

Rocío Gallego Sobrino

Características y estado
nutricional de los pacientes
intervenidos de fisura
labiopalatina.

Director/es

Iglesia Altaba, Iris
Rodríguez Martínez, Gerardo

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**CARACTERÍSTICAS Y ESTADO NUTRICIONAL DE
LOS PACIENTES INTERVENIDOS DE FISURA
LABIOPALATINA.**

Autor

Rocío Gallego Sobrino

Director/es

Iglesia Altaba, Iris
Rodríguez Martínez, Gerardo

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

2021



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

TESIS DOCTORAL

**Características y estado nutricional de los
pacientes intervenidos de fisura labiopalatina**

ROCÍO GALLEGO SOBRINO



Facultad de Medicina **Universidad** Zaragoza

Tesis Doctoral

Características y estado nutricional de los pacientes intervenidos de fisura labiopalatina

presentada por

ROCÍO GALLEGO SOBRINO

Graduada en Medicina

Para optar al grado de Doctora por la Universidad de Zaragoza

Directores de Tesis

Dra. Iris Iglesia Altaba

Prof. Dr. Gerardo Rodríguez Martínez

Don Gerardo Rodríguez Martínez, *Profesor Titular del Departamento de Microbiología, Pediatría, Radiología y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza* y **Doña Iris Iglesia Altaba**, *Investigadora del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón*

HACEN CONSTAR

Que Doña Rocío Gallego Sobrino, Graduada en Medicina, ha realizado su trabajo de Tesis Doctoral titulado **“Características y estado nutricional de los pacientes intervenidos de fisura labiopalatina”**, bajo nuestra dirección.

Que la presente memoria se corresponde con el proyecto de Tesis Doctoral, recogido en el Plan de Investigación presentado y aprobado previamente por el órgano responsable, y cumple con los requisitos formales y científicos exigidos para la presentación y defensa de Tesis Doctoral.

Que una vez revisado el contenido, éste se considera adecuado para su presentación para optar al Título de Doctora por la Universidad de Zaragoza.

Y para que así conste,

Dra. Iris Iglesia Altaba

Prof. Dr. Gerardo Rodríguez Martínez

En Zaragoza, Febrero 2021

La Tesis Doctoral titulada *“Características y estado nutricional de los pacientes intervenidos de fisura labiopalatina”*, ha sido financiada por tres ayudas del Instituto de Salud Carlos III: 1) Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses (CALINA), ref. PI08/0559; 2) Factores ambientales que determinan la aparición precoz de obesidad infantil y la programación de la composición corporal, ref. PI13/2359; y 3) Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo – SAMID. RETICS financiada por el PN I+D+I 2008-2011, ISCIII - Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), ref. RD16/0022.

Lo único imposible es aquello que no intentas

**Dedicada a mis padres y a mis hermanos, la razón mi existir.
A mi Ge, la razón de mi sonreír.**

AGRADECIMIENTOS

A Doña Iris Iglesia Altaba, directora de esta tesis, por contribuir con sus aportaciones metodológicas y el tiempo dedicado. Gracias por ayudar a desarrollar este trabajo.

Al Dr. Ignacio Moral Sáez, jefe de servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, por actuar de nexo de unión con los pacientes y aportar sus conocimientos. Sin su trabajo, así como el del resto de adjuntos de la Sección Infantil (Iván Iso y Elena Delso), no habría sido posible disponer de toda la información que aporta esta Tesis.

Al Dr. Gerardo Rodríguez Martínez, como director y tutor de esta Tesis, por haber estado presente antes y durante su desarrollo. Gracias por todo tu tiempo, tu apoyo y tu paciencia. Sin ti estas líneas nunca se habrían escrito.

A aquellos compañeros que contribuyeron de forma significativa a la recogida de datos, Marina Gavín Clavero, Bianca Pantilie, Fernando Lobera Molina y Leire Esparza Lasaga. Así como al resto de mis compañeros adjuntos y residentes de mi servicio, por haberme formado como cirujana y como persona.

A los pacientes y sus familias, gracias a los cuales se ha podido profundizar en las repercusiones que pueda tener la situación nutricional en estos niños.

Finalmente, agradecer a mi familia, especialmente a mis padres y a mis hermanos, que con su apoyo y su infinito cariño durante todos estos años han contribuido a mi desarrollo profesional y académico y, sobre todo, personal. A mi pequeña Paloma, el origen de mi profesión.

Y nuevamente a mi Ge, ahora como mi compañero de vida, por tu amor incondicional y por ser como eres.

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS	15
2. RESUMEN	19
3. ABSTRACT	25
4. INTRODUCCIÓN	31
4.1 CONCEPTO Y DEFINICIÓN	33
4.2 TIPOS Y CLAFISICACIÓN	34
4.2.1 FORMAS SIMPLES	34
4.2.2 FORMAS COMPLETAS	35
4.3 ETIOPATOGENIA	35
4.3.1 FACTORES GENÉTICOS	35
4.3.2 FACTORES AMBIENTALES	36
4.4 CLÍNICA ASOCIADA OROFACIAL	36
4.5 DIAGNÓSTICO	36
4.6 TRATAMIENTO	37
4.6.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	38
4.6.2 TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS	41
4.7 MANEJO PATOLOGÍA ASOCIADA	42
4.7.1 DEGLUCIÓN	42
4.7.2 VIA AÉREA	43
4.7.3 CUIDADOS ESTOMATOLÓGICOS	43
4.7.4 APOYO PSICOLÓGICO Y SOCIAL	44
4.8 CRECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL	44
4.8.1 ALIMENTACIÓN	44
4.8.2 CRECIMIENTO, DESARROLLO Y ESTADO NUTRICIONAL ..	48
5. JUSTIFICACIÓN	51
6. OBJETIVOS	55
7. MATERIAL Y MÉTODOS	59
8. RESULTADOS	67
8.1 ARTÍCULO 1	69
8.2 ARTÍCULO 2	79

8.3 ARTÍCULO 3	87
8.4 ARTÍCULO 4	115
9. CONCLUSIONES	139
10. BIBLIOGRAFÍA	143
11. ANEXOS	151
11.1 INFORME DEL CEIC ARAGÓN (CALINA 2008)	153
11.2 INFORME DEL CEIC ARAGÓN (CALINA 2016).....	154
11.3 INFORME DEL CEIC ARAGÓN (FISURADOS 2019)	155

1. ABREVIATURAS

ACPA American Cleft Palate-Craniofacial Association

BMI body mass index

CI confidence interval

CLP cleft lip palate (fisura labiopalatina)

CLP/ICP cleft lip palate/ isolated cleft palate (fisura palatina con o sin fisura labial)

CL/P cleft lip and/or palate (fisura labial y/o palatina)

EUROCLEFT European Cleft Organisation

FL fisura labial

FP fisura palatina

FLP fisura labiopalatina

FL/P fisura labial y/o palatina

ICL isolated cleft lip (fisura labial aislada)

ICP isolated cleft palate (fisura palatina aislada)

IMC índice de masa corporal

L/A length for age (longitud para la edad)

M month

OMS Organización Mundial de la Salud

W/A weight for age (peso para la edad)

Y year

4D cuatro dimensiones

2. RESUMEN

Las fisuras labiales y/o palatinas (FL/P) se clasifican entre las displasias craneofaciales, siendo anomalías del desarrollo ocasionadas por la falta de coalescencia y unión de los procesos que contribuyen a la formación del labio superior y el paladar. Son los defectos congénitos faciales más frecuentes y constituyen, tras las malformaciones de las extremidades, las siguientes más frecuentes y significativas. La FL/P produce, además del defecto estético, problemas en la alimentación y respiración, infecciones de oído e hipoacusia, patología del habla y alteraciones del desarrollo dentofacial. En niños con FL/P el estado nutricional, el desarrollo y/o el crecimiento se pueden ver afectados por las dificultades en la alimentación, debido principalmente a su anatomía y a las intervenciones quirúrgicas a las que deben someterse. Estos pacientes pueden necesitar inicialmente soporte y ayuda con la alimentación y, debido al riesgo nutricional, pueden presentar un crecimiento disminuido en sus primeros meses de vida. Sin embargo, a partir de los dos años de edad, el pronóstico nutricional y el crecimiento parece que se equiparan, en la mayoría de ellos, al de sus coetáneos.

Existen pocos estudios que analicen el crecimiento de los niños con mayor riesgo nutricional y las consecuencias a largo plazo en su estado nutricional y en la composición corporal, tanto por defecto como por exceso. Por ello, los objetivos generales de la presente tesis fueron, por un lado, analizar y describir las características de los niños intervenidos de FL/P en nuestro medio y, por otro, evaluar los efectos de los problemas de alimentación y nutrición sobre el estado nutricional y el crecimiento de dichos pacientes. Las características antropométricas y las trayectorias de crecimiento de los niños con FL/P se compararon con estándares internacionales y con una cohorte de niños coetáneos como grupo control. Para dar respuesta a estos objetivos, se plantearon 4 artículos.

En el primer artículo, se revisó la literatura existente sobre los problemas de alimentación de los niños nacidos con FL/P, las alteraciones nutricionales asociadas y la repercusión en su patrón de crecimiento. Estos pacientes pueden presentar un crecimiento disminuido en sus primeros meses de vida y, debido al riesgo nutricional, necesitan inicialmente soporte y ayuda con la alimentación. Sin embargo, a partir de los

dos años de edad, el pronóstico nutricional y el crecimiento parece equipararse en la mayoría de ellos al de sus coetáneos.

