

Desarrollo de las fisuras labio palatinas

Trabajo Fin de Grado Medicina

Águeda Bonilla Álvarez



Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Departamento de Anatomía e Histología Humanas.

Área de Anatomía y Embriología Humana.

Directora: María Ángeles Gascón Villarig.

Curso 2014-2015.

Índice

1. Planteamiento y objetivo.	2
2. Resumen.	3
3. Material y métodos.	4
4. Estado actual del tema.	
4.1 Introducción y epidemiología.	5
4.2 Embriología y recuerdo anatómico.	6-11
4.3 Clasificación de las fisuras labio palatinas.	12-15
4.4 Etiología.	16-18
4.5 Diagnóstico.	19-20
4.6 Problemas asociados a las fisuras labio palatinas.	21-22
4.7 Estándares de tratamiento.	23-29
5. Discusión.	30
6. Conclusión.	31
7. Referencias bibliográficas.	32
8. Agradecimientos.	33

1. Planteamiento y objetivo.

Mi trabajo fin de grado consiste en una revisión bibliográfica sobre las fisuras labio palatinas. En la elección de este tema influyeron varios factores, uno de ellos fue la elección del departamento.

Mi departamento es el de *Anatomía e Histología humanas*, área de *Anatomía y Embriología humana*. Al pertenecer a este departamento y después de consultarla con mi tutora, María Ángeles Gascón, nos pareció una buena idea hacer un trabajo de revisión sobre las fisuras labio palatinas, ya que tiene una gran base embriológica y es relativamente novedoso e interesante para mí, porque no estudiamos con gran detalle estas malformaciones en la carrera.

En mi camino para la realización de mi trabajo también he recibido la ayuda del servicio de *Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Miguel Servet* gracias al Dr. Ignacio Javier Moral, con lo que he podido añadir datos sobre la sistemática que se sigue en la Comunidad de Aragón para las fisuras labio palatinas.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer datos actuales de la prevalencia e incidencia de las fisuras labio palatinas, así como nuevas propuestas sobre la etiología, el diagnóstico y los estándares de tratamiento de las mismas.

2. Resumen.

Las fisuras de labio y paladar son los defectos orofaciales congénitos más frecuentes. Estas malformaciones son producidas por defectos embriológicos en el desarrollo de la cara entre la 4^a y la 12^a semana de gestación. El desarrollo facial está coordinado por un gran número de moléculas que actúan de manera regulada en diversos estadios del desarrollo. Es uno de los eventos más complejos de la embriogénesis. La etiología de las fisuras labio palatinas es un tema muy discutido y controvertido, pero la teoría más aceptada es que agentes externos actúan sobre un terreno genético predisposto, por lo que podemos decir que la etiología es multifactorial. La comprensión de las bases moleculares y genéticas de las fisuras labio palatinas sigue siendo objeto de investigación, aunque todavía permanece incompleto. A pesar de ello, hay numerosos genes identificados como las mutaciones en IRF6 (factor regulador de interferón 6), WNT, MSX1 y BMP, entre muchos otros. El diagnóstico prenatal de las fisuras labio palatinas se hace mediante técnicas de imagen: ecografía y resonancia magnética. Hay diversos problemas asociados a las fisuras labio palatinas, empezando por las dificultades para la succión, el mayor riesgo para infecciones del tracto respiratorio y oído medio, así como la afectación estética entre otras. El tratamiento debe ser integral y multidisciplinario. Las intervenciones quirúrgicas básicas son la queiloplastia o cirugía del labio y la palatoplastia o cirugía del paladar. Hay numerosas técnicas y cirugías secundarias para llevar a cabo estas.

KEYWORDS: cleft lip, cleft palate, epidemiology, risk factors, etiology, feeding, language, classification, diagnostic, treatment.

Abstract.

Cleft lip and palate are the most common presenting congenital conditions of the face and cranial bones. These malformations are produced by embryological defect in the formation of the face between the 4th and 12th week of gestation. Facial development is coordinated by a large number of molecules that act in a regulated manner at various stages of development. It is one of the most complex events of embryogenesis. The etiology of cleft lip and palate is a much discussed and controversial subject, but the most accepted theory is that external agents act on a genetically predisposed ground, so we can say that the etiology is multifactorial. Understanding the molecular and genetic basis of cleft lip and palate has been and remains the focus of many researchers, but it is still incomplete. However, there are many genes identified as mutations in IRF6 (interferon regulatory factor 6), WNT, MSX1 and BMP, among others. Ultrasound and MRI are the modality of choice for prenatal detection of cleft lip. There are several problems associated with cleft lip and palate, starting with the difficulty of sucking, the greater risk for respiratory tract infections and middle ear as well as the aesthetic aspect. Treatment should be comprehensive and multidisciplinary. The basic surgical procedures are lip surgery and palatoplasty or palate surgery. There are numerous techniques and secondary surgeries to perform these.

3. Material y métodos.

Inicialmente, comencé con la búsqueda de información en libros básicos de referencia, como el libro de “*Embriología Clínica*” de KL. Moore, y uno de Cirugía oral y Maxilofacial.

Después, quería obtener información global de todos los aspectos sobre las fisuras labio palatinas, por lo que consulté varias guías clínicas sobre éstas: “*Análisis de las características de los pacientes con fisuras labio-palatinas en la comunidad de Madrid*” editada en 2006 por AFILAPA (Asociación de Afectados de Fisura Labio-Palatina) y la “*Guía Clínica Fisura Labiopalatina*” editada por el Ministerio de Salud del Gobierno de Chile en 2009, “*Guía de las fisuras labiopalatinas, una patología crónica*” editada en Noviembre de 2011 por ASPANIF (Asociación de familias con niños con fisuras labio-palatinas) con la colaboración del Gobierno Vasco.

También he consultado el *Prólogo de la Sociedad Española de fisuras, la American Cleft Palate Association (ACPA) y European Cleft Organisation*.

Gracias a todas estas Guías Clínicas y a las distintas sociedades nombradas conseguí una base de conocimientos generales sobre las fisuras y a partir de ahí me centré en la búsqueda de diversos artículos para proporcionar actualidad y variedad de datos a este trabajo. Las plataformas consultadas fueron: Pubmed, Scielo y Science Direct. Los tipos de artículos que consulté fueron ensayos clínicos, metaanálisis y review.

A parte de todo esto, me parecía interesante conocer la sistemática que se lleva en Aragón con las fisuras labio palatinas, por lo que he sacado información del “*Protocolo de tratamiento de las fisuras labial y/o palatinas*” del Hospital Universitario Miguel Servet, actualizado este mismo año.

Toda la información obtenida y recopilada la he dividido en varios apartados para comprender mejor todos los aspectos de las fisuras labio palatinas.

Por último, me gustaría decir que en la búsqueda de información me he encontrado muchas asociaciones, páginas de ayudas para padres e historias de familias con niños fisurados que me han servido de gran ayuda para la comprensión de estas malformaciones.

4. Estado actual del tema.

4.1 Introducción.

Las fisuras labio palatinas (FLP), fisuras palatinas y fisuras labiales, constituyen una malformación relativamente común que repercute de manera igualmente importante tanto a nivel estético como funcional, lo que supone una afectación grave de los mecanismos respiratorios, deglutorios, fonatorios y auditivos, así como un problema en el plano afectivo-emocional y social.¹

Son una de las malformaciones congénitas más frecuentes de la región facial, producidas por una alteración en la fusión de los tejidos que darán origen al labio superior y al paladar durante el desarrollo embrionario.²

Anatómicamente, existen todos los elementos del labio y del maxilar normales, aunque éstos presenten un defecto de fusión, estén desplazados y a menudo sean hipoplásicos.³

La incidencia estimada de malformaciones del labio y paladar varía entre cifras que oscilan de 1 por 20705 a 1 por 498 nacimientos dependiendo del país o grupo racial del que se trate¹. En la población caucásica es de aproximadamente 1 por cada 1000 nacidos vivos, por lo que aceptamos este dato para la población española⁴. Actualmente, se están revisando y tratando en el *Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza* 208 pacientes.⁷

La incidencia también se ve influenciada por factores como son la edad de la madre en el momento de la concepción, la etnia analizada, siendo las poblaciones asiáticas, especialmente la japonesa, la más susceptible de padecer esta malformación. Contrariamente la raza negra es menos vulnerable a este defecto. Los caucásicos pertenecen a una franja intermedia.^{1, 5}

También se realiza otra distinción, según la zona geográfica, entre las tasas de labio leporino con fisura palatina y las de paladar hendido aislado. De tal forma que las tasas de labio leporino asociado a fisura palatina son más altas en Iberoamérica y Asia y más bajas en Israel, Sudáfrica y sur de Europa. Mientras que, las tasas de paladar hendido aislado fueron más elevadas en Canadá y norte de Europa, y bajas en partes de Iberoamérica y Sudáfrica.⁶

El cuadro clínico más frecuente lo constituye la presencia de labio fisurado aislado o asociado a una fisura palatina y el menos frecuente engloba las fisuras palatinas aisladas. Frecuentemente, la malformación de la fisura labial va asociada a la fisura palatina en un 70% de los casos^{1, 7}. La fisura labial aislada se presenta en mayor medida de forma unilateral, y afectando habitualmente al lado izquierdo.⁶

Los varones son normalmente los más afectados, excepto en el caso de la fisura aislada del paladar, que tiene mayor incidencia en el sexo femenino.^{1, 8}

La fisura labio palatina a efectos clínicos y por sus repercusiones a largo plazo se debe considerar como una patología crónica. El tratamiento quirúrgico adecuado es fundamental, pero no es suficiente para la rehabilitación funcional.²

El tratamiento integral del paciente con fisura labio-palatina es complejo, comprende el trabajo en equipo de una gran variedad de especialistas, donde además, no hay esquemas rígidos de tratamiento y cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida del niño o niña afectado, desde el manejo de la alimentación, patologías otorrinolaringológicas, odontológicas, estéticas, de lenguaje, funcionales y manejo psicológico.⁹ Por lo que el tratamiento multidisciplinario en equipo es esencial para conseguir los mejores resultados.⁷

4.2 Embriología y recuerdo anatómico.

Las fisuras labio palatinas son malformaciones craneofaciales congénitas originadas por defectos embriológicos en la formación de la cara. Por tanto, constituyen una malformación ocasionada a nivel de las estructuras orofaringonasales entre la 4^a y 12^a semana de gestación, siendo la 6^a la de mayor riesgo.¹⁰

El desarrollo facial es uno de los eventos más complejos de la embriogénesis, coordinado por un gran número de moléculas que actúan de manera regulada en diversos estadios del desarrollo.