En el segundo artículo, se llevó a cabo una revisión sistemática sobre los parámetros de crecimiento y de composición corporal en niños con FL/P de 2 a 10 años, incluyendo estudios transversales y longitudinales de las bases de datos Pubmed y Scopus. Se seleccionaron finalmente 6 estudios (2 longitudinales y 4 transversales) con muestras muy heterogéneas. El peso y la altura se utilizaron como parámetros de crecimiento en 2 estudios; 2 estudios utilizaron el índice de masa corporal (IMC); y los otros 2, índices de estado nutricional a partir de medidas antropométricas. De entre ellos, 3 encontraron diferencias de crecimiento entre los niños con FL/P y sus coetáneos, mientras que los otros 3 no lo hicieron. Los dos estudios longitudinales no mostraron diferencias significativas entre el IMC z-score o entre las curvas de crecimiento de los pacientes con FL/P y sus coetáneos. Cuando existían diferencias en el estado nutricional o en el crecimiento, los grupos más afectados fueron los menores de 5 años, los niños que asociaban síndromes y los niños adoptados con FL/P.

En el tercer artículo, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes fisurados intervenidos en nuestro centro durante el periodo 2012-2017, analizando las características de la muestra, el tipo de fisura presentada, la intervención realizada y las secuelas asociadas. Se estudiaron 132 pacientes, de los cuales 87 cumplían los criterios de inclusión. El 10,3% (N=9/87) eran fisuras labiales, el 35,6% (N=31/87) fisuras palatinas, y el 52,9% (N=46/87) fisuras labiopalatinas. Un 11,5% (N=10/87) asociaba algún síndrome o secuencia. El 59,8% (N=52/87) fueron intervenidos del primer tiempo quirúrgico; un 6,9% (N=6/87) del segundo; un 16,1% (N=14/87) de secuelas, y a un 17,2% (N=15/87) se les realizaron varias intervenciones. En un 20,5% (N=16) de las fisuras palatinas y labiopalatinas se necesitó realizar faringoplastia por incompetencia velofaríngea y un 26,9% (N=21) presentó fístula palatina. Un 21,8% (N=12) de las fisuras labiales y labiopalatinas fueron reintervenidas por secuelas labiales.

En el cuarto artículo, se realizó un estudio longitudinal retrospectivo de los pacientes con FL/P de nuestra muestra nacidos entre 2009-2014 incluyendo datos sobre sexo, fecha de nacimiento, tipo de fisura, fecha y tipo de intervención, técnica quirúrgica y secuelas, peso, longitud (talla) e IMC (peso/talla²) en las diferentes edades (0-6 años). Los valores de las puntuaciones Z antropométricas normalizadas por edad y sexo se calcularon mediante los estándares de la OMS. Una cohorte representativa de niños sanos de Aragón del estudio CALINA se utilizó como grupo control. 41 pacientes (21 varones, 20 mujeres) fueron finalmente incluidos: 9,75% con fisura labial (N=4/41), 41,46% con fisura palatina (N=17/41) y 48,78% con fisura labiopalatina (N=20/41). Las puntuaciones Z antropométricas más bajas se alcanzaron a los 3 meses de edad (44,44% y 50% tenían un peso y un IMC inferiores a -1 puntuación Z, respectivamente). El peso medio y las puntuaciones Z del IMC fueron significativamente inferiores en los pacientes con FL/P que en los controles a los 1, 3 y 6 meses de edad, recuperándose a partir de ese momento hasta el año de edad.

A partir de nuestros resultados se puede concluir que, en nuestro medio, la mayoría de los pacientes fisurados intervenidos presentan fisuras palatinas y labiopalatinas, suponiendo este último grupo la mitad del total. El momento de la intervención y la técnica empleada en nuestra serie se ajustan a lo propuesto en protocolos nacionales e internacionales. El mayor riesgo nutricional en los pacientes con FL/P tiene lugar a los 3-6 meses de edad, pero el estado nutricional y las trayectorias de crecimiento se recuperan a partir del año de edad. Sin embargo, la tasa de pacientes delgados entre los pacientes con FL/P es mayor durante la infancia en comparación con sus coetáneos sanos.

Los resultados de esta Tesis Doctoral ponen de manifiesto que se necesitan análisis más amplios que valoren el crecimiento de los niños con FL/P, especialmente en aquellos con mayor riesgo nutricional, y las consecuencias a largo plazo en su estado nutricional y en los diferentes compartimentos corporales.

3. ABSTRACT

Cleft lip and/or palate (CL/P) are a type of craniofacial dysplasia, they are developmental anomalies caused by the lack of coalescence and union of the processes that contribute to the formation of the upper lip and palate. They are the most frequent facial congenital defects and, after limb malformations, the following most frequent and significant ones. In addition to the aesthetic defect, CL/P associate feeding and breathing problems, ear infections and hearing loss, speech pathology and dentofacial development problems. In infants with CL/P, nutritional status, development and/or growth can be affected because of feeding difficulties, mainly due to their anatomy and the surgical interventions themselves. These patients may initially need support and aid with feeding and, due to nutritional risk, they may have decreased growth in their first months of life. However, from two years of age, the nutritional prognosis and growth trajectories in most of them are similar to their peers.

The available studies that analyse the growth of children with higher nutritional risk and the long-term consequences on their nutritional status and body composition are scarce in the literature. For this reason, the general objectives of this thesis were, on the one hand, to analyse and describe the characteristics of children with CL/P intervened in our centre and, on the other hand, to evaluate the effects of feeding problems on the nutritional status and growth patterns of these patients. The anthropometric characteristics and growth trajectories of children with CL/P were compared with international standards and with a healthy representative cohort of children as control group. To respond to these objectives, 4 articles were proposed.

In the first article, the existing literature on feeding problems of children with CL/P, their nutritional alterations associated and the impact on their growth patterns was reviewed. These patients may have impaired growth and development during their first months of life and, due to nutritional risk, they initially may need nutritional support and help with feeding. However, from two years of age, the nutritional prognosis and growth in most of them seem to be similar to their counterparts.

In the second article, a systematic review was carried out focused in growth and body composition parameters in CL/P children from 2 to 10 year old, including cross-

sectional and longitudinal studies from Pubmed and Scopus databases. 6 studies (2 longitudinal and 4 cross-sectional) with very heterogeneous samples were finally selected. Weight and height were used as growth parameters in 2 studies; 2 studies used body mass index (BMI); and the other 2, indexes of nutritional status derived from anthropometric measures. 3 of them found growth differences between children with CL/P and their counterparts, while the other 3 did not. The two longitudinal studies did not show significant differences between the BMI z-scores or between the growth curves of CL/P patients and their counterparts. When differences existed, the most affected group was that under 5 years of age, syndromic children and adopted children with CL/P.

In the third article, a retrospective study of the CL/P patients intervened in our centre from 2012 to 2017 was carried out. A description of sample characteristics, type of cleft, intervention performed and associated sequelae was made. 132 patients were studied, of which 87 met the inclusion criteria. 10.3% (N=9/87) were cleft lip, 35.6% (N=31/87) cleft palate, and 52.9% (N=46/87) cleft lip and palate. 11.5% (N=10/87) associated some genetic syndrome or sequence. 59.8% (N=52/87) were operated of the first surgery; 6.9% (N=6/87) of the second one; 16.1% (N=14/87) of sequelae, and 17.2% (N=15/87) underwent several interventions. In 20.5% (N=16) of cleft palate and cleft lip and palate patients pharyngoplasty was required due to velopharyngeal incompetence and 26.9% (N=21) presented palatal fistula. 21.8% (N=12) of cleft lip and cleft lip and palate were reoperated due to lip sequelae.

In the fourth article, a retrospective longitudinal study of the CL/P patients born between 2009-2014 and selected from our sample was performed. In each patient gender, date of birth, type of cleft, date and type of intervention, surgical technique and sequelae, as well as weight, length (height) and BMI (weight/size²) at different ages (0-6 years) were all collected. Normalized age- and sex-specific anthropometric Z-scores values were calculated by WHO charts. A cohort of Spanish children from Aragon participating in the CALINA study were used as control group. 41 patients (21 male, 20 female) were finally included: 9.75% with cleft lip (N = 4/41), 41.46% cleft palate (N = 17/41) and 48.78% cleft lip and palate (N = 20/41). The worst nutritional status Z-scores

were achieved at the age of 3 months (44.44% and 50% had a weight and a BMI lower than -1 Z score, respectively). Mean weight and BMI Z-scores were both significantly lower than controls at 1, 3 and 6 months of age, recovering from that moment until the age of 1 year.

From our results it can be concluded that, in our midst, most of the CL/P patients undergoing surgery have cleft palate and cleft lip and palate, with the latter group accounting for half of the total. The timing of the intervention and the technique used in our sample are in accordance with what is proposed in national and international protocols. The highest nutritional risk in CL/P patients takes place at 3-6 months of age, but nutritional status and growth trajectories get recovered from one year of age compared to their counterparts. However, the rate of thin patients among CL/P patients is higher during childhood compared to their healthy counterparts.

The results included in this Doctoral Thesis show that larger analyses are needed to assess the growth of children with CL/P, especially in those with higher nutritional risk, and the long-term consequences in their nutritional status and in their body composition.

4. INTRODUCCIÓN

4.1 CONCEPTO Y DEFINICIÓN

El territorio craneomaxilofacial es asiento de frecuentes malformaciones debido a la complejidad de su formación y posterior desarrollo. Estas malformaciones se originan durante la etapa de la morfogénesis y se deben fundamentalmente a dos causas: anomalías de desarrollo de los mamelones faciales y defectos de unión o coalescencia de los mismos (disrafias) (31, 48). Las fisuras labiopalatinas se clasifican entre las displasias craneofaciales, siendo anomalías del desarrollo, ocasionadas por la falta de coalescencia y unión de los procesos que contribuyen a la formación del labio superior y el paladar, suponiendo las segundas en frecuencia tras las malformaciones de las extremidades (15).

La frecuencia está globalmente estimada en 1/750 nacimientos. Sobre el total, un 21% son fisuras de labio aisladas, 33% fisuras palatinas aisladas y 46% fisuras de labio y paladar. La afección unilateral es más frecuente que la bilateral y es más común en varones que en mujeres. Los casos bilaterales presentan una mayor relación con la herencia y con malformaciones asociadas que los casos unilaterales. En relación con la distribución geográfica y/o racial, el labio y paladar fisurados muestran datos heterogéneos. La incidencia más alta es en asiáticos, aproximadamente 2,1:1000 nacidos vivos; en la raza blanca es de 1:1000 y en la afroamericana es de 0,41:1000. La incidencia entre las razas restantes es constante y se encuentra cercana a 0,5:1000 (48).

La incidencia de fisura de labio y/o paladar (FL/P) probablemente aumenta con el incremento de la edad de los padres. La edad del padre es aparentemente más significativa que la de la madre, pero el riesgo ciertamente es mayor cuando ambos padres están por encima de los 30 años de edad. En cuanto a la clase social, se ha encontrado alguna asociación entre la incidencia de FL/P y un nivel socioeconómico bajo, presumiblemente relacionado con la malnutrición u otros factores de riesgo propios de la salud de poblaciones vulnerables (8, 53, 55).

Los defectos más comúnmente asociados con la fisura labiopalatina son las malformaciones del sistema nervioso central, pies deformes o malformados y

anormalidades cardíacas. La incidencia total de anomalías asociadas en todos los casos de FL/P es de 29% (55).

Aunque en sí la malformación de los pacientes con FL/P es simple, sus consecuencias son múltiples y variadas, viéndose afectados campos tan diversos como el habla, la nutrición, la audición, el desarrollo dentofacial, entre otros. Todo ello obliga por una parte al tratamiento precoz y, por otra, a un seguimiento prolongado, así como a un enfoque multidisciplinar (31).

4.2 TIPOS Y CLASIFICACIÓN

Existen diferentes tipos de clasificación (31, 48, 55). Desde el punto de vista embriológico, según el defecto se localice por delante o por detrás del agujero nasopalatino, las fisuras se clasifican como primarias o secundarias, respectivamente. Es decir, los defectos primarios se corresponden con fisuras labiales o labio-alveolares, y los secundarios con fisuras palatinas. Pueden ser formas unilaterales o bilaterales, incompletas (simples) si solo afectan a partes blandas o completas si afectan también al esqueleto (47, 54).

4.2.1 FORMAS SIMPLES: solo afectan a los tejidos blandos (47).

1. Fisura labial simple o unilateral: puede ser una escotadura en el bermellón hasta una solución de continuidad de todo el espesor del labio.
2. Fisura labial bilateral: el prolabio está separado a veces completamente de las dos porciones laterales y le falta altura tanto en la parte cutánea como en la mucosa.
3. Fisura palatina simple: puede variar entre una hendidura submucosa (falta de unión en la línea media de la musculatura velar pero con integridad del estrato mucoso), una úvula bífida, hasta una solución de continuidad completa del velo palatino.

4.2.2 FORMAS COMPLETAS: afectan a partes blandas y esqueleto (47).

1. Fisura labial total y del paladar primario (el cual está comprendido por los procesos maxilares): completa o incompleta, bilateral o unilateral.
2. Fisura palatina total del paladar secundario (el cual está comprendido por la fusión de los huesos palatinos).
3. Fisura labio-alveolo-palatina: solución de continuidad desde el labio hasta la úvula incluida. Representan el 75% de los casos. Éstas pueden ser unilaterales o bilaterales, pudiendo ser simétricas o no.

4.3 ETIOPATOGENIA

Embriológicamente, la ausencia de fusión de los mamelones faciales en torno al estomodeo o cavidad bucal primitiva es lo que condiciona la aparición de estas fisuras faciales. La fisura labial lateral (FL) se debe a la falta de fusión del mamelón nasomedial con el maxilar (35-40 día). La fisura palatina (FP) se origina por la falta de unión de los procesos palatinos entre sí, en la línea media, y con el vómer, dando con ello lugar a formas uni o bilaterales más o menos complejas (8ª-9ª semana) (31).

En su etiología, se han relacionado múltiples factores tanto ambientales como genéticos.

4.3.1 FACTORES GENÉTICOS

El origen genético es multifactorial, pudiéndose dividir en casos multigénicos (la mayoría) y casos sindrómicos, que incluirían a su vez síndromes (trisomías del 13 y 21, síndrome de Waardenburg, Treacher-Collins, Klippel-Feil, Van Der Woude y otros) y anomalías múltiples relacionadas genéticamente. En las FP se presentan más frecuentemente alteraciones genéticas o malformaciones que en los casos de FL (30, 31, 48). Por último, la edad de los progenitores se ha relacionado con un mayor índice de afectación y, dentro de ellos, particularmente la edad del padre.

4.3.2 FACTORES AMBIENTALES

Entre los factores ambientales de la FL (asociada o no a FP) se incluyen la hipoxia (tabaco, altitud), los fármacos (fenitoína), el alcohol, el ácido 13 cis-retinoico, entre otros (30). En la etiopatogenia de la FP, los corticoides son un ejemplo de factor ambiental. Además, también influyen factores metabólicos como la diabetes, hipernatremia, déficit de ácido fólico o hiposecreción de la hormona del crecimiento (30).

4.4 CLÍNICA ASOCIADA OROFACIAL

Si bien el aspecto clínico más destacado de la FL es la deformidad facial, en la FP son las alteraciones funcionales. En el caso de la FP, al existir una comunicación oronasal, se afecta la deglución debido a que los músculos velopalatinos no pueden realizar su función adecuadamente; así mismo, también se halla alterada la renovación del aire de la caja del tímpano al estar perturbada la dinámica de la trompa de Eustaquio. Esto último motiva que estos niños tengan otitis de repetición. En ambos casos, y si no se actúa de modo precoz, pueden producirse alteraciones del lenguaje (16, 17).

4.5 DIAGNÓSTICO

La expresión fenotípica de las malformaciones faciales es muy variable. La ecografía continúa siendo el mejor método de diagnóstico prenatal. A partir de la semana 17 de gestación se puede realizar la detección de malformaciones craneofaciales con este método con una sensibilidad del 90%. Con el desarrollo de nuevas técnicas de ecografía tridimensional e incluso en 4D la sensibilidad se incrementa hasta un 95% (46).

No obstante, el reconocimiento de la dismorfia se efectúa frecuentemente tras el alumbramiento, cuando se inspecciona al recién nacido. Para concretar el diagnóstico y encuadrarlo en una determinada malformación es preciso realizar estudios complementarios funcionales neurológicos, oftalmológicos y otológicos, complementándolo con pruebas de imagen (16).

4.6 TRATAMIENTO

Las consecuencias de la FL/P son variadas y pueden afectar a funciones tan importantes como el habla, la nutrición, la audición y el desarrollo facial, entre otras, de forma que el tratamiento debe ser multidisciplinar (quirúrgico, ortodóntico, foniátrico, otorrinolaringológico y psicológico) (1) y lo más precoz posible para evitar alteraciones funcionales y favorecer el desarrollo normal del niño (45). No obstante, a largo plazo, a veces es difícil diferenciar entre secuela o efecto de la evolución de la propia malformación, de ahí que el planteamiento terapéutico debe contemplar la posibilidad de sucesivas actuaciones quirúrgicas. Por tanto, al paciente con FL/P hay que prestarle atención continuada multidisciplinar durante muchos años. El equipo de especialistas recomendado por la American Cleft Palate Association (ACPA) (1) y el Eurocleft (42) está compuesto por cirugía maxilofacial, odontología (ortodoncia, odontología general), foniatría, psicología, otorrinolaringología, genética médica y radiología (42). La interacción entre los componentes del equipo permitirá el manejo integral de estos pacientes para asegurar el mejor resultado posible.

Los niños con fisura labiopalatina tienen un riesgo elevado de enfermedades del oído medio y pérdida de audición. La disfunción de la trompa de Eustaquio, que provoca secreción serosa continua, hace necesaria una evaluación frecuente del oído medio y, en ocasiones, precisa la realización de drenajes transtimpánicos. Así mismo, la insuficiencia velar provoca un defecto de cierre de la nasofaringe, de ahí que la reeducación ortofónica pueda conseguir una compensación faríngea a partir de los 5 o 6 años.

Por otro lado, las FL/P pueden asociar numerosas anomalías dentales. Entre dichas anomalías se encuentran las caries dentales y la malposición dentaria. Ésta última es habitual y debe prevenirse desde que se produce la erupción dentaria. La retrognatia y el decalaje anteroposterior de los maxilares se deben tratar, en primer lugar, consiguiendo una buena oclusión dentaria y después, recurriendo a métodos ortopédicos prolongados para frenar su evolución (20).

Finalmente, no debe descuidarse nunca en estos pacientes ni en su entorno más cercano el aspecto psicológico. La afectación estética y los déficits en la audición y en la comunicación por la alteración del lenguaje oral, desarrollan una alteración de la propia imagen del paciente que se ve influida a su vez por la actitud de los otros hacia él. Esta perturbación de la autoimagen provocará con frecuencia aislamiento que habrá que tratar desde un punto de vista psicológico. Además, los padres pueden verse afectados por un sentimiento de culpabilidad que les lleva a la sobreprotección del hijo, por lo que el apoyo psicológico habrá que hacerlo extensivo a los padres (45, 47).

4.6.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico es fundamental y, a pesar de que han existido diversos protocolos en años previos, en la actualidad, aunque con variaciones puntuales, existe un criterio uniforme sobre el momento en que debe ser operado un labio fisurado. Se propone la corrección labial entre los 3-6 meses de edad o entre los 5-6 meses en los casos de afectación labial bilateral (46). En general, la reparación del paladar se recomienda entre los 8-12 meses de edad (24, 42). En caso de presentar fisura alveolar, ya sea aislada o asociada a FP o FLP, la intervención debe retrasarse hasta los 8-11 años, en la fase de dentición mixta (24). Posteriormente, de existir, se realizará el tratamiento o corrección de las secuelas.