Uno de los eventos tempranos más importantes en la formación facial es la generación y migración de las células de la cresta neural (CCN). Una vez que las células de la cresta neural han llegado a su destino en los arcos braquiales y se forman las diferentes prominencias faciales, el desarrollo depende del crecimiento, la expansión y la fusión de dichas prominencias.¹¹

Uno de los primeros acontecimientos en la formación del complejo craneofacial es la subdivisión del ectodermocefálico en las regiones neural y no neural, ya que esto constituirá la cresta neural craneal o cefálica (CCNC). Las CCN son un grupo de células ubicadas en este límite neural/no neural que adoptan un carácter mesenquimal y migran de manera ventrolateral. En el momento del cambio de tipo celular, las CCN expresan *Snail*, que es un factor de transcripción que regula la transformación ectodermo-mesenquimal.¹¹

Las CCNC migran en sentido ventrolateral para finalmente tener contacto con el endodermofaríngeo y constituir el mesénquima de los arcos faríngeos. En la región facial, las células derivadas de las CCNC originarán diversidad de tejidos, entre ellos cartílago, hueso, músculo, vasculatura y la dentina, la pulpa y el cemento de los dientes.

Para que la migración se dé correctamente en sus respectivos arcos es importante la acción de los genes *Hox*. Un punto crítico en este sentido es que las CCNC que expresan *Hox* sólo migran hacia el segundo arco y posteriores, no hacia el primer arco, que es el responsable de la formación de la cara. Por lo tanto, la expresión de los genes *Hox* determina las propiedades esqueletogénicas de las CCNC.¹¹

Las CCNC constituyen el primer arco faríngeo. La cara embrionaria está formada por cinco prominencias individuales que rodean al estomodeo, que es la boca primitiva.¹¹

Los cinco primordios/procesos faciales que aparecen en forma de prominencias alrededor del estomodeo son¹⁰:

- Una prominencia frontonasal.
- Prominencias maxilares bilaterales.
- Prominencias mandibulares bilaterales.

Estas prominencias se deben principalmente a la expansión de poblaciones celulares de la cresta neural que se originan a partir de los pliegues neurales mesencefálico y rombencefálico durante la **cuarta semana**.

La prominencia frontonasal (PFN) rodea la parte ventral lateral del prosencéfalo que da lugar a las vesículas ópticas que forman los ojos. La parte frontal de la PFN forma la frente; la parte nasal forma el límite rostral del estomodeo y de la nariz.

Las prominencias maxilares forman los límites laterales del estomodeo y las prominencias mandibulares constituyen el límite caudal del estomodeo.

La mandíbula y el labio inferior son las primeras partes de la cara en formarse. Proceden de la fusión de los extremos mediales de las prominencias mandibulares en el plano medio.

En estas prominencias, *SHH (Sonic Hedgehog)*, *Bmp4* (proteínas monogénicas del hueso), *Wnt3*, *Wnt9b* y *fgf8* (factor de crecimiento fibroblástico) se expresan en el epitelio, mientras que *Fgf1*, -2, -3, *Lhx*, *Gsc*, *Dlx1*, -2, *Pax9*, *Msx1* y -2 se expresan en el mesénquima y son una vía esencial para el crecimiento de los procesos. Las mutaciones en *Bmp* y *Msx* causan defectos muy graves en la morfogénesis mandibular, así como hendiduras en el tercio medio de la cara.¹¹

Hacia el **final de la cuarta** semana aparecen en las partes inferolaterales de la PFN engrosamientos ovales bilaterales del ectodermo de superficie que se denominan placodas nasales y que son los primordios del epitelio nasal.¹⁰

El mesénquima prolifera en los bordes de las placodas dando lugar a la aparición de elevaciones con forma de herradura que corresponden a las prominencias nasales mediales y laterales. Como consecuencia, las placodas nasales se sitúan en zonas de depresión denominadas fosas nasales. Estas fosas son los primordios de los orificios anteriores de la nariz y de las cavidades nasales, mientras que las prominencias nasales laterales forman las alas de la nariz. Cada prominencia nasal está separada de la prominencia maxilar por una hendidura denominada surco nasolagral.¹⁰

Hacia el final de la **quinta semana** comienza a desarrollarse los primordios de las orejas (la parte externa de los oídos). Al principio las orejas se localizan en la región del cuello; sin embargo a medida que se desarrolla la mandíbula, se acaban localizando en la parte lateral de la cabeza, a la altura de los ojos.¹⁰

Hacia el final de la **sexta semana**, cada prominencia maxilar ha empezado a unirse a la prominencia nasal lateral a lo largo de la línea del surco nasolagral.¹⁰

Entre las **semanas 7 y 10** las prominencias nasales mediales se fusionan entre sí y con las prominencias maxilares y laterales.¹⁰

A medida que se fusionan las prominencias nasales mediales forman un segmento intermaxilar. Este segmento da lugar a:

- La parte media (filtrum) del labio superior.
- La parte premaxilar del maxilar y la encía asociada.
- El paladar primario.

En estudios tanto clínicos como embriológicos se ha observado que el labio superior se forma en su totalidad a partir de las prominencias maxilares.

La génesis del paladar se inicia en la **sexta semana**, pero el desarrollo completo del mismo no se produce hasta la semana doce. El período crítico del desarrollo del paladar va desde el final de la sexta semana hasta el comienzo de la novena semana.

El paladar se divide en paladar primario y secundario. El paladar primario procede del proceso frontonasal, mientras que el paladar secundario proviene de las prominencias maxilares.

- Paladar primario: al comienzo de la sexta semana, está formado por la fusión de las prominencias nasales mediales. El paladar primario forma la parte anterior y de la línea media del maxilar superior. Representa una pequeña parte del paladar duro del adulto.
- Paladar secundario: es el primordio de las partes dura y blanda del paladar. Comienza a desarrollarse durante la sexta semana a partir de las proyecciones mesenquimales de las prominencias maxilares.

Inicialmente los procesos palatinos se proyectan en dirección inferomedial a cada lado de la lengua. Durante las semanas séptima y octava, los procesos palatinos asumen una posición horizontal por encima de la lengua. Este último proceso depende de factores extrínsecos e intrínsecos.¹⁰

Entre los factores extrínsecos se encuentra: contracción lingual, crecimiento mandibular en dirección sagital, levantamiento de la cabeza, enderezamiento de la base craneal y aumento de la altura de la cavidad oronasal.¹¹

Los factores intrínsecos incluyen fuerzas hidrostáticas producidas por la matriz extracelular en los procesos palatinos, elongación del citoplasma de las células mesenquimales, aumento de la actividad mitótica del mesénquima e incremento en la vascularización. El crecimiento continuo de los procesos palatinos hace que al ser elevados, sus bordes mediales se pongan en contacto. Las glicoproteínas de la superficie celular promueven la adhesión, la cual es regulada por *Tgfb3*, que induce proteínas de ese tipo como ácido hialurónico, condroitin sulfato, perlecan y diversas taloproteinasas.¹¹

Después del contacto y la fusión del epitelio, ocurren procesos de degeneración epitelial que permiten la continuidad del mesénquima subyacente. Estos procesos incluyen muerte celular programada, transformación epitelio-mesenquimal o migración de las células epiteliales. La migración y la transformación son dirigidas también por *Tgfb3*, a través de la vía de *RohA/Roh* cinasa y mediante la inhibición de *sindecan-1* y *E-caderina*, que son marcadores del fenotipo epitelial. Además de *Tgfb3*, hay otras moléculas esenciales para el desarrollo palatino. Por ejemplo, la pérdida de *Msx1* en el

paladar produce un defecto en la proliferación del ectomesénquima de los procesos en la región anterior del paladar secundario que se traduce en hendiduras.¹¹

La *BMP4* funciona con *Msx1* y controlan la expresión de *SHH* en el epitelio palatino. El *SHH*, a su vez, regula la expresión de *BMP2* en el mesénquima, lo cual promueve la proliferación celular. Mientras tanto, el *fgf10* se expresa en la región anterior del mesénquima palatino y funciona de forma paracrina a través de su receptor *FGFR2* en el epitelio palatino, para mediar la expresión de *SHH*. De esta manera, las vías de señalización de *BMP* y *Fgf* confluyen en la señalización por *SHH* en el epitelio, para controlar el crecimiento de la región anterior de los procesos palatinos. *Lhx8*, *Pax9* y *Dlx2* también están implicados en el mantenimiento de la proliferación mesenquimal.¹¹

En el paladar primario se desarrolla gradualmente hueso con formación de la parte premaxilar del maxilar, en el que al final quedan alojados los dientes incisivos. Al mismo tiempo, el hueso se extiende desde los huesos maxilares y palatino hacia los procesos palatinos formando el paladar duro. Las partes posteriores de estos procesos no muestran osificación. Se extienden en dirección posterior hasta más allá del tabique nasal y se fusionan formando el paladar blando, incluyendo su proyección cónica blanda, la úvula.¹⁰

Un pequeño canal nasopalatino persiste en el plano medio del paladar entre la parte anterior del maxilar y los procesos palatinos del maxilar. Este canal está representado en el paladar duro del adulto por el **agujero incisivo**.¹⁰

El tabique nasal se desarrolla en forma de un crecimiento en dirección inferior de las partes internas de las prominencias nasales mediales fusionadas. La fusión entre el tabique nasal y los procesos palatinos comienzan en la parte anterior durante la novena semana y finaliza en la parte posterior hacia la semana 12, por encima del primordio del paladar duro.¹⁰

Según el momento y el tiempo en que los factores teratogénicos actúen dentro de la cronología de la formación facial, el resultado será una fisura que afecte al labio y el reborde alveolar, una fisura palatina o la asociación de ambos. Puede formar parte de un síndrome más complejo (casos sindrómicos) o aparecer de manera aislada (casos no sindrómicos).¹

A continuación, la *figura 1* nos muestra en forma de resumen el desarrollo del labio y el paladar en el ser humano. Y la *figura 2* nos muestra unas imágenes ilustrativas de los tipos de fisuras labiales y palatinas.⁵

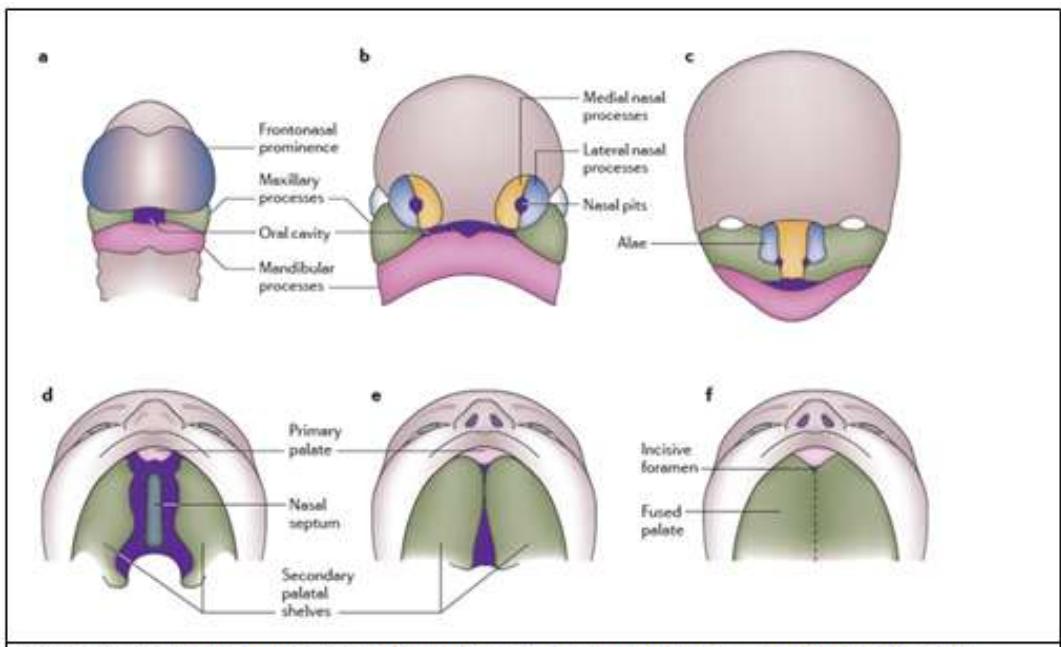


Figura 1. Desarrollo del labio y el paladar en los seres humanos. **a)** El desarrollo de la prominencia nasal, junto con los procesos maxilares y mandibulares rodean la cavidad oral primitiva en la cuarta semana del desarrollo embrionario. **b)** En la quinta semana, las fosas nasales se han formado y conducen a la formación de los procesos nasales medial y lateral. **c)** Hacia el final de la sexta semana, los procesos nasales mediales se han fusionado con los procesos maxilares para formar el labio superior y el paladar primario. Los procesos nasales laterales forman las alas de nariz. Del mismo modo, los procesos mandibulares se fusionan para formar la mandíbula inferior. **d)** Durante la sexta semana del desarrollo, el paladar secundario se desarrolla como excreencias bilaterales de los procesos maxilares, que crecen verticalmente por el lado de la lengua. **e)** Posteriormente, los palatinos se elevan hacia una posición horizontal por encima de la lengua y se fusionan entre sí. **f)** En última instancia la fusión de las crestas palatinas divide el espacio oronasal en las cavidades orales y nasales separadas.