Queiloplastia o cirugía del labio

En las FL hay que valorar la hipoplasia de los mamelones, las anomalías de inserción y orientación de las fibras musculares y las deformidades óseas subyacentes.

Tipos de queiloplastia en las fisuras unilaterales:

- *Técnica de rotación-avance de Millard:* probablemente el procedimiento más utilizado y del que se han hecho numerosas modificaciones (4). Se basa en un concepto de rotación y avance, de modo que se rota el lado no fisurado y se avanza el lado fisurado.
- *Técnica de colgajos triangulares (Tennison-Randall):* se trata de un modelo matemático de diseño de colgajos triangulares que aumentan la longitud del labio y que permiten la alineación de los segmentos (34).
- *Queilorrinoplastia funcional de Delaire:* incluye una disección cuidadosa de la musculatura nasolabial, reposición anatómica de todas las estructuras y disección subperióstica amplia de toda la maxila hipoplásica del lado fisurado (22).

Tipos de queiloplastia en las fisuras bilaterales. La queiloplastia bilateral en un tiempo es el tipo de técnica más empleada en la actualidad (26). Entre ellas cabe destacar:

- *Técnica de Mulliken:* basada en mantener la simetría, asegurar la unión muscular primaria, seleccionar una adecuada forma y configuración del prolabio y construir la punta nasal y la columela mediante la colocación anatómica de los cartílagos alares.
- *Técnica de Veau:* basada en el cierre en línea recta y en el despegamiento amplio de los colgajos para permitir el cierre sin tensión.

Corrección nasal primaria

Durante mucho tiempo ha sido un tema de controversia entre autores, aunque en general se defiende una intervención temprana sobre la nariz para conseguir un crecimiento simétrico y con mínimas secuelas en la edad adulta. Entre las teorías que se proponen, algunos postulan que los tejidos nasales son hipoplásicos mientras otros mantienen que son normales pero están distorsionados (4).

Palatoplastia o cirugía del paladar

En las FP hay que evaluar el grado de hipoplasia, ya que su gravedad condicionará la longitud del velo y su posible insuficiencia tras la cirugía. También hay que evaluar los desplazamientos óseos sufridos debidos a la presión anormal ejercida por la lengua, que se introduce en la fisura y en la nasofaringe (24). Los objetivos de la intervención quirúrgica son:

- Cerrar la comunicación entre la boca y la nariz.
- Alargar el paladar para que sea más fácil el cierre velofaríngeo.
- Reposicionar la musculatura del paladar.
- Lograr un cierre velofaríngeo óptimo que permita el desarrollo del habla normal.
- Evitar un cierre con tensión.

Tipos de palatoplastia:

- *Técnica de Von Langenbeck:* cierre de la fisura palatina levantando dos colgajos mucoperiósticos del paladar duro. El problema de esta técnica es que no proporciona longitud al paladar, por lo que se han desarrollado técnicas que permitan elongarlo lo máximo posible, y así prevenir el posible desarrollo de una insuficiencia velofaríngea (35, 51).
- *Técnica de Veau-Wardill-Kilner:* avance del mucoperiostio del paladar duro mediante colgajos de avance en V-Y (13).
- *Técnica de Furlow:* la “doble zetaplastia inversa” consiste en dos zetaplastias, una en la mucosa oral y otra orientada en el lado contrario de la mucosa nasal del paladar blando. Se considera actualmente también un procedimiento secundario para el tratamiento de la insuficiencia velofaríngea (13, 21).
- *Veloplastia intravelar de Sommerlad:* en ella se realiza la reposición del músculo elevador del velo del paladar. Esta técnica fue actualizada en 2003 por Sommerlad, que reconstruye el plano muscular rotando al músculo elevador en conjunto con los músculos palatogloso y palatofaríngeo. Esta cirugía ha permitido reducir la incidencia de insuficiencia velofaríngea postquirúrgica casi al 5% con el tratamiento inicial de la fisura palatina (38).

Alveoloplastia o cirugía del proceso alveolar

En los casos de presentar fisura alveolar, ya sea aislada o asociada a FP o FLP, y que durante la primera cirugía de labio y nariz hendida no se haya cerrado la encía mediante la gingivoperiostoplastia, evidentemente la encía seguirá fisurada y abierta. En estos casos debemos esperar a los 9-11 años para la intervención quirúrgica en la fase de dentición mixta (37). La finalidad de esta cirugía es el establecimiento de la integridad estructural del arco maxilar, mediante un injerto óseo de cadera autólogo de forma que se evite su colapso, así como la creación de un lecho óseo apto para la erupción dentaria, la estabilización de la arcada, cierre de la fístula oronasal, restauración del margen gingival normal y soporte de la base de la nariz. También se ha recurrido en ocasiones a sustitutos óseos y, más recientemente, se han combinado los anteriores con administración de osteoblastos y factores de crecimiento (49).

4.6.2 TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS

Las secuelas en este tipo de malformaciones son relativamente frecuentes. Las más comunes son:

- Deformidades labiales y nasales, debido a la propia técnica quirúrgica o a los procesos de cicatrización. Requerirán posteriores intervenciones y retoques mediante queiloplastias o rinoplastias.
- Deformidades dentomaxilares que requerirán retoques muy precisos y técnicas de cirugía ortognática para conseguir la armonía deseada.
- Fístula palatina. El tratamiento primario del paladar fisurado debe conseguir una separación entre la cavidad nasal y oral; sin embargo, por múltiples causas (complejidad y tamaño de la fisura, fallos en la cicatrización o defectos en la técnica, tensión en los colgajos, necrosis, hematomas, trauma en sitio del cierre, etc.) se puede provocar la dehiscencia de la palatoplastia, dejando una fístula palatina ya sea a nivel de paladar duro o blando (9).
- Insuficiencia velofaríngea. Esta secuela consiste en un cierre inadecuado del paladar blando contra la pared posterior de la faringe durante el habla,

provocando un escape de aire hacia la nasofaringe que produce hipernasalidad de la voz. Para su tratamiento la reeducación fonoaudiológica es fundamental. Se han ensayado también la utilización de órtesis y técnicas quirúrgicas, como la reintervención del velo o las técnicas de faringoplastias. Ésta última es quizás la técnica quirúrgica más utilizada (10).

4.7 MANEJO DE LA PATOLOGÍA ASOCIADA

4.7.1 DEGLUCIÓN

La función deglutoria debe estimularse con el fin de desarrollar la musculatura oral y orofaríngea, las cuales también se hallan involucradas en otras funciones como el habla. Un buen desarrollo muscular inicialmente encaminado hacia la deglución adecuada facilitará el desarrollo posterior de la función fonatoria. Además, el inicio e instauración completa de la nutrición es fundamental para la supervivencia y el desarrollo apropiado de los pacientes (14).

Existen múltiples dispositivos para ayudar a mejorar la alimentación, facilitando la succión y la deglución en estos pacientes con FL/P: chupete asociado a una jeringa, biberones con una aleta tipo obturador para cerrar la comunicación palatina y biberones blandos que se aprietan facilitando la ingesta.

De ser posible, la primera opción alimenticia la constituye, como para cualquier niño, la lactancia materna. De no ser posible esta opción, dadas las dificultades en la succión, se podrán utilizar sistemas como los citados, evitando en lo posible cualquier sistema pasivo de nutrición artificial como la sonda nasogástrica, a los que únicamente se acudirá como última opción. Se intentará mantener al niño en una posición vertical, evitando en lo posible la posición horizontal que facilita el paso de alimento hacia la cavidad nasal y los fenómenos de aspiración (5).

4.7.2 VÍA AÉREA

En los casos asociados a síndromes o secuencias en los que existe mayor riesgo de compromiso aéreo pre y postoperatorio (Ej. Pierre-Robin o Treacher-Collins), se puede llegar incluso a necesitar sistemas de ventilación asistida. Estos casos son más susceptibles de desarrollar obstrucciones respiratorias post-palatoplastias, así como de presentar apnea del sueño post-faringoplastias (52).

4.7.3 CUIDADOS ODONTOLÓGICOS

Los pacientes afectados de FL/P presentan una mayor incidencia de caries y malformaciones dentales que la población general. Dentro de las malformaciones dentales se incluyen tanto las de número (ya sea por defecto o por exceso), como las estructurales y/o morfológicas.

En el caso de presentar una fisura alveolar, la arquitectura arciforme del maxilar se interrumpe, provocando su colapso. En general, la anchura posterior del maxilar al nivel de las tuberosidades es normal y el colapso se localiza en su parte anterior, por lo que la mayoría de los pacientes con FL/P presentan durante su desarrollo una retrusión maxilar que resulta evidente ya a los pocos años de edad. Durante el periodo de crecimiento facial se puede comenzar el tratamiento de dicho defecto mediante la utilización de dispositivos ortopédicos. El resultado es más eficaz cuanto más precoz y persistente sea su empleo, aunque rara vez conseguirán evitar el tratamiento ortognático posterior, pero su empleo sin duda minimizará el grado de deformidad a corregir (20).

La ortodoncia es un pilar básico en el tratamiento de estos pacientes. En casos de afectación palatina es imprescindible el tratamiento del colapso maxilar, así como el movimiento del canino u otras piezas incluidas en los maxilares hasta su posición correspondiente, una vez esté corregido el defecto óseo alveolar (20).