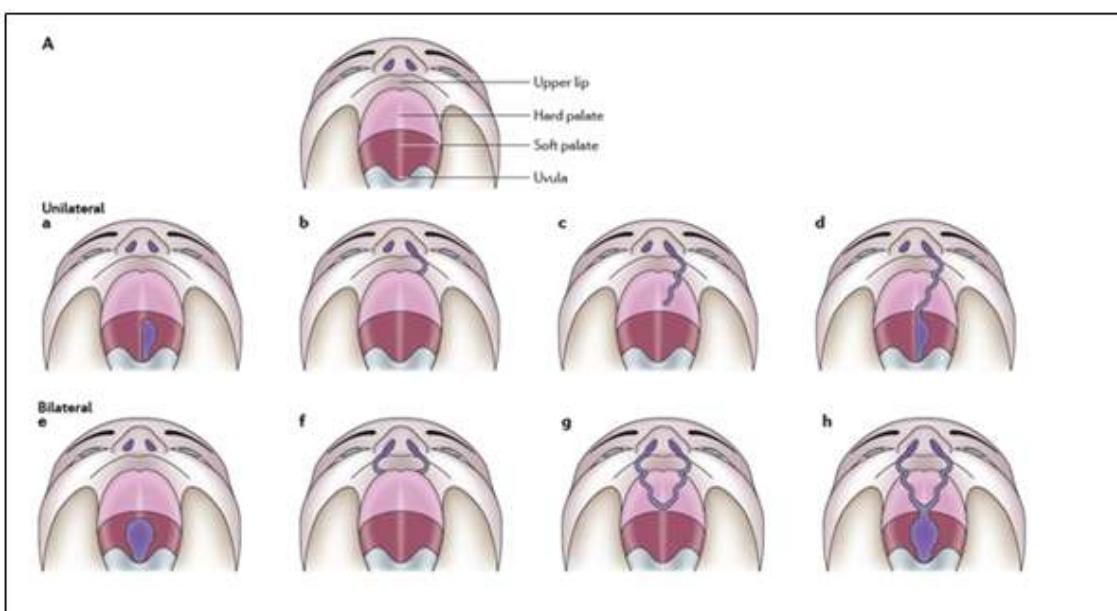


Figura 2. Dibujos ilustrativos de tipos de labio leporino y/o paladar hendido. **A)** Labio y paladar normales. **a)** y **e)** muestran hendidura unilateral y bilateral del paladar blando; **b, c y d** muestran grados de labio leporino y paladar hendido unilateral; **f, g y h** muestran grados de labio y paladar hendido bilateral. Las fisuras se indican en púrpura.

Para comprender fácilmente estas malformaciones, debe conocerse la anatomía de las estructuras implicadas (*figuras 3 y 4*)³:

- La nariz normal posee una columela recta apoyada en un tabique central y recto. Los orificios nasales están formados por los cartílagos alares que nacen como un arco desde la columela y se apoyan en la base o ala nasal.
- Inmediatamente caudal se inicia el labio superior, que presenta un músculo circular, el orbicular. En el centro del labio se sitúa el filtrum que terminan en el arco de Cupido. El límite entre el labio cutáneo y el rojo labial de la mucosa es el bermellón o línea blanca.
- El paladar, está formado por huesos en su porción anterior (paladar óseo: huesos maxilares y huesos palatinos) y por tejidos blandos en su parte posterior (paladar blando o velo del paladar). El hueso que rodea el paladar óseo, a nivel dental, es el reborde alveolar.
- La premaxila, que es la parte anterior y central del paladar óseo se extiende posteriormente hasta el foramen incisivo.
- El paladar blando es muscular y móvil, está implicado en la fonación y separa la cavidad oral de la nasal. El músculo elevador del paladar y el tensor del paladar forman una cinta que va de lado a lado y son los encargados de mover el paladar blando.

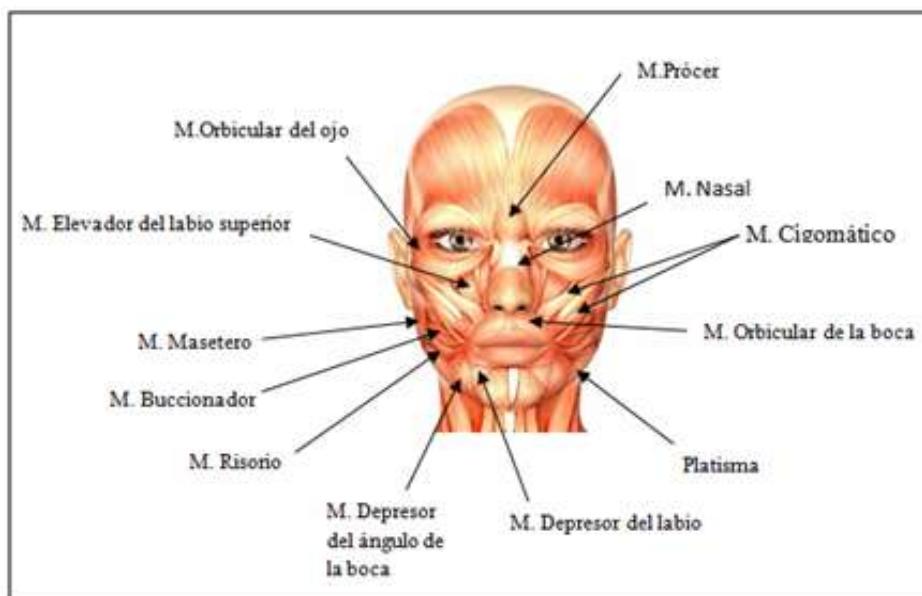


Figura 3. Anatomía nasolabial normal.

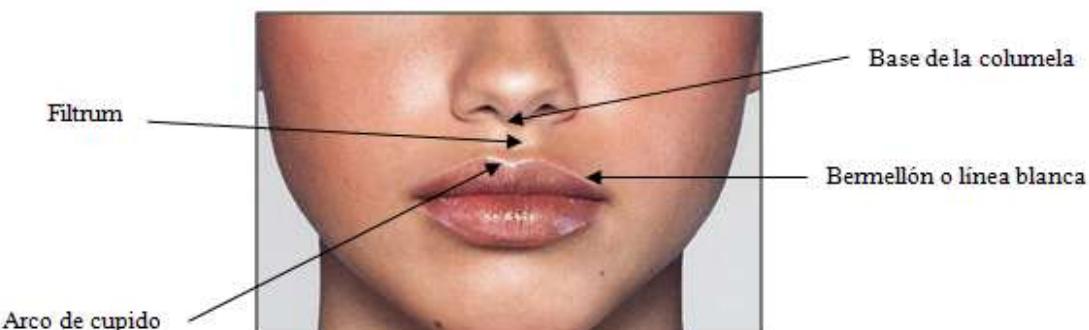


Figura 4. Anatomía nasolabial normal.

4.2 Clasificación de las fisuras labio palatinas.

El grado de afectación de las fisuras labio palatinas es muy variable, desde formas vestigiales a extremadamente complejas²; así como la gran variedad morfológica que pueden presentar, por el hecho de implicar la deformidad de 4 estructuras diferentes: el labio, el proceso alveolar, el paladar duro y el paladar blando, unido a la posibilidad de que la alteración sea unilateral o bilateral. Por lo que siempre ha sido un desafío el que se adopte universalmente una clasificación única.⁸

A lo largo de la realización de este trabajo me he encontrado distintos tipos de clasificación basándose en criterios diversos: embriológico, anatómico, odontológico y quirúrgicos. Por ello, a continuación aparecen de forma resumida algunas de las clasificaciones más importantes y utilizadas. La más nombrada en los diferentes artículos revisados es la clasificación de **Kernahan y Stark**, que propone la representación gráfica de la fisura en forma de “Y”.²

- **Davis y Ritchie** (1922). En esta clasificación el alveolo es el límite.
 - Hendiduras prealveolares: unilateral completo, unilateral o mediana, bilateral. (*Figura 4*)



Figura 4.

- Hendiduras postalveolares: paladar blando, paladar blando y duro, hendidura submucosa del paladar. (*Figura 5*)

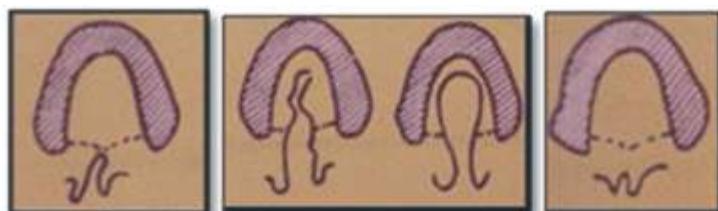


Figura 5.

- Hendiduras pre y postalveolares: unilateral derecho, unilateral izquierdo, bilateral. (*Figura 6*)

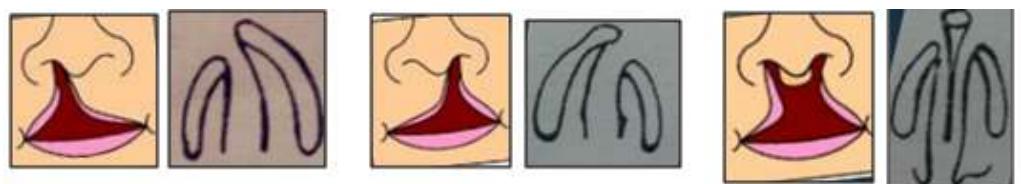


Figura 6.