4.7.4 APOYO PSICOLÓGICO Y SOCIAL

Por otro lado, se debe tener en cuenta que presentar FL/P influye profundamente en la autopercepción y el comportamiento social de estos niños. Ranganathan y colaboradores (45) realizaron una revisión sistemática sobre los resultados de éxito de la cirugía y la reconstrucción en pacientes con FL/P y su relación con aspectos psicosociales. Cuarenta y dos herramientas de evaluación diferentes fueron utilizadas para analizar factores como la autoestima, el comportamiento y el apoyo social. Pese que existen muchos instrumentos para medir resultados psicosociales referidos por los propios pacientes, no hay un estándar específico y es necesaria la identificación de herramientas que lo valoren eficiente y específicamente (45).

4.8 CRECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL

El estado nutricional, el desarrollo y el crecimiento de los pacientes con FL/P se pueden ver afectados por la dificultad para alimentarlos de manera adecuada debido principalmente a su anatomía y a las propias intervenciones quirúrgicas para repararla, que añaden riesgo nutricional a lo anterior.

4.8.1 ALIMENTACIÓN

La alimentación es el desafío más urgente al que se enfrentan los padres y el personal sanitario después del nacimiento de un bebé con FL/P. De hecho, los padres afirman que la obtención de las instrucciones adecuadas acerca de los métodos efectivos de alimentación es una prioridad durante las primeras semanas. Alimentar a estos bebés es una preocupación inmediata y prioritaria (2, 3, 18).

En términos anatómicos, un paladar abierto puede afectar la capacidad de un bebé para alimentarse de muchas maneras. En primer lugar, puede tener un efecto en la mecánica bucal y en la capacidad de generar la presión intraoral negativa necesaria para una succión efectiva. Además, un paladar abierto puede provocar dificultad en la

coordinación de la succión, la deglución y la respiración durante la alimentación, resultando en una inadecuada protección de las vías respiratorias, lo cual tiene implicaciones significativas con respecto a la salud respiratoria (11, 59).

En general, cuanto más extensa es la fisura del paladar, mayor es la posibilidad de presentar problemas de alimentación y una ingesta oral deficiente. Debido a que el volumen de ingesta debe ser suficiente para un aumento de peso adecuado antes de la reparación quirúrgica del labio o las fisuras palatinas, se debe realizar una identificación y tratamiento tempranos de los problemas de alimentación para que el bebé pueda recibir una nutrición adecuada para su crecimiento. En función del tipo de fisura, podemos prever las dificultades que tendrán estos niños (28):

- *Fisura labial o labioalveolar*: generalmente no tienen problemas significativos con la alimentación, especialmente si la fisura es unilateral. Pueden tener problemas iniciales para lograr un sello labial adecuado en el pezón al intentar generar una presión negativa efectiva para la succión. Sin embargo, al amamantar, la mama tiende a ajustarse y rellenar el área de la fisura. Cuando se alimenta con biberón, el uso de una tetina suave de base ancha cerrará el área de la fisura y permitirá la succión (28).
- *Fisura de paladar blando*: Los bebés con una pequeña fisura del velo del paladar pueden alimentarse a menudo sin modificaciones especiales. De hecho, en algunos casos, el bebé puede ocluir la fisura con la parte posterior de la lengua durante parte del movimiento de succión. Los bebés con una fisura que se extiende a través del velo y el paladar duro tienen muchas más dificultades para alimentarse por varias razones. En estos casos, el paladar fisurado da como resultado una cavidad abierta con acoplamiento oral y nasal y, por lo tanto, el bebé no puede generar presión negativa para la succión. El uso de un sistema complementario puede ser beneficioso para ayudar a la lactancia materna; sin embargo, el estado de crecimiento e hidratación del bebé debe ser vigilado de cerca. La necesidad de alimentación con biberón será muy probable en este tipo de fisuras (28).

- *Fisura labiopalatina*: El bebé que presenta una fisura en el labio y el paladar generalmente tiene dificultades para la alimentación debido a la incapacidad de comprimir el pezón o la tetina y a la de generar una succión de presión negativa. Además, puede producirse un reflujo nasofaríngeo de líquido significativo secundario a tener la nasofaringe abierta. La lactancia materna es difícil en este grupo de pacientes. Al igual que con en los lactantes con paladar fisurado, el uso de técnicas de alimentación con dispositivos especiales suele ser necesario para una alimentación adecuada (28).

Las recomendaciones para la alimentación en el periodo postoperatorio en las FL/P varían entre los diferentes centros y siguen siendo un tema controvertido. Algunos centros permiten la alimentación inmediata al pecho o con tetina sin restricciones, mientras que otros recomiendan un enfoque restringido para facilitar una buena curación. En este caso, algunos especialistas desaconsejan la succión después de la cirugía, recomendando el uso de una taza o una cuchara en su lugar, y otros la nutrición con sonda nasogástrica durante un período de 7 a 10 días (27).

Bessell y colaboradores (5) realizaron una revisión sistemática de los estudios existentes sobre los problemas de alimentación para los padres de los niños con algún tipo de FL/P y sobre las evidencias de retraso en el crecimiento en estos niños en comparación con sus coetáneos sanos. Para evitar el retraso de crecimiento recomiendan diferentes dispositivos que ayudan a alimentar a los lactantes con FL/P. Los biberones blandos que pueden apretarse parecen más fáciles de usar que los biberones rígidos, sin embargo, no hay evidencia en los resultados de crecimiento entre la utilización de diferentes tipos de biberones. Por otro lado, existe una evidencia débil pero significativa de que la lactancia materna es mejor que la alimentación con cuchara en el postoperatorio inmediato (5).

Masarei y colaboradores (33) analizan las dificultades de alimentación que ocurren frecuentemente en lactantes con FL/P. Sin embargo, hay escasa información objetiva sobre los patrones de alimentación de estos bebés. Éstos identifican como

problemas la incapacidad de generar suficiente succión para extraer leche del pezón o de la tetina (los bebés con FL/P "mastican el pezón" en un intento de compensar su deficiencia estructural), la regurgitación nasal, los frecuentes eructos y los alimentos pegajosos o pastosos que se adhieren a la fisura. Este estudio comparó los patrones de alimentación en lactantes con FL/P no operados con niños sanos de una edad similar. Los lactantes sin síndrome asociado con FLP unilateral o una FP del paladar blando y al menos dos tercios del paladar duro tenían patrones de succión menos eficientes que sus coetáneos sanos. Dichos pacientes utilizan succiones más cortas, una tasa de succión más rápida, una mayor relación succión-deglución y generan mayor presión positiva intraoral para conseguir alimentarse (33).

La American Cleft Palate-Craniofacial Association (ACPA) (1) dispone de recursos en internet para padres y cuidadores sobre cómo alimentar a un lactante con FL/P. La mayoría de los expertos están de acuerdo en que la leche materna es el mejor alimento para el recién nacido por varias razones. Entre otras, contiene elementos de defensa frente a infecciones, proporcionando una mejora en la inmunidad, disminuye el riesgo de alergia alimentaria temprana y ofrece cierta protección contra la otitis media, patología de la cual estos niños están afectados con frecuencia. Sin embargo, las opiniones sobre la posibilidad de amamantar a un lactante con FL/P varían según los centros. El control exhaustivo del aumento de peso durante un período de prueba con lactancia materna proporcionará evidencia objetiva sobre su viabilidad e información definitiva sobre si se necesita un método de alimentación suplementario (1).

Otro punto a tener en cuenta es la postura del lactante. La colocación del paciente en una posición horizontal durante la alimentación es un error común. Esta posición aumenta la probabilidad de regurgitación nasal, tos y estornudos. Además, puede haber paso de contenido alimenticio a la trompa de Eustaquio y reflujo en el oído medio. Una posición semivertical (de al menos 60 grados) es mejor para la alimentación, ya que facilita el control de los movimientos de la mandíbula, las mejillas, los labios y la lengua para la coordinación de la succión y la deglución. Esta posición también permite que la gravedad ayude a tragar y, además, ayuda a prevenir la regurgitación nasal. El uso de un

biberón con un cuello angulado proporciona un flujo descendente de leche y simplifica la alimentación del bebé en posición vertical (2, 3).

En cuanto a la introducción de la comida sólida, se puede iniciar en los pacientes con FL/P al mismo tiempo que en lactantes sanos. En un principio, la alimentación con cuchara puede provocar que la comida se introduzca en la cavidad nasal, pero a medida que el lactante se vuelve más hábil y comience a utilizar patrones de movimiento de lengua más maduros, esto ocurrirá con menos frecuencia (18).

Con modificaciones simples, poco a poco, la mayoría de los lactantes con FL/P pueden alimentarse con relativa facilidad y nutrirse adecuadamente en un período de tiempo razonable. Independientemente del método de alimentación elegido, el proceso debe ser lo suficientemente fácil para que pueda aportar la energía necesaria y lo suficientemente eficiente para que no conlleve tiempos muy largos de alimentación y la consecuente frustración del cuidador. El sistema de alimentación debe permitir, además, que se ejercite la succión para fomentar el desarrollo normal de las habilidades orales y motoras. No existe un único método de alimentación que sea exitoso para los pacientes con diferentes tipos de FL/P. La eficacia del lactante durante la alimentación al inicio va determinando qué método y técnica de alimentación va siendo el más apropiado (11).

4.8.2 CRECIMIENTO, DESARROLLO Y ESTADO NUTRICIONAL

Los pacientes con FL/P pueden tener riesgo de desnutrición durante los dos primeros años de edad. La restricción del crecimiento debido a la desnutrición mantenida en el tiempo puede disminuir el potencial de crecimiento, programando al niño hacia la delgadez, una menor talla final y menor cantidad de masa muscular (6, 25, 39, 40). Por otro lado, la desnutrición temprana con periodos de crecimiento recuperador rápido, podría programar un crecimiento excesivo y mayor riesgo de adiposidad a largo plazo (6, 23).