- **Verau** (1930). Esta solo incluye hendiduras de paladar (*figura 7*):
 - Clase I (A): solo paladar blando.
 - Clase II (B): paladar blando y duro puede ir hasta agujero incisivo.
 - Clase III (C): unilateral completa del paladar primario y totalidad del paladar secundario.
 - Clase IV (D): fisura bilateral completa de paladares primario y secundario.

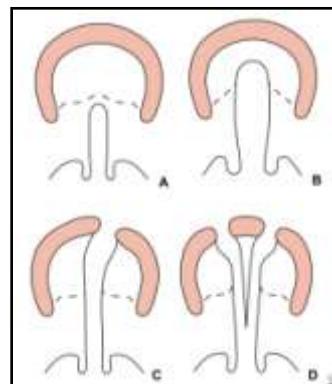


Figura 7. Clasificación de Verau.

- **Millar o Byrd.** Da un enfoque según el reconocimiento clínico:
 - Labio fisurado: labio fisurado cicatricial o forma larvada, labio fisurado unilateral, labio fisurado central, labio fisurado bilateral.
 - Labio fisurado y paladar hendido: hendiduras que afectan labio, premaxila con o sin afección del resto de paladar, hendiduras que afectan el paladar duro y blando.
- **Kernahan y Stark** (1958). Proponen una ingeniosa y sencilla clasificación que abarca todos los tipos de fisuras labio palatinas. Para dejar constancia escrita en la historia clínica del paciente idean una "Y" como podemos ver en la imagen. (*Figura 8.*)⁸

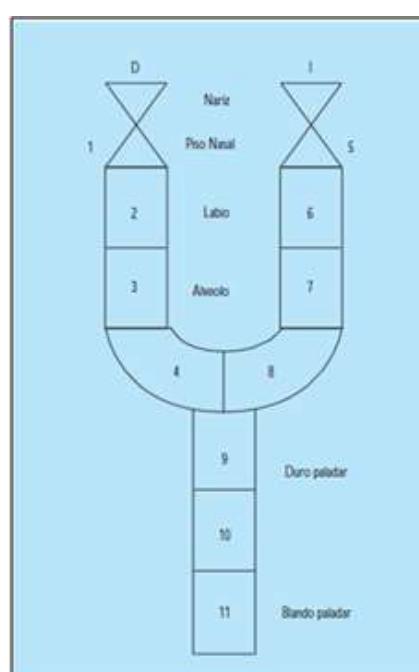


Figura 8. Clasificación de Kernahan y Stark.

- Clasificación propuesta por **Monasterio en 2008**. Es una variante de la "Y" de Kernahan. La amplitud inicial de la fisura alveolar en el recién nacido se registra en Mm. al costado de los números 3 y/o 7. (*Figura 9*)²

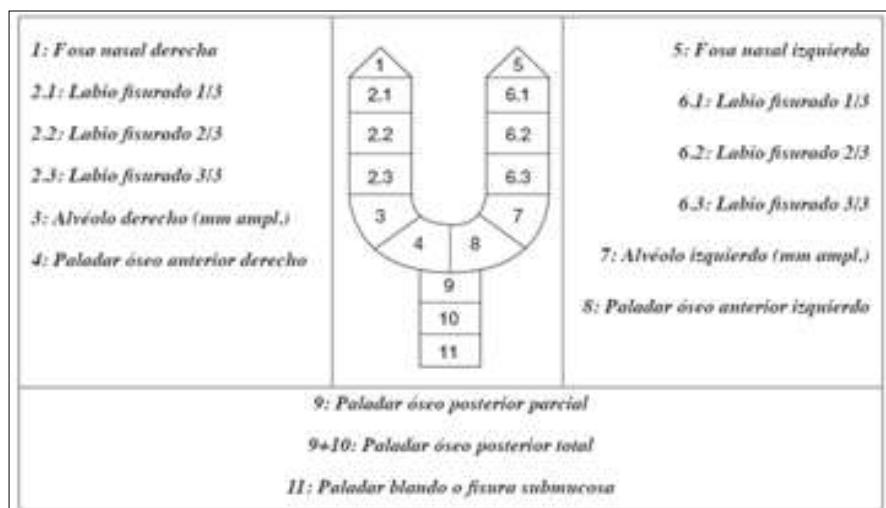


Figura 9. Clasificación propuesta por Monasterio en 2008.

- **Victor Spina** (1972): el cirujano aúna el concepto morfológico, haciendo al mismo tiempo referencia a sus orígenes embriológicos. Este procedimiento, también utilizado por otros autores como Fogh-Anderse, Kernahan y Stark y Harkins et al, utiliza como punta de referencia el foramen incisivo. El escoger el foramen incisivo en este tipo de clasificación no es arbitrario, ya que éste representa un vestigio de lo que en la vida intrauterina dividía paladar primario y paladar secundario. Así, podemos catalogar las fisuras derivadas del paladar primario, como fisuras preforamen incisivo; las derivadas del paladar secundario fisuras post-foramen incisivo; y aquellas que envuelven simultáneamente y por completo las estructuras del paladar primario y secundario, como fisuras transforamen incisivo. (*Figura 10 y 11*)¹

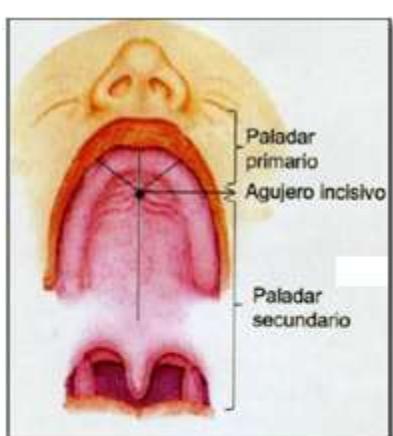


Figura 10. Imagen que representa el esquema del principio de la clasificación de Victor Spina.

	Unilateral	Incompleta Completa
Grupo I Preforamen incisivo	Bilateral	Incompleta Completa
	Mediana	Incompleta Completa
Grupo II Transforamen incisivo	Unilateral Bilateral Mediana	
Grupo III Post-foramen incisivo	Incompleta Completa	
Grupo IV Fisuras raras de la cara	Fisuras desvinculadas del paladar primario y secundario	

Figura 11. Clasificación Victor Spina.

- **Esquema de reloj del programa Outreach Surgical Center Lima.** Esta es una nueva clasificación de fisuras en relación a la severidad en que están afectados sus componentes: nasal, labial, palatino primario y secundario. Se consideró además tres grados de severidad para simplificar la clasificación: leve, moderado y severo. Este esquema considera cuatro cuadrantes, uno para cada uno de los componentes de la fisura labio palatina. El cuadrante superior derecho corresponde a la descripción de la deformidad nasal de acuerdo a los ejes afectados: H: horizontal, V: vertical y P: posterior. El cuadrante inferior derecho corresponde al componente labial (leve: menor de 30 grados de rotación del arco de Cupido y severo: más de 30 grados). El cuadrante inferior izquierdo corresponde al componente palatino primario en sus tres formas: leve, de 0 a 5 mm, moderado, de 5 a 15 mm y severo, más de 15 mm, de fisura maxilar. Y por último, el cuadrante superior izquierdo corresponde al componente palatino secundario en sus tres tipos según severidad: leve, de 0 a 0,20, moderado, de 0,20 a 0,40 y severo, mayor de 0,40.
Si la fisura es bilateral, se utilizan dos esquemas, siendo el lado más severo el que determina las pautas de manejo. (*Figura 12*)¹²

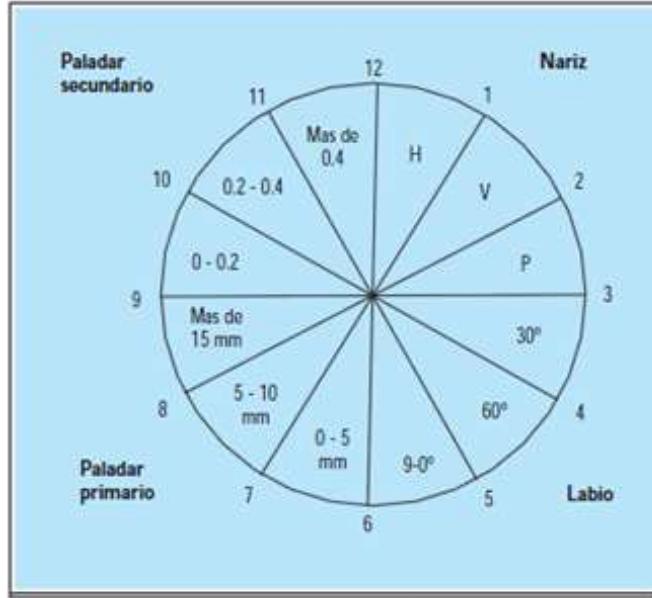


Figura 12. Esquema de reloj del programa Outreach Surgical Center Lima.

Normalmente, en la práctica clínica, la clasificación más utilizada es la de **Kernahan y Stark**, debido a su sencillez tanto para entenderla como para plasmarla en la historia clínica del paciente.

4.4 Etiología.

La etiología de las fisuras labio palatinas se considera un tema muy controvertido. Para comprender los mecanismos subyacentes de desarrollo de las hendiduras orofaciales es indispensable revisar un amplio y variado campo de investigación.¹³ En 1942 la tesis de Fogh-Anderson fue el primer estudio exhaustivo para indicar que había una causa genética en las FLP. Inmediatamente después de este estudio, Warkany, Nelson, y Schraffenberger, en 1943, informaban que también había componentes ambientales, exposiciones o deficiencias, que podrían provocar las FLP. Como resultado de estos estudios se dice que la etiología de las fisuras es **multifactorial**.¹⁴ Así, los factores causales se pueden agrupar en términos generales en el medio ambiente y en la genética.¹³

Los **factores ambientales** que pueden afectar seriamente al desarrollo del feto van desde la edad materna hasta el uso de medicamentos tales como fármacos antiepilepticos, tabaquismo y el consumo de alcohol durante el embarazo. También se sugirió que enfermedades maternas elevaban la posibilidad de FLP, mientras que los problemas nutricionales como la obesidad, la diabetes o la falta de ácido fólico en la dieta también pueden estar vinculados.¹³

Los **factores genéticos** incluyen variantes de genes aberrantes heredados de la madre o del padre que pueden ser directamente la causa responsable de las fisuras o conferir una mayor susceptibilidad de riesgo de desarrollar la hendidura. Esto explicaría porque en muchas familias, con múltiples individuos afectados durante varias generaciones, la transmisión suele ser a través de “portadores” no afectados. Estos portadores no afectados habrían heredado la misma variante causal pero “escapado” de las consecuencias fenotípicas, al experimentar un ambiente uterino más favorable o por heredar antecedentes genéticos protectores.¹³

Por lo que la teoría más aceptada para la etiología de las FLP es que los agentes externos actúan sobre un terreno genético predisposto. Así, parece que el medio interactúa con la genética materna y fetal, de tal forma que la variación genética es la que modula el riesgo de defectos.⁶ Esto tiene unas implicaciones cruciales para la comprensión de la biología del desarrollo facial, el saber como los riesgos ambientales interactúan con los factores genéticos y como podemos incorporar las conocidas variables etiológicas para mejorar la atención clínica.⁵

La compresión de las bases moleculares y genéticas de las FLP ha sido objetivo a largo plazo de muchos investigadores aunque actualmente esto permanece incompleto. Por el momento, numerosos genes han sido identificados y muchos conocimientos han sido aprendidos de los modelos animales (sobre todo en ratones).¹³

La gran parte del avance en la comprensión genética de las FLP parten de los estudios de asociación de genoma, en inglés llamados **GWAS** (genome-wide association studies), que analizan un gran número de variantes genéticas, para determinar loci asociados con la enfermedad¹³. Este conocimiento debería resultar para una mejora en la prevención, en el tratamiento y el pronóstico para las personas con estas condiciones.⁵

Clínicamente, como ya nombramos anteriormente, cuando el defecto de cierre orofacial aparece con otras malformaciones dentro de patrones reconocibles se clasifica como **defecto de cierre sindrómico**. Si aparece como un hecho aislado o si no es posible identificar el síndrome se denomina defecto de **cierre no sindrómico**. Aproximadamente el 70% de todos los casos de labio leporino con paladar hendido y el 50% de los casos de paladar hendido se consideran no sindrómicos.⁶

En estos últimos, padres no afectados que tienen ya un hijo con fisura labial o labio-palatina, tienen un riesgo de que haya un segundo afectado del 4%, mientras que con dos hijos afectados el riesgo aumenta hasta un 9%. Si uno de los padres tiene una FLP, el riesgo de tener un hijo afectado es del 4%, lo que aumenta el riesgo al 17% para un segundo hijo. Esto nos sugiere que hay una predisposición familiar.¹³

Los estudios de hasta la fecha se han centrado más en los casos no sindrómicos de la FLP en lugar de la fisura palatina aislada, esto ha pasado, quizás, porque las FLP son más frecuentes.⁵

En la lectura de numerosos artículos sobre riesgos ambientales lo que me he encontrado es que no hay un consenso aún sobre los efectos dañinos de estos factores, hay mucha controversia. Figuran entre ellos: la edad avanzada, tanto en la madre como en el padre que incrementan el riesgo de aparición de FLP; la deficiencia de nutrientes como el ácido fólico, el cinc, la vitamina B, aunque no en todos los estudios se han demostrado; al igual ocurre con el consumo de alcohol y de tabaco durante el embarazo; también la obesidad; la contaminación ambiental, aunque hay baja asociación y estudios limitados; respecto al consumo de fármacos, hay evidencias de riesgo en los antiepilepticos como la fenitoína y el fenobarbital, la dioxina, el ácido retinoico; las infecciones en la madre durante el embarazo. Además de otros menos contrastados y de menor interés.^{5, 6, 14, 15}

En cuanto a los genes que han sido identificados como papel importante en el desarrollo de FLP hay una larga lista. Hay múltiples variantes genéticas que influyen en el riesgo de FLP, pero también algunos de estos genes pueden ser diferencialmente etiquetados por marcadores polimórficos en una población específica. Cabe reseñar que en la mayoría de las poblaciones los genes causales o loci identificados a través de marcadores polimórficos ha sido el **IRF6** (factor regulador de interferón 6).⁵

Las mutaciones en **IRF6** se identificaron por primera vez en el síndrome de Van der Woude que puede incluir fisura labio palatina o paladar hendido aislado junto con anomalías dentales y fistulas del labio. Después otras investigaciones mostraron que los alelos comunes en IRF6 se asociaron con fisura labial no sindrómica. El papel del IRF6 en las fisuras labio palatinas se ve apoyado por el análisis de modelos animales. Investigaciones recientes han demostrado que el IRF6 mutante en ratones da lugar a una epidermis hiperproliferativa que falla en la diferenciación terminal, lo que conduce a múltiples adherencias epiteliales que pueden ocluir la cavidad oral y dar como resultado un paladar hendido. La función de IRF6 está relacionada con la formación de tejido conectivo. Este gen codifica un miembro de la familia del factor de transcripción regulador de interferón.⁵

Respecto a la señalización **WNT**, aunque todavía no está implicado por GWA, se ha informado de variantes en genes WNT que se asocian con casos no sindrómicos, aunque la evidencia para esta implicación no es fuerte, estos hallazgos han llevado a un mayor análisis de los genes en la vía de señalización WNT como candidatos para el desarrollo normal del labio y paladar. WNT parece desempeñar papeles muy relevantes durante el periodo de grastulación, cuando esbozos de órganos están desarrollando su morfología definitiva, las vías activas de WNT estimulan la proliferación celular necesaria.⁵

La pérdida de la función en el **gen homeobox** debido a las mutaciones en **MSX1** da como resultado paladar hendido en ratones. Los genes MSX son especialmente relevantes en las interacciones epitelio-mesenquimatosas de los miembros y de la cara. Al igual que la pérdida de función de los receptores **BMP tipo 1** en los primordios craneofaciales se traduce en fisura labio palatina, mientras que la deficiencia de **BMP4** da resultado de labio leporino sólo; esto nos demuestra que la señalización de BMP tiene funciones distintas en el desarrollo del labio contra el paladar secundario. Los miembros de la familia BMP inducen la formación ósea y están implicados en la regulación de la proliferación celular, la apoptosis celular programada y la migración celular, entre otras funciones.⁵

A pesar de la reciente identificación de genes que probablemente influyan en el riesgo de FLP no sindrómica, estos resultados todavía no han tenido ningún impacto directo en asesoramiento genético o gestión clínica. La mejora en la información epidemiológica, sin embargo, permite mejorar la estimación del riesgo en recurrencia familiar.⁵

Los futuros avances en nuestra comprensión de la patogénesis molecular de las FLP requerirán estrategias de análisis genéticos de precisión para la identificación y la clasificación de los genes candidatos. Así como la integración del riesgo genético y ambiental utilizando la epigenética, sistemas de biología, expresión génica y la epidemiología para generar una síntesis de la etiología y proporcionar acceso a una mejor atención clínica y prevención.⁵

4.5 Diagnóstico.

El objetivo del diagnóstico prenatal es conseguir, en la medida de lo posible, información genética, anatómica, biológica y fisiológica del feto, y que permita detectar alguna alteración. Es igualmente importante ofrecer a la familia información, consejo genético y alternativas terapéuticas a cualquier anomalía detectada antes del nacimiento. Antiguamente el diagnóstico prenatal de una fisura de labio se hacía casi siempre asociado con otras anomalías fetales. Pero con la mejora de la técnica ecográfica, el diagnóstico prenatal de la fisura labial se ha incrementando.¹⁶

El estudio morfológico fetal para detectar posibles malformaciones se hace mediante ecografía alrededor de las 20 semanas de gestación¹⁶. Por tanto, la ecografía es la modalidad de elección para la detección prenatal de labio leporino y paladar hendido. Es un método que ofrece examen en tiempo real, es accesible y no es muy caro¹⁷. Sin embargo, es inevitable pasar por alto algún caso de fisura labial en la ecografía debido a los movimientos fetales y la posición adversa durante la exploración¹⁵. Además, el American Institute of Ultrasound in Medicine no exige revisión ecográfica del labio en la ecografía de detección de malformaciones.²

La detección de labio leporino y de paladar hendido es de alrededor de 70%, pero la sensibilidad es generalmente de un 20%, aunque existe una alta especificidad. La fisura palatina aislada es particularmente más difícil de diagnosticar a causa de la sombra acústica creada por los huesos faciales.¹⁵

Actualmente hasta un 25% de las fisuras labio palatinas se diagnostican antes del parto. La adicción de ecografía 3D (y ahora también de 4D) da mejor calidad de imagen¹⁵. La utilización de estos nuevos métodos ha permitido mejorar la precisión diagnóstica y anatómica de esta patología. La ecografía 3D permite el análisis anatómico de la región oral y la obtención de imágenes reales de los labios, no dependiendo del ángulo del transductor. Sin embargo, su utilización en todos los embarazos no parece ser una conducta costo-efectiva. Por lo que el examen de ecografía del segundo trimestre sigue teniendo mucha importancia. A continuación, en la *figura 13*, podemos ver una imagen de ecografía en 3D:¹⁸



Figura 13. Imagen de ecografía 3D en un feto de 28 semanas de gestación con labio leporino (flecha).

La RM se puede utilizar como una técnica de imagen secundaria, cuando la ecografía es inconcluyente o en pacientes de riesgo. La RM proporciona una evaluación detallada de la anatomía fetal, se afecta menos por el hábito corporal materno, oligohidramnios y la posición fetal desfavorable, y la resolución de tejidos blandos es más alta.¹⁷

El conocimiento adicional que proporciona la RM podría mejorar la orientación de los padres en la planificación terapéutica postnatal por parte de los equipos multidisciplinarios que se encargan de los pacientes con fisuras labio-palatinas.¹⁷ A continuación se muestran unas imágenes de resonancia magnética (*figuras 14 y 15*)¹⁷:



Figura 14. Imagen de RM sagital en T2 de un paladar normal en las 25 semanas de gestación. La flecha marca la línea hipointensa del paladar blando.



Figura 15. Imágenes de RM sagital en T2 de una fisura completa de paladar primario y secundario en dos fetos a las 23 y 22 semanas respectivamente. Las flechas marcan la ausencia de la capa hipointensa del paladar.



El diagnóstico prenatal se ha descrito como un “arma de doble filo”. Los estudios psicológicos de los padres indican la apreciación de conocimientos de preparación, pero hay un aumento del nivel de ansiedad durante el resto del embarazo. El diagnóstico, por tanto, lleva consigo una obligación considerable para el apoyo de los padres y el asesoramiento ante un diagnóstico de fisura labio palatina.¹⁵

Pocas parejas solicitan la interrupción del embarazo después de conocer el diagnóstico prenatal, pero casi todos solicitan más información sobre el alcance de la lesión y para planear el futuro del niño.¹⁹

4.6 Problemas asociados a las fisuras labio palatinas.

La discontinuidad del labio y del paladar conlleva dificultades para la succión, la deglución, la fonación, la masticación y la audición que se manifiestan ya desde el nacimiento.¹

El pediatra y el médico de atención primaria van a ser imprescindibles en el cuidado de las necesidades médicas del paciente con fisura labiopalatina, ya que como especialistas van a ser los responsables del manejo de problemas asociados a esta patología como otitis media recurrente, patología de la vía aérea, crecimiento y desarrollo.²

Lo que más preocupa a los padres, en especial a las madres, es la desorientación para alimentar al niño. La función del paladar es separar la cavidad oral de la nariz. El paladar blando se eleva para cerrar dicha comunicación creando un sistema estanco, mientras el mecanismo de succión proporciona una presión negativa que extrae la leche del pecho o del biberón. Los niños con fisura palatina no pueden conseguir este sistema estanco, por lo que no realizan una adecuada succión y el niño consume mucha energía en un intento inútil por extraer la leche². La regurgitación de leche hacia la cavidad nasal y los ahogos son comunes en los bebés con paladar hendidido, al igual, que la ingesta excesiva de aire, alimentaciones prolongadas y eructos frecuentes^{20, 21, 1}. Existen técnicas, tetinas especiales y biberones específicos para niños con fisuras. El momento y la estrategia para introducir alimentos sólidos debe ser la misma que en cualquier otro niño.²