La dificultad para la alimentación debido a la propia malformación labiopalatina es la principal causa de los problemas para la incorporación de nutrientes durante los primeros meses de vida en los pacientes con FL/P. Además, los procesos infecciosos en las vías aéreas superiores o en el oído medio y los periodos postquirúrgicos añaden dificultades y aumentan el riesgo nutricional de estos niños (12, 19, 44). Sin embargo, algunos investigadores que han estudiado el crecimiento de pacientes con diferentes tipos de FL/P no han observado diferencias significativas con niños sanos, o entre diferentes grupos de fisuras (36).

Se ha confirmado que los niños con FL/P tienen un potencial de crecimiento genético normal y se ha mostrado la importancia del ambiente favorable y de asegurar el aporte nutricional adecuado para conseguir un crecimiento óptimo (50). En un niño con FL/P, sin síndromes genéticos asociados, su patrón de crecimiento deberá evaluarse con las curvas de referencia utilizadas para el resto de los niños; de esta manera, las desviaciones de la trayectoria de crecimiento serán consideradas como en un niño sin fisuras. Otros investigadores aseveran que los niños con malformaciones congénitas o con síndromes genéticos tienen su propio patrón de crecimiento, que puede diferir de aquel observado en niños normales, representando grupos con su propio patrón específico (32, 60).

Miranda y colaboradores (39) estudiaron la evolución de la longitud para la edad (L/A), el peso para la edad (W/A) y el índice de masa corporal (IMC) de niños menores de 2 años con FL/P que habían recibido una dieta normal, estableciendo curvas de crecimiento específicas para niños con FP con o sin FL y para niños con FL aislada que todavía no habían sido sometidos a intervención quirúrgica para su corrección. De esta manera se pretendía evaluar si el crecimiento de los pacientes con FP con o sin FL difería del de los pacientes con FL aislada y si el crecimiento de los niños con FL/P difería del de los niños sin fisura. En este estudio, se utilizaron las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2006 como referencia (56). Se observó que los niños con FP tenían una evolución del W/A e IMC por debajo de la media en las curvas de crecimiento de la OMS, pero mostraron una recuperación espontánea comenzando aproximadamente a los 5 meses de edad, incluso en aquellos con FP no intervenida (39).

Los niños con FL aislada tuvieron un crecimiento similar al de los niños sanos. Los niños con FP, que inicialmente tenían valores W/A e IMC menores que los del grupo con FL aislada, tenían valores de W/A e IMC igual o mayor que el grupo FL después de los 9 meses de edad. Este estudio estableció curvas de crecimiento específicas W/A, L/A e IMC para niños con FL y FP (39).

Montagnoli y colaboradores (40) del Hospital de Rehabilitación de Anomalías Craneofaciales de la Universidad de São Paulo, analizaron las diferencias de la restricción de crecimiento hasta el segundo año de edad, entre niños y niñas, con tres tipos de fisuras (FL aislado, FP aislada y FL/P). Se obtuvieron mediciones de peso y talla y se tuvo en cuenta el tipo de lactancia y el nivel socioeconómico. Se consideró que los niños con peso y longitud por debajo del percentil 10 tenían restricción del crecimiento. En este estudio, la lactancia materna fue más frecuente en el grupo con FL aislada (45,9%) que en la FP aislada (12,1%) o en la FLP (10,5%) (40). Los niños con FL aislada mostraron un deterioro menos marcado del peso (23,8%) y la longitud (19,3%) en comparación con el grupo de FP aislada y FLP (35,7% y 33,1%, respectivamente). En el último grupo, la proporción de niños con peso y longitud por debajo del percentil 10 fue muy cercana a la del grupo de FP aislada (34,4% y 38,9%). El deterioro en el peso y la longitud fue más severo en la FP aislada y en la FLP, lo cual se puede atribuir a dificultades en la alimentación en comparación con el grupo de FL aislada (40). Además, los estudios recalcan la importancia de un diagnóstico preciso del tipo de FL/P para la evaluación de crecimiento, utilizando en los estudios poblaciones lo más homogéneas posible.

Los estudios disponibles sobre el crecimiento y estado nutricional a largo plazo de niños con FL/P son escasos en la literatura. Se necesitan análisis más amplios que valoren el crecimiento de los niños con mayor riesgo nutricional y mostrar si a la larga aparecen alteraciones por exceso o por defecto en su estado nutricional y en su composición corporal.

5. JUSTIFICACIÓN

Como se ha podido constatar en la introducción, los niños con FL/P tienen problemas en la alimentación debido a sus anomalías anatómicas, por lo que pueden asociar alteraciones nutricionales que a su vez deriven en una restricción del crecimiento. La merma en el crecimiento durante los primeros años de vida puede programar a estos pacientes hacia la delgadez, una menor talla final y menor cantidad de masa muscular o, por el contrario, en caso de tener periodos de crecimiento recuperador rápido, estos niños podrían experimentar un aumento excesivo de la masa corporal e, incluso, sufrir un rebote a largo plazo con mayor riesgo de adiposidad. Existe muy poca literatura al respecto, sobre todo en referencia al crecimiento de estos pacientes a largo plazo. De hecho, no existe ningún estudio actual, nacional ni europeo, que aborde longitudinalmente estos aspectos en una cohorte de niños con FL/P y en los que se comparen los resultados con los de controles coetáneos sanos.

El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es el centro de referencia para el tratamiento multidisciplinar y el manejo quirúrgico de los niños nacidos con FL/P en la Comunidad Autónoma de Aragón. De esta manera, se dispone de los datos de toda la población de pacientes con FL/P, como muestra representativa para la realización de este trabajo. Con este estudio se dispondrá de datos actualizados sobre las características clínicas y antropométricas de los pacientes con FL/P y se evaluará su estado nutricional y las trayectorias de crecimiento durante los primeros años de vida. Así mismo, a partir de los resultados obtenidos, se contribuirá a mejorar el manejo nutricional y el pronóstico global de los niños con FL/P.

6. OBJETIVOS

|

Objetivo general

El objetivo general de la presente Tesis Doctoral es analizar las características y el estado nutricional de los niños intervenidos de FL/P, así como evaluar la repercusión de su patología sobre el crecimiento y el desarrollo durante la infancia.

Objetivos específicos

Los objetivos específicos de la presente Tesis Doctoral son los siguientes:

- Analizar la literatura existente sobre los problemas de alimentación de los niños nacidos con FL/P, las alteraciones nutricionales asociadas y la repercusión en su patrón de crecimiento.
- Revisar la evidencia científica existente sobre el pronóstico nutricional a largo plazo de los pacientes con FL/P sometidos a cirugía, mediante el estudio de patrones de crecimiento desde los 2 a los 10 años de vida.
- Describir las características de los pacientes con fisuras labiales, palatinas y labiopalatinas que han requerido intervención quirúrgica en nuestro medio. Asimismo, revisar el tipo de intervención realizada y las anomalías y complicaciones asociadas.
- Analizar las trayectorias de crecimiento de una cohorte de niños con FL/P intervenidos en nuestro medio utilizando estándares internacionales y comparándolos con una cohorte representativa de niños sanos de Aragón.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

En los cuatro artículos incluidos en la presente Tesis Doctoral, el diseño del estudio y la metodología empleada en cada uno de ellos fueron los siguientes:

1. Primer artículo

En el primer artículo se realizó un trabajo de revisión narrativa descriptiva sobre la literatura existente acerca de los problemas de alimentación de los niños nacidos con FL/P, las alteraciones nutricionales asociadas y la repercusión en su composición corporal y en su patrón de crecimiento.

2. Segundo artículo

En el segundo artículo se realizó una revisión sistemática sobre parámetros de crecimiento y composición corporal en niños con FL/P desde los 2 a los 10 años de edad. La metodología empleada fue la siguiente:

2.1 Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

La revisión sistemática fue registrada en la base de datos PROSPERO y siguió la metodología de revisión sistemática propuesta en la declaración PRISMA (“Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses”) (29). Se utilizó una estrategia específica según el principio PICO (**P**oblación, fenómeno de **I**nterés; **C**ontexto) (Tabla I) (7). **Población:** niños de 2 a 10 años, ambos sexos; Fenómeno de **I**nterés: fisura labial o fisura palatina; **C**ontexto: crecimiento y estado nutricional (peso, talla, IMC).

Los estudios se identificaron mediante búsquedas en las bases de datos Pubmed y Scopus. El período de búsqueda fue del 2000 al 2020 y se aplicaron como filtros los idiomas inglés y español para todas las búsquedas. Para encontrar todos los estudios publicados se utilizaron tres grupos según las palabras clave. Primero, los grupos de población del estudio se combinaron de la siguiente manera: *patient OR patients OR infant OR infants OR infancy OR children OR child OR childhood OR toddler OR "early*

childhood" OR preschool OR pre-school OR "primary school" OR "elementary school"; el segundo grupo estaba relacionado con los tipos de fisura: *"cleft lip" OR "cleft palate" OR "cleft lip and palate" OR "cleft lip/palate" OR "cleft lip and/or palate" OR "lip and palate cleft" OR "lip and palate clefts".* Finalmente, el tercer grupo incluyó todo lo relacionado con el crecimiento y la nutrición y se combinó de la siguiente manera: *growth OR body-weight OR "body weight" OR height OR length OR "body mass index" OR "body composition" OR "body fat" OR "fat mass" OR nutrition OR "nutritional status" OR anthropometry OR undernutrition OR malnutrition OR obesity OR overweigh.* Los tres términos se combinaron con el operador booleano *"AND"*. Además, se añadió otro grupo con el operador booleano *"NOT"* para excluir de nuestra búsqueda todo aquello relacionado con el crecimiento facial: *"maxillary growth" OR "maxillofacial growth" OR "craniomaxillofacial growth" OR "facial growth" OR "facial anthropometry" OR "facial anthropometric" OR "craniofacial cephalometric".*

2.2 Criterios de inclusión

- Tipo de estudio: estudios de cohortes longitudinales y estudios observacionales transversales sobre crecimiento y estado nutricional.
- Tipo de participantes: niños de 2 a 10 años, de ambos sexos, con cualquier tipo de fisura labial, fisura palatina o fisura labiopalatina.
- Tipo de resultado medido: crecimiento, peso corporal, altura, longitud, índice de masa corporal y composición corporal.

2.3 Criterio de exclusión

- Estudios en idiomas distintos al inglés o español
- Estudios con animales
- Estudios sobre niños con síndromes asociados
- Datos no publicados

Para evaluar la calidad de los estudios incluidos se utilizó “The Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies” proporcionada por el “National Heart, Lung, and Blood Institute” (41). Dos revisores realizaron la evaluación de forma independiente y, posteriormente, discutieron la calidad de los estudios.

Tabla I. Estrategia específica según el principio PICO

PICO	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	Niños de 2 a 10 años, ambos sexos	Animales Humanos menores de 2 años de edad o mayores de 10
fenómeno de Interés	Fisura labial y/o palatina	Niños con síndromes asociados
Contexto	Crecimiento y estado nutricional (peso, altura/longitud, IMC)	Sin resultados Otros resultados no relacionados con el crecimiento o el estado nutricional

3. Tercer y cuarto artículos

El tercer y cuarto artículos consistieron en dos estudios descriptivos sobre una cohorte derivada de todos los pacientes nacidos con algún tipo de fisura (labial, palatina o labiopalatina) atendidos en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, centro de referencia para dicha patología en la Comunidad Autónoma de Aragón.

En el tercer artículo, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo recogiendo información sobre los pacientes con algún tipo de fisura labial, palatina o labiopalatina que hubieran precisado intervención quirúrgica en dicho centro durante el periodo 2012-2017, ya fuese en su primer tiempo quirúrgico, y/o en el segundo, y/o en el tratamiento de las secuelas. Se revisaron las 180 historias clínicas de todos los pacientes pediátricos atendidos en dicho periodo, de los cuales se seleccionaron 132 pacientes que presentaban algún tipo de fisura, ya que el resto sufría alguna otra patología. De los inicialmente seleccionados, 87 fueron los que cumplieron los criterios de inclusión

(fisura intervenida en el periodo 2012-2017). Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin ningún tipo de fisura labial, palatina o labiopalatina o sin haber sido sometidos a ninguna intervención quirúrgica durante dicho periodo. En cada uno de los pacientes seleccionados se recogieron las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, edad, tipo de fisura (fisura labial, palatina o labiopalatina), asociación sindrómica y tipo, fecha de intervención, tipo de intervención y técnica quirúrgica empleada, tiempo quirúrgico (primer tiempo quirúrgico: primera cirugía que se realiza; segundo tiempo quirúrgico: segunda cirugía para finalizar la corrección de la fisura) y secuelas posteriores (secuelas labiales, nasales, incompetencia velofaríngea o fístulas palatinas).

En el cuarto artículo, se realizó un estudio longitudinal retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos en el mismo centro nacidos entre 2009-2014. Los criterios de selección fueron: pacientes con diagnóstico de fisura labial, fisura palatina o fisura labiopalatina nacidos en ese período. En cada uno de los pacientes seleccionados, los datos recogidos fueron su sexo, fecha de nacimiento, tipo de fisura, fecha y tipo de intervención, técnica quirúrgica y secuelas, así como peso, longitud (talla) e IMC ($\text{peso}/\text{talla}^2$) en las diferentes edades (0-6 años). Se revisaron inicialmente 60 pacientes nacidos entre 2009 y 2014 con diagnóstico de FL/P, de los cuales finalmente se seleccionaron 41 pacientes (21 varones y 20 mujeres) por tener registro longitudinal completo de medidas antropométricas en sus historias clínicas y no asociar ninguna patología o síndrome. La cohorte de niños españoles participantes en el estudio CALINA (Growth and Feeding during Infancy and Early Childhood in Aragón) (23, 43) nacidos el mismo año (2009), se utilizó como grupo control. El estudio CALINA es un estudio observacional longitudinal cuya muestra es una cohorte representativa de nuestra población, obtenida de forma aleatoria a partir de los nacidos entre marzo de 2009 y febrero de 2010 en diferentes localidades de Aragón (España). Después de eliminar a los niños con cualquier malformación, enfermedad o discapacidad física y sin información sobre sexo, peso al nacer, talla al nacer y fecha y lugar de nacimiento, se incluyeron un total de 1540 recién nacidos y se reexaminaron periódicamente. Después del seguimiento de 6 años, 323 niños ya no participaron en el estudio (tasa de retención del 79%), incluyendo finalmente en el análisis a 1.031 niños (23).

3.1 Medidas antropométricas

Las medidas antropométricas en pacientes con FL/P se obtuvieron a través de los datos recogidos en sus historias clínicas electrónicas. Se registró la longitud/talla, peso e IMC a los 1, 3 y 6 meses y a los 1, 2, 4 y 6 años. En ambos estudios (niños con FL/P y CALINA) se calcularon los valores de las puntuaciones Z antropométricas normalizadas por edad y por sexo mediante los estándares de la OMS (57, 58).

3.2 Análisis estadístico

Los datos se introdujeron en una base de datos y los análisis se realizaron utilizando el paquete de software estadístico IBM SPSS Statics Versión 26. Se realizó un análisis descriptivo utilizando media y desviación estándar para las variables continuas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Se compararon las diferencias en las variables antropométricas continuas y categóricas entre los grupos FL/P y CALINA utilizando pruebas t de Student y análisis de Chi-cuadrado, respectivamente. El criterio de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

3.3 Consideraciones éticas

Los proyectos de investigación de los que se extraen los resultados en el tercer y cuarto artículos, fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA): C.P. – C.I. PI08/0559 (Anexo 1); C.P. – C.I. PI13/00105 (Anexo 2); C.P. – C.I. PI19/249 (Anexo 3).

8. RESULTADOS

8.1 Artículo 1

Gallego Sobrino R, Esparza Lasaga L, Moral Sáez I, Rodríguez Martínez G. Estado nutricional y crecimiento en niños nacidos con fisuras labiopalatinas. Cir Plast 2020; 30: 52-58. doi: 10.35366/94380



TRABAJO DE REVISIÓN

doi: 10.35366/94380

<https://dx.doi.org/10.35366/94380>



Estado nutricional y crecimiento en niños nacidos con fisuras labio palatinas

Nutritional status and growth in children born with cleft lip and palate

Dra. Rocío Gallego-Sobrino,* Dra. Leire Esparza-Lasaga,* Dr. Ignacio Moral-Sáez,*
Dr. Gerardo Rodríguez-Martínez‡

Palabras clave:

Fisura labio palatina, crecimiento, alimentación, nutrición, desnutrición.

Keywords:

Cleft lip and palate, growth, feeding, nutrition, undernutrition.

RESUMEN

En niños con fisura labio palatina se puede ver afectado el estado nutricional, el desarrollo y/o el crecimiento por las dificultades en la alimentación. En este artículo se revisa la literatura existente sobre el pronóstico nutricional de los niños nacidos con dicho defecto y la repercusión en su patrón de crecimiento. Estos pacientes pueden presentar un crecimiento disminuido en sus primeros meses de vida y, debido al riesgo nutricional, necesitan inicialmente soporte y ayuda con la alimentación. Sin embargo, a partir de los dos años de edad, el pronóstico nutricional y el crecimiento se equiparán en la mayoría de ellos al de sus coetáneos. Se necesitan análisis más amplios que valoren el crecimiento de los niños con mayor riesgo nutricional y las consecuencias a largo plazo en su estado nutricional y en la composición corporal, tanto por defecto como por exceso.

ABSTRACT

In children with cleft lip and palate, nutritional status, development and/or growth can be affected because of feeding difficulties. This article reviews what has been written on the nutritional prognosis of children born with this defect and the impact on their growth pattern. These patients may have impaired growth in their first months of life and, due to nutritional risks, they need support initially and aid with feeding practices. However, after two years of age, the nutritional prognosis and growth in most of them are similar to their peers. More analyses are needed to assess the growth of those children with higher nutritional risk and the long-term consequences on their nutritional status and body composition both of default and excess.

* Médico Cirujano Maxilofacial. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

‡ Médico Pediatra (MD PhD). Área de Pediatría, Universidad de Zaragoza, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. Red de Salud Materno-infantil y del Desarrollo (SAMID), RETICS, ISCIII, España.

Los autores de este artículo no tienen conflicto de intereses que declarar.

Recibido:
24 febrero 2020
Aceptado para publicar:
06 marzo 2020

INTRODUCCIÓN

La fisura labio palatina congénita constituye una deformidad relativamente común que produce, además del defecto estético estigmatizante, problemas funcionales relevantes en la deglución, la masticación, la fonación y en el crecimiento facial. Son anomalías congénitas que afectan a uno de cada 700-750 recién nacidos, originadas por defectos embriológicos en la formación de la cara durante las primeras etapas del embarazo, por ausencia de fusión de los procesos maxilares y nasales en el caso de la fisura labial, o de los procesos palatinos en la fisura palatina.¹

Las fisuras labio palatinas pueden clasificarse de varias formas en función de diversos

criterios: embriológico, anatómico, odontológico y quirúrgico. La etiología se explica por una interacción entre factores genéticos y ambientales no bien definidos en la mayoría de los casos. Las consecuencias más frecuentes son problemas en la alimentación y en la respiración, infecciones del oído y pérdida auditiva, patología del habla, problemas dentarios y de desarrollo de los maxilares. El manejo de las fisuras labio palatinas requiere un tratamiento multidisciplinar (quirúrgico, ortopédico, ortodóncico, otorrinolaringológico, foniátrico y psicológico) que debe hacerse precozmente para evitar las alteraciones funcionales y posibilitar un desarrollo normal del niño,² aunque puede requerir tratamiento durante la adolescencia e, incluso, en etapa adulta.