Al quedar involucrada anatómicamente la vía aérea superior, el paciente con fisura tiene importantes dificultades en su respiración nasal transformándose en un respirador bucal en potencia. Por lo que la mayor facilidad de respirar por la boca unido a la falta del sellamiento labial potencia un sistema alternativo de entrada de aire al organismo, aumentando el riesgo de infecciones del tracto respiratorio y oído medio¹. Estos cambios estructurales y funcionales en la parte superior de la vía aérea confieren también un mayor riesgo de trastornos respiratorios del sueño²². También el constante traumatismo provocado por la agresión de líquidos y alimentos que entran en contacto con la mucosa nasal, exclusivamente preparada para recibir aire acarrea respuestas de inflamación, edema o hipertrofia, comprometiendo el flujo aéreo intranasal.¹

La comunicación existente entre la cavidad bucal y la nasofaringe o con la cavidad nasal ocasiona frecuentes infecciones con irritación tubárica que se manifiesta por una deficiente aireación del mecanismo velo tubárico¹. Los músculos encargados de dilatar la trompa de Eustaquio se insertan en el paladar, así que la deformidad compromete la apertura de la trompa y la adecuada ventilación del oído medio (libro de cirugía). Por lo que los niños con fisura labiopalatina tienen un alto riesgo de padecer otitis media recurrente y crónica (90-95%). La pérdida de audición debida a estas otitis serosas puede ser significativa y puede interferir con el desarrollo del habla y del lenguaje. Debido a la dificultad para un diagnóstico fiable, el otorrinolaringólogo debe revisar periódicamente a estos pacientes, ya que si las infecciones no son tratadas en el momento oportuno las adherencias en el oído medio desencadenarían cicatrices,

espesamientos o incluso perforaciones timpánicas, lo que repercutirá de manera irreversible en la función auditiva.^{2, 4}

Las alteraciones derivadas de la lesión de los órganos fonoarticulares representan con la afectación estética el mayor problema del paciente afectado de fisura labiopalatina. El problema fundamental del habla de los fisurados palatinos radica en la gran dificultad que tienen para lograr el cierre del istmo velofaríngeo que separa la cavidad bucal de la nasal y produce una alteración en el timbre de la voz, que se traduce por nasalización de la voz. Por lo que la ruptura anatómica del círculo fonatorio representado por los labios, dientes, rebordes alveolares, paladar duro, blando y lengua constituyen una modificación del sonido que las cuerdas vocales producen al vibrar. Una disminución del diámetro transversal maxilar altera con frecuencia las consonantes fricativas “s”, “z”, “f” y “v” y las explosivas lingualveolares “t” y “d”^{1, 4}. Incluso a pesar del cierre quirúrgico, los pacientes con fisura palatina tienen un gran riesgo de tener problemas de habla y lenguaje secundario a la falta de inteligibilidad de esta. La actuación del logopeda debe incluir evaluaciones de la evolución del habla y del lenguaje, promover la articulación correcta y prevenir alteraciones en el habla.²

Los problemas dentales son múltiples en cuanto a número, morfología, formación del esmalte y erupción dentaria en la zona de la fisura. Estos niños van a tener problemas dentales en el 100% de los casos⁴. El tratamiento ortodóncico forma parte integral del tratamiento y la rehabilitación del paciente con fisura labio palatina y se realiza en diversas fases desde el nacimiento hasta la edad adulta.²

En cuanto al desarrollo, debe controlarse con mayor atención en los niños con fisura labio palatina, debido a que tienen más riesgo de problemas de nutrición, de producción y retraso del habla y del lenguaje y afectación del bienestar emocional.^{2, 23}

También he revisado varios estudios realizados para valorar tanto las funciones cognitivas como funciones en el lenguaje de los niños afectados con fisuras labio palatinas en comparación con otros niños no afectados. La mayoría coinciden en que no llegan a un consenso de que los niños afectados tienen más dificultades cognitivas²⁴. Y al igual ocurre en otros estudios en los que se analizaron características antropométricas de los pacientes con fisuras labio palatinas. Se mostró que la disminución de peso y los percentiles de longitud durante el primer año de vida no eran clínicamente significativos y que se recuperaban con el tiempo²³.

Se debe tener en cuenta también que un número significativo de niños con fisura labiopalatina padecen un síndrome genético, especialmente los que tienen fisura palatina. Esta posibilidad se debe tener en cuenta si hay rasgos faciales atípicos, retraso en el desarrollo, problemas de aprendizaje u otras anomalías. Entre los síndromes más frecuentes están el de Sticker, velocardiofacial, el síndrome alcohólico fetal y la secuencia Pierre Robin (fisura palatina en “U” y retro/micrognatia).²

Por último, un punto muy importante desde el nacimiento de un niño afectado con fisura labio palatina es la valoración psicológica tanto de los familiares como del niño cuando sea más mayor. Los padres, en su mayoría, experimentan tristeza, culpabilidad y miedo ante la futura aceptación social del niño. Se debe prestar atención a los padres de los niños afectados y proporcionar toda la información necesaria según la vayan requiriendo, para evitar así, la falta de adherencias a los tratamientos².

4.7 Tratamiento.

Las fisuras labio palatinas involucran distintas estructuras anatomicofuncionales que deben ser tratadas por múltiples especialistas, en distintos momentos del crecimiento y con distintas técnicas. Así, el tratamiento del paciente fisurado debe ser **integral y multidisciplinario**. Este equipo multidisciplinario debe incluir³:

- Equipo de cirugía maxilofacial/ cirugía plástica.
- Odontología.
- Foniatria.
- Psicología.
- Otorrinolaringología.
- Equipo de genética médica.
- Radiología.
- Pediatría y ginecología.

El eje central organizativo es el cirujano maxilofacial.

Tanto los aspectos morfológicos como los funcionales de los diferentes tipos de fisura son distintos, por tanto exigen un tratamiento específico y exhiben pronósticos diferentes. La extensión anatómica de la fisura, tiene importancia tanto en la elaboración de un programa terapéutico como en el pronóstico de la rehabilitación a largo plazo.¹

Podemos hablar, a grandes rasgos, de dos tipos de intervención quirúrgica en las fisuras labio palatinas: La **queiloplastia** o cirugía del labio y la **palatoplastia** o cirugía del paladar. La queiloplastia tiene un propósito principalmente estético y la palatoplastia tiene un efecto esencialmente funcional, para recomponer el esfínter velofaríngeo y el techo de la cavidad bucal.¹

El tratamiento quirúrgico primario, busca lograr un cierre óptimo, una perfecta función y al mismo tiempo obtener un buen resultado estético.²⁵

Aunque hay diferencias de opinión respecto a la edad óptima para operar las fisuras labio palatinas, actualmente existe un criterio uniforme sobre el momento en que debe ser operada cada deformidad. Lo mismo ocurre con las técnicas quirúrgicas, pues se han descrito numerosas y conceptualmente distintas. Resulta difícil resolver cuál de ellas es la que obtiene mejores resultados. La adopción de una u otra técnica depende básicamente de la formación del equipo.

Respecto a la edad para realizar las intervenciones quirúrgicas, por lo general, el patrón más frecuente es que la queiloplastia se realice preferentemente hacia los **3-4 meses de edad**, cuando los niños hayan empezado a ganar peso y tengan todos los demás valores normales. La edad ideal para la realización de la palatoplastia es menos clara, y en los artículos revisados hay bastante controversia. En general, la edad más frecuente de intervención es entre los **6 y los 12 meses de vida**, pero varía de los 6 meses a los 60 meses^{2, 4, 5}. Hay dos corrientes en cuanto al momento de realizar la palatoplastia, una que prefiere realizarla de un modo precoz y otra que prefiere realizarla más tarde en dos fases. Actualmente, parece estar más extendida en Europa la tendencia que prefiere realizar la palatoplastia completa a las 12 meses,

en lugar de realizar el cierre del paladar blando a los 18 meses y el cierre del paladar duro a los cuatro años; ya que la cirugía tardía puede producir alteraciones permanentes en el habla, mientras que el compromiso del crecimiento maxilar que se da en la cirugía temprana debido a las cicatrices retráctiles, se puede solucionar satisfactoriamente con cirugía ortognática al finalizar el crecimiento.²⁷

- **Reparación del labio fisurado unilateral.**³

Los objetivos básicos de la reparación son reconocer, identificar, y conservar los hitos normales y todo el tejido que sea posible, y realinearlos en su posición normal: alargar el labio del lado fisurado hasta alcanzar las dimensiones normales, conservar el filtrum, el arco de Cupido, el “fruncimiento” (proyección labial característica del lactante) y la unión cutaneomucosa, reconstruir el esfínter del músculo orbicular de la boca, corregir la distorsión de la base alar y de la columela con socavado y movilización.

Hay distintas técnicas quirúrgicas, las más utilizadas son la “**Técnica de rotación-avance de Millard II**”, la “**Técnica de colgajos triangulares de Tennison-Randall**” y la “**Quielorrinoplastia funcional de Delaire**”.

La primera de ellas es el método más utilizado y sobre el que se han hecho más modificaciones. Consiste en rotar hacia abajo el lado no fisurado, formado por el arco de Cupido, y avanzar hacia la línea media el lado fisurado. También se realiza una elongación de la columena en el lado de la fisura y una corrección del ensanchamiento alar del lado de la fisura. (*Figura 16*)

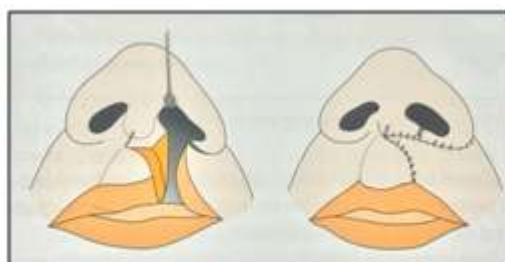


Figura 16. Técnica de rotación-avance de Millard II.

La “Técnica de colgajos triangulares de Tennison-Randall” trata de un diseño matemático de colgajos triangulares a ambos lados de la fisura que aumenta la longitud labial y permite la alineación de los segmentos. Debe asociarse a rinoplastia primaria. (*Figura 17*)

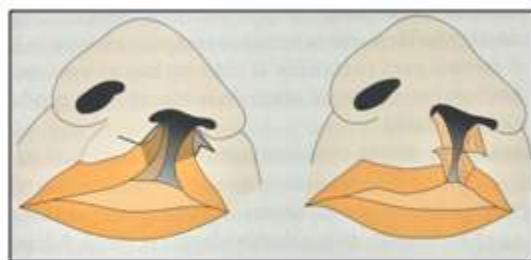


Figura 17. Técnica de colgajos triangulares de Tennison-Randall.

La “Quielorrinoplastia funcional de Delaire” consiste en una disección cuidadosa de la musculatura nasolabial con reposición anatómica de todas las estructuras, y disección subperióstica amplia de toda la maxila hipoplásica del lado fisurado.

- **Reparación del labio fisurado bilateral.³**

Los labios fisurados bilaterales son más simétricos pero la mayor deficiencia tisular dificulta más la reconstrucción y los resultados suelen ser menos satisfactorios. En estos casos existe una separación del componente premaxilar respecto de los arcos laterales maxilares superiores, que puede estar desviado o rotado hacia uno de los lados y puede proyectarse hacia adelante en grado variable. El músculo orbicular tiene inserción anormal en los elementos labiales laterales. En cuanto a la deformidad nasal, la columela es muy corta y los cartílagos alares están hundidos y presentan bases alares ensanchadas.

La ortopedia quirúrgica y la ortodoncia permiten colocar la premaxila y los segmentos laterales en su lugar y facilitar así el manejo quirúrgico posterior.

El tratamiento quirúrgico es mejor realizarlo en un tiempo y debe incluir el cierre adecuado del suelo nasal.

Las técnicas más utilizadas son “el cierre en línea recta según Veau” y “la técnica de rotación-avance de Millard.” Con la primera técnica se reconstruye el arco de Cupido con bermellón de los elementos laterales. Para relajar las alas de la nariz se usan pequeñas incisiones liberadoras y un despegamiento amplio de los colgajos. Con esta técnica la reconstrucción del suelo nasal suele ser defectuosa (*Figura 18*).

Y mediante la técnica de rotación-avance de Millard se reconstruye el arco de Cupido con bermellón de los elementos labiales laterales. Con el bermellón central del prolabio se formará la pared posterior del bermellón reconstruido. (*Figura 19*)

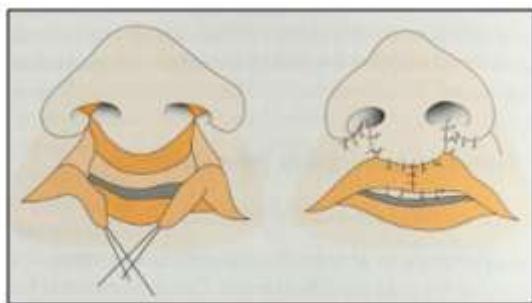


Figura 18. Cierre en línea recta según Veau.

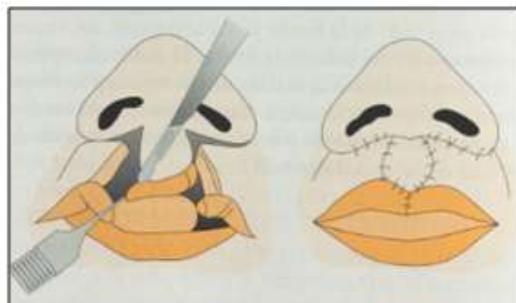


Figura 19. Técnica de rotación-avance de Millard.

- **Reparación del paladar fisurado.³**

Anatómicamente, el paladar está formado por el componente óseo y los tejidos blandos. Aunque el defecto óseo es importante, en el tratamiento quirúrgico los músculos y los tejidos blandos tienen gran impacto en los resultados estéticos y funcionales, ya que están implicados en el habla y en la audición. Los músculos más

importantes para la función del paladar son el elevador del velo del paladar, el constrictor superior de la faringe y el músculo de la úvula.

Todas las técnicas de palatoplastia se basan en el diseño de colgajos mucoperiósticos laterales, que traccionando hacia la línea media sean capaces de cerrar la fisura en tres planos: mucosa nasal, músculo y mucosa oral.

Los principios a tener en cuenta son la ausencia de tensión en el cierre, un despegamiento adecuado, evitar cicatrices longitudinales, así como despegar, re colocar y suturar correctamente el plano muscular, sobre todo el elevador del velo del paladar.²⁸

Los objetivos principales de la reparación del paladar son el cierre de la comunicación oronasal, obtener una habla normal (nasalidad normal), asegurar la oclusión y el crecimiento facial normales, y proveer el correcto funcionamiento de la trompa de Eustaquio o tubo faringotimpánico.

Para la reparación de **fisuras completas** del paladar se realizan incisiones por dentro del reborde alveolar, se despega del paladar duro un colgajo mucoperióstico y se diseña hasta el borde anterior de la fisura y hasta la línea media. Una vez finalizada la disección, obtenemos dos planos a lo largo del paladar duro (mucosa nasal y mucosa bucal) y tres planos en el paladar blando (mucosa bucal, nasal y un plano muscular medio). Ambos lados deben aproximarse por capas bien alineadas y sin tensiones. (*Figura 20*)

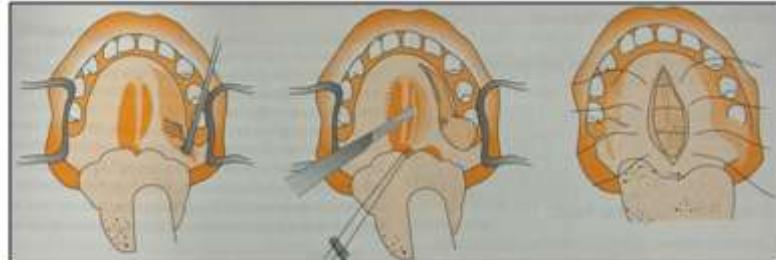


Figura 20. Reparación de fisuras completas del paladar.

En la reparación de las **fisuras incompletas** de paladar una de las técnicas utilizadas es la de “**los tres colgajos**” o “**Técnica de Veau-Wardill-Kilner**”. Consiste en realizar un avance del mucoperiostio del paladar duro mediante colgajos de avance en V-Y. Se hacen incisiones laterales y mediales en el paladar blando, obteniendo dos colgajos mucoperiósticos triangulares de base posterior a ambos lados. De este modo movilizamos el paladar blando hacia la línea media. (*Figura 21*)



Figura 21. Reparación de fisuras incompletas del paladar.

En la reparación de las **fisuras unilaterales completas del paladar** se trata de reparar tanto el paladar duro como el blando mediante colgajos mucoperiósticos. (*Figura 22*)

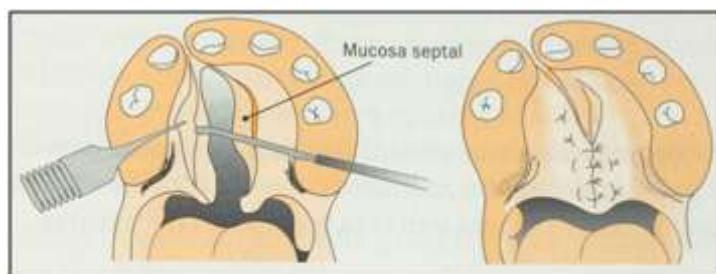


Figura 22. Reparación de fisuras unilaterales completas del paladar.

La reconstrucción de un paladar fisurado mediante un colgajo faríngeo puede hacerse como segundo tiempo de una palatoplastia. Es útil cuando en repetidas intervenciones sin éxito produjeron cicatrices, pérdida de tejidos y acortamiento.

- **Cirugías secundarias.²⁸**

Muchos pacientes presentan imperfecciones luego de las cirugías primarias en el labio. Estas dependerán de múltiples factores entre los cuales se pueden mencionar, entre otras, el tipo de lesión inicial, el tratamiento primario realizado, la edad del paciente y el grado de deformidad.

La necesidad de correcciones secundarias debe ser considerada como parte integral del tratamiento. No hay acuerdo de cuántas intervenciones serán necesarias en un paciente, pero el promedio hasta los 15 años es entre 3,3 operaciones hasta 8,04 en casos bilaterales.

A continuación se detalla varias de estas cirugías secundarias para la corrección nasal, el defecto óseo y fisura residual, la insuficiencia velofaríngea y la cirugía ortognática.

- **Corrección nasal.²⁸**

Cuando el esqueleto ha madurado se realiza una rinoplastia terciaria, con el objeto de corregir los déficits estéticos y mejorar la función.

La cronología de la corrección nasal es un tema controvertido, aunque la tendencia es la intervención temprana para asegurar un crecimiento simétrico y con mínimas secuelas en la edad adulta.

- **Alveoloplastia.**^{2, 4}

Después de la corrección de la fisura labial y palatina, generalmente queda un defecto óseo a nivel alveolar con una fisura alveolar residual y una comunicación vestíbulo nasal a nivel de la parte ífero-medial del labio fisurado, que debe ser reparada con la realización de una alveoloplastia y el cierre del defecto óseo con injerto óseo obtenido de cresta ilíaca o de otras localizaciones.

Los objetivos de la reparación son el cierre de la fistula oronasal, crear un soporte óseo para la erupción dentaria, proporcionar estabilidad y continuidad al arco maxilar.

La alveoloplastia debe hacerse sin afectar al crecimiento del tercio medio facial, por eso se realiza en la época de dentición mixta, aproximadamente a los 8-12 años, pero la cronología aquí es mucho más variable.

- **Insuficiencia velofaríngea.**²⁹

El velo del paladar es una estructura anatómica responsable de otorgar el cierre necesario para producir fonemas oclusivos. En las fisuras labio palatinas este resulta afectado, en mayor o menor medida, por lo que se provoca el efecto llamado insuficiencia velofaríngea.

La insuficiencia velofaríngea es, por tanto, una condición clínica caracterizada por la incapacidad del cierre hermético del velo palatino contra la pared faríngea, que causa habla hipernasal, emisión y tuburlencia nasal y regurgitación nasal de líquidos.

En caso de insuficiencia velofaríngea la intervención quirúrgica posibilita una mejoría persistente del habla. Las técnicas difieren según los centros y varían dependiendo del estado del paladar y del tipo de cierre velar. En casos severos, se recomienda la reparación con colgajos faríngeos. En casos leves y bien seleccionados se pueden utilizar implantes retrofaríngeos de grasa o materiales sintéticos. En algunos casos especiales se pueden utilizar prótesis oclusivas del defecto de elevación del velo y/o obturadores del defecto velofaríngeo.²

- **Cirugía ortognática.**²

El tercio medio facial generalmente está desarrollado hacia los 15 años de edad. Los pacientes con fisura labiopalatina pueden tener un crecimiento facial comprometido por diversas causas, dependientes de la malformación, de las cicatrices y de los tratamientos, y otras por la acción de los hábitos orofaciales erróneos. El resultado es una discrepancia en la oclusión maxilomandibular con retrusión del tercio medio facial y una facies tipo bulldog.

Si la hipoplasia es leve puede ser camuflada con ortodoncia, si es más severa requiere corrección quirúrgica mediante cirugía ortognática, en un tratamiento coordinado con el ortodoncista.

Clásicamente las técnicas de avance maxilar consisten en osteotomía con avance maxilar, ferulización y fijación con miniplacas, a veces asociado a un injerto óseo o alveoloplastia secundaria si no se hizo con anterioridad.

- **Ortopedia-Ortodoncia.**²⁸

La finalidad del **tratamiento ortopédico prequirúrgico** es la regularización de la arcada maxilar, colocando los fragmentos óseos en que se hayan dividido el maxilar superior en posición normal respecto a las bases óseas craneales y respecto al maxilar inferior y conseguir una alineación tridimensional de los segmentos favoreciendo el cierre de tejidos blandos. Esta regularización se realiza mediante placas removibles o fijas a las que se incorporan tornillos de expansión.