El estado nutricional, el desarrollo y el crecimiento de los niños con fisura labio palatina se pueden ver afectados por la dificultad para alimentarlos de manera adecuada, debido principalmente a su anatomía y a las propias intervenciones quirúrgicas. Además, de manera secundaria, los procesos infecciosos de las vías aéreas superiores o del oído medio son otros factores que pueden contribuir a esta alteración nutricional.^{3,4}

El objetivo del presente artículo es revisar la literatura existente sobre el pronóstico nutricional de los pacientes intervenidos de fisura labio palatina, las peculiaridades en su composición corporal y en su patrón de crecimiento así como los posibles efectos de los problemas de alimentación de estos niños en la aparición de sobrepeso y obesidad a largo plazo.

PROBLEMAS DE ALIMENTACIÓN ASOCIADOS A LA FISURA LABIO PALATINA

Los pacientes fisurados presentan una comorbilidad que requiere manejo multidisciplinar. El equipo de profesionales recomendado por la *American Cleft Palate Association* (ACPA) y el *Eurocleft* debe estar compuesto por cirujano maxilofacial, ortodoncista, logopeda, otorrinolaringólogo, pediatra, odontopediatra, genetista/dismorfólogo y psicólogo, entre otros.⁵ La interacción entre los componentes del equipo permitirá el manejo integral de la deformidad para asegurar el mejor resultado posible.

La presencia de estas malformaciones congénitas puede tener efecto negativo en el crecimiento y desarrollo durante la infancia. Las fisuras labio palatinas afectan funciones importantes (sistema respiratorio y digestivo) que intervienen directa y decisivamente en el estado nutricional. Además, dependiendo del tipo de fisura que presente el lactante, se va a alterar la habilidad de éste para alimentarse de manera adecuada. Los pacientes con fisuras que afectan sólo el labio, o labio y reborde alveolar, no deberían tener problemas para alimentarse directamente del pecho materno.⁶ Los niños con fisuras labiales completas unilaterales o bilaterales, así como con fisura de paladar presentarán con más frecuencia

dificultades en la alimentación, fundamentalmente debido a que el labio leporino puede comprometer la succión durante la lactancia y el paladar hendido puede provocar que la leche pase a la cavidad nasal.^{3,4,6}

En términos anatómicos, un paladar abierto puede afectar la capacidad de un lactante para alimentarse de varias maneras. En primer lugar, puede tener un efecto en la mecánica bucal y en la capacidad de generar la presión intraoral negativa necesaria para una succión efectiva. Además, puede provocar dificultad en la coordinación de la succión, la deglución y la respiración durante la alimentación, aumentando el riesgo de broncoaspiración.⁷ Los pacientes no sindrómicos con fisura labial y palatina unilateral completa o una fisura de paladar blando y al menos dos tercios del paladar duro muestran patrones de succión menos eficientes que sus coetáneos sanos. Estos pacientes utilizan succiones más cortas, una velocidad de succión más rápida, mayor tasa de succión-deglución y generan mayor presión positiva intraoral.⁷

En general, cuanto más extensa es la fisura del paladar, mayor es la posibilidad de presentar problemas de alimentación y una ingesta deficiente. Se deben identificar dichos problemas y aplicar tratamiento de manera precoz, ya que es necesario conseguir un volumen adecuado de ingesta y un peso óptimo antes de la reparación quirúrgica de la fisura.⁸ Además, los tiempos prolongados de ingesta pueden ser muy estresantes, tanto para el lactante como para los padres, lo que provoca rechazo y alteración del vínculo placentero que normalmente se genera con la alimentación. La mayoría de los lactantes sanos pueden completar una ingesta por succión en 20-30 minutos; sin embargo, el paciente con fisura palatina por lo regular tarda mucho más en alimentarse. Las asociaciones científicas y las de familias de pacientes afectados disponen de recursos en internet para padres y cuidadores sobre cómo alimentar a un lactante con una fisura.⁵

La adecuada alimentación en los pacientes con fisura labio palatina es una prioridad y constituye el desafío más inmediato al que se enfrentan los padres después del nacimiento.⁹ De hecho, los padres afirman que la obtención de las instrucciones adecuadas sobre los méto-

dos efectivos de alimentación es una prioridad durante las primeras semanas. Existen múltiples dispositivos para ayudar a la alimentación en estos pacientes: chupete asociado a jeringa, biberones con una aleta tipo obturador para cerrar la comunicación palatina o biberones blandos que se aprietan facilitando la ingesta debido al fallo del sistema de succión presente en estos niños.¹⁰

La primera opción alimenticia la constituye, como para cualquier niño, la lactancia materna. De no ser posible esta opción, dadas las dificultades de succión, se podrán utilizar sistemas como los anteriormente citados para la ingesta de leche humana o de fórmula, evitando en lo posible cualquier sistema de nutrición «pasivo» como la sonda nasogástrica, a la que sólo se recurrirá como última opción. Se intentará mantener al niño en una posición vertical, evitando en lo posible la posición horizontal que aumenta la probabilidad de regurgitación nasal, tos, estornudos, así como fenómenos de aspiración.¹⁰ Además, puede haber paso de contenido alimenticio a la trompa de Eustaquio y reflujo en el oído medio. Una posición semi-vertical (de al menos 60 grados) es mejor para la alimentación, ya que facilita el control de los movimientos de la mandíbula, las mejillas, los labios y la lengua para la coordinación de la succión y la deglución.⁵

Una buena intervención para el manejo de la alimentación incluye una mejora en los aspectos de comunicación dentro del equipo multidisciplinar con la incorporación de asistente social, seguimiento ambulatorio de los pacientes y educación del personal así como un buen acceso al equipo de nutrición con experiencia en alimentación en casos de fisura palatina.¹¹ Con un programa de intervención que contemplaba estos aspectos, Baylis y colaboradores¹¹ mostraron que la tasa de fallo de medro en los lactantes con fisura labio palatina disminuía de 17 a 7% ($p < 0.003$) y la frecuencia de hospitalización por dificultades en la alimentación mejoraba. Las intervenciones dirigidas a implementar la alimentación, así como los cambios en los modelos de prestación de atención, hacen que los resultados nutricionales y el crecimiento de los lactantes con fisura labio palatina mejoren, incluso cuando existen factores de riesgo psicosocial.¹¹

Se deben tener en cuenta varias recomendaciones para alimentar a los lactantes con fisura labio palatina, tales como evaluar la capacidad de succión, enseñar la posición adecuada para la lactancia materna, ayudar a la familia a establecer y mantener el suministro de leche, un equipo de alimentación adaptable (biberones y tetinas específicos) y educación sobre aspectos de nutrición infantil. El apoyo de los profesionales de la salud, en particular los especialistas en lactancia y el personal de enfermería, es fundamental.¹² Estos pacientes tienen limitaciones físicas específicas y se necesitan medidas especiales para asegurar el soporte nutricional que permita un adecuado crecimiento y la mejor de las situaciones antes de una intervención quirúrgica. La incorporación de prótesis obturadoras también puede ayudar en el manejo de la regurgitación nasal y la aspiración de alimento por la imposibilidad del paladar fisurado para separar las cavidades nasal y oral.¹³

En cuanto a las recomendaciones de alimentación después de la reparación quirúrgica de la fisura labial y/o palatina varían entre los diferentes centros y sigue siendo un tema controvertido. Algunos grupos permiten la alimentación inmediata sin restricciones, mientras que otros recomiendan un enfoque más progresivo para facilitar una buena curación. Por ejemplo, algunos centros desaconsejan la succión después de la cirugía de la fisura labial y/o palatina y recomiendan el uso de una taza o una cuchara en su lugar, incluso en ocasiones prefieren la alimentación inicial con sonda nasogástrica durante un periodo de siete a 10 días. En contraste, algunos centros han instaurado la alimentación inmediata mediante succión o cuchara después de la reparación de la fisura sin problemas.¹⁴

ALTERACIONES NUTRICIONALES ASOCIADAS

La desnutrición por malnutrición secundaria se asocia a un gran número de enfermedades en nuestro medio, entre las que destacan las malformaciones congénitas, las afecciones crónicas respiratorias y digestivas, los trastornos del metabolismo, cáncer, etcétera.¹⁵

Los factores que causan alteración nutricional en niños con malformación labio pala-

tina son las dificultades de alimentación y de ingestión durante los primeros meses de vida, las intervenciones quirúrgicas y sus secuelas así como los procesos infecciosos en las vías aéreas o en el oído medio.¹⁶ Sin embargo, algunos estudios que han comparado el estado nutricional de pacientes con diferentes tipos de fisuras no han observado diferencias significativas entre los grupos, o entre éstos y sus coetáneos nacidos sin fisuras.^{17,18} Se ha comprobado cómo estos pacientes tienen un potencial de crecimiento genético normal en su mayoría y es importante asegurar un adecuado soporte familiar y nutricional.^{3,4,7} En estudios con poblaciones homogéneas y comparables se ha mostrado que los pacientes con fisura labio palatina aislada, sin síndromes genéticos asociados, tienen un patrón de crecimiento adecuado según los estándares de referencia.¹⁹ Así pues, las desviaciones de dichas trayectorias de crecimiento deben considerarse anormales de igual manera que se haría en un niño sin fisuras. Si además de la fisura existe comorbilidad asociada, el crecimiento se puede ver afectado por causas intrínsecas y ajenas a la fisura.

Otro aspecto que se ha investigado es si ya existen diferencias en el peso de recién nacidos con fisura labial y/o palatina respecto a los sanos. Los resultados varían y no son concluyentes, pero en algún caso sugieren que estos pacientes tienen menor peso al nacer y son más pequeños que los nacidos sin fisura. La variación en los resultados puede deberse