Desde los primeros días que siguen a la reconstrucción primaria del labio y del paladar fisurado, se observa un desplazamiento del maxilar superior consistente en colapso de los fragmentos óseo en sentido transversal y retroposición de los mismos en sentido anteroposterior, por lo que la endognastia se agrava. La regularización de la arcada maxilar con **ortopedia post-operatoria**, en general, se consigue en el plazo de un año. A partir de aquí, mediante las placas de contención, nuevas fases de expansión y fases de descanso, iremos controlando el desarrollo del maxilar hasta el final del crecimiento

La ortodoncia también es de gran importancia para el ordenamiento dental y lograr una oclusión satisfactoria, se inicia a partir de la edad escolar usando aparatos fijos y removibles que expanden el maxilar.

5. Discusión.

Las fisuras labio palatinas son unas de las malformaciones congénitas más frecuentes en la región facial. Dependiendo del grado de afectación van a tener repercusión tanto estética como funcional a varios niveles: respiratorios, deglutorios, fonatorios y auditivos, entre otros.

Son malformaciones originadas por defectos embriológicos en la formación de la cara. Por tanto, constituyen una malformación ocasionada a nivel de las estructuras orofaringonasales entre la 4^a y 12^a semana de gestación, siendo la 6^a la de mayor riesgo.

La incidencia de estas malformaciones varía, pero los datos que más se repiten sobre la incidencia de estas en España está entre 1 por cada 1000 nacimientos.

La mayor parte de los artículos revisados coinciden en que la incidencia está influenciada por diversos factores, desde el tipo de etnia a diferencias entre las zonas geográficas, entre otras. Así la etnia más susceptible es la asiática, la menos vulnerable es la raza negra y la caucásica está en una franja intermedia.

El tema más controvertido que me he encontrado en la realización de la revisión bibliográfica es sobre la etiología de las fisuras. Lo que se acaba concluyendo es que la etiología de éstas es multifactorial, por lo que están implicados factores genéticos y ambientales, es decir, que sobre una base genética predispuesta actúan agentes externos. Los agentes externos estudiados son muchos, pero en la mayoría de los estudios no se llega a un consenso. Entre los factores ambientales más estudiados están la edad materna avanzada, deficiencia de nutrientes (como el ácido fólico, cinc), consumo de alcohol y tabaco, obesidad, contaminación ambiental, entre otros. Actualmente hay grandes avances en la comprensión genética de las fisuras. La compresión de las bases moleculares y genéticas de las FLP ha sido objetivo a largo plazo de muchos investigadores aunque actualmente esto permanece incompleto. Pero por el momento, numerosos genes han sido identificados gracias a modelos animales; los avances más importantes se han encontrado en el IRF6 (factor regulador de interferón 6), donde se han mostrado mutaciones en éste que se asocian con fisura labial. Con implicación no tan fuerte también se han estudiado en genes WNT, ya que desempeña papeles muy importantes sobre el periodo de gastrulación. Al igual que las mutaciones en MSX1 que hacen perder la función de los genes homeobox y también la alteración de los receptores BMP.

Respecto al cuadro clínico de las fisuras labio palatinas, lo más frecuente es que los varones sean los más afectados y que se trate de una fisura labial aislada y unilateral, afectando habitualmente al lado izquierdo. Por el contrario, es menos frecuente la fisura aislada del paladar y cuando ésta se da, el sexo más afectado es el femenino.

El diagnóstico prenatal de las fisuras labio palatinas se hace mediante ecografía alrededor de la semana 20 de gestación. La utilización de nuevos métodos como la ecografía 3D y 4D han permitido mejorar la precisión diagnóstica. La resonancia magnética se puede utilizar como técnica de imagen secundaria en pacientes de riesgo o cuando la ecografía es inconcluyente.

El tratamiento del paciente fisurado debe ser integral y multidisciplinario. El eje central es el cirujano maxilofacial. Las intervenciones quirúrgicas utilizadas son la queilorrafia o cirugía del labio y la palatoplastia o cirugía del paladar. Hay diferencias en cuanto a la edad de intervención, pero por lo general, la queilorrafia se realiza a los 3-4 meses de edad; y en cuanto a la realización de la palatoplastia hay mayor controversia de edad, pero normalmente se lleva a cabo entre los 6 y los 12 meses de edad. Hay múltiples técnicas quirúrgicas utilizadas en la cirugía del labio y del paladar, así como cirugías secundarias y el papel, también importante, de la ortodoncia; la realización de una u otras va a depender del grado de afectación del paciente y de la formación del equipo médico.

6. Conclusión.

Las conclusiones de esta revisión bibliográfica sobre las fisuras labio palatinas se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Las fisuras labio palatinas son una de las malformaciones congénitas más frecuentes de la región facial. Son producidas por la alteración en la fusión de los tejidos que dan origen al labio superior y al paladar durante el desarrollo embrionario.
- La incidencia en España es de 1 por cada 1000 nacidos vivos.
- Los varones son los más afectados, presentando en la mayoría de los casos fisura labial aislada en lado izquierdo.
- La etiología es multifactorial, es decir que agentes externos actúan sobre un terreno genético predis puesto.
- La fisura labio palatina, por sus repercusiones a largo plazo y los problemas asociados a estas, debe considerarse como una patología crónica.
- Es necesario un tratamiento multidisciplinario en equipo.

En mi opinión, el objeto de estudio de estas malformaciones, aunque ha avanzado bastante en los últimos años, sigue siendo la identificación de causas genéticas y ambientales para poder mejorar el consejo genético y aportar opciones para la prevención y el tratamiento.

7. Referencias bibliográficas.

1. Fernández J, Magán A. El paradigma estético y funcional del paciente con fisura labiopalatina. *Ortod Esp.* 2010; 50 (2): 382-397.
2. González G, Prado MC. Guía de las fisuras labiopalatinas. Una patología crónica. Editada por ASPANIF. 2011.
3. López A, Martín-Granizo R. Cirugía Oral y Maxilofacial. 3^a ed: España: Médica Panamericana; 2012.
4. Fermoso MA, Martínez JA, Bilbao JJ. Análisis de las características de los pacientes con fisura labio-palatina en la Comunidad de Madrid. Editada por AFILAPA. 2006.
5. Dixon M, Marazita M, Beaty T, Murray J. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. Macmillan Publishers limited, *Nature Reviews, Genetics.* 2011; 12 (3): 167-78. Cited in PubMed: PMID: 21331086810.
6. Díaz-Casado GH, Díaz-Grávalos G.J. Defectos de cierre orofaciales: paladar hendido y labio leporino. Una revisión bibliográfica. *Semergen.* 2013; 39 (5): 267-271. Cited in PubMed: PMID: 23834977.
7. Protocolo de tratamiento de la fisura labial y/o palatina. Sº de Cirugía oral y maxilofacial, ortodoncia, otorrinolaringología, foniatría y logopeda (rehabilitación y M. física), psicología. Hospital Universitario Miguel Servet. Revisión 2015.
8. Corbo MT, Marimón M. Labio y paladar fisurados. Aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Gen Integr.* 2001; 17(4): 379-85.
9. Serie Guías Clínicas Minsal. Guía Clínica Fisura Labiopalatina. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2009.
10. L.Moore K, Persaud T.V.N, G.Torchia M. Embriología clínica. 9^a ed. España: Elsevier; 2013.
11. Parada C. Facial Evolution and Development: From a Molecular Perspective. *Univ Odontol.* 2009 Jul-Dic; 28(61): 75-85.
12. Rossell P. New cleft lip and palate classification of severity from Outreach Severity from Outreach Surgical Center. *Acta Med Per.* 2006; 23 (2).
13. Setó-Salvia N, Stanier P. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: Association with other common anomalies. *European Journal of Medical Genetics* 2014; 57: 381-393
14. Bender P. Genetics of Cleft Lip and Palate. *Journal of Pediatric Nursing* 2000; 15 (4).
15. Goodacre T, Swan M. Cleft lip and palate: current management. Elsevier, *Pediatrics and Child Health, occasional review.* 2011.
16. Zugazaga A, Martín C. utilidad de la resonancia magnética en el estudio prenatal de las malformaciones de la cara y el cuello. *Radiología.* 2012; 54(5): 387-400.
17. Mailáth M, Worda C, Kramp E, Watzinger F, Brugger P, Prayers D. What does magnetic resonance imaging add to the prenatal ultrasound diagnosis of facial clefts? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36: 445-451.
18. Stanley W, Villagrán D, Cardemil F. Ultrasonografía 3D en la evaluación del labio leporino, serie clínica. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009; 74(5): 311-314.
19. Sommerlad M, Patel N, Vijayalakshmi B, Morris P, Hall P, Ahmad T et al. Detection of lip, alveolar ridge and hard palate abnormalities using two-dimensional ultrasound enlaced with the three-dimensional reverse-face view. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 596-600.
20. Agarwal A, Rana Vivek, Shafi S. A feeding appliance for a newborn baby with cleft lip and palate. *Natl J Maxillofac Surg.* 2010; 1 (1): 91-3. Cited in PubMed: PMID: 22442561.
21. Kumar Jindal M, Khan SY. How to feed cleft patient? *Int J Clin Pediatr Dent.* 2013; 6(2):100-3. Cited in PubMed: PMID:25206201
22. Smith CB, Walker K, Badawi N, Waters K, MacLean JE. Impact of sleep and breathing in infancy on outcomes at three years of age for children with cleft lip and/or palate. *SLEEP* 2014, Vol 37 (5): 919-25. Cited in PubMed: 24790270
23. Zarate YA, Martin LJ, Hopkin RJ, Bender PL, Zhang X, Saal H. Evaluation of Growth in Patients with Isolated Cleft Lip and/or Cleft Palate. *Pediatrics* 2010; 125 (3): 543-9. Cited in PubMed: PMID: 20142284.
24. Collet B, Leroux B, Speltz M. Languge and early reading among children with orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010; 47 (3): 284-292.Cited in PubMed: PMID: 20426677
25. Roberts RM, Mathias J, Wheaton P. Cognitive Functioning in Children and Adults with Nonsyndromal Cleft Lip and/or Palate: A Meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology.* 2012; 37(7): 786-797. Cited in PubMed; PMID: 22451260.
26. Bedón M, Villota G. Labio y paladar hendido: tendencias actuales en el manejo exitoso. *Arch Med (Manizales)* 2012; 12 (1): 107-119.
27. Muñoz M. Tratamiento de la fisura palatina: papel del odontólogo. *Gaceta Dental.* 2011.
28. Alison M, Tastets ME, Cáceres A. Tratamiento de la fisura labio palatina. *Rev Med Cli Condes.* 2010; 21(1): 16-25
29. Sepulveda W, Martinez L. Comparación de la variabilidad de insuficiencia velofaringea en los distintos tipos de cierre velar en los niños con fisura palatina y/o labiopalatina. Universidad de Talca, Chile. Escuela de Fonoaudiología. 2007.

3. Agradecimientos.

Me gustaría agradecer a mi tutora María Ángeles Gascón por toda la ayuda y los consejos dados a lo largo de la realización de este trabajo.

También a mi familia y amigos que me han apoyado en los momentos duros y han disfrutado de mi felicidad y mis éxitos en estos 6 años de carrera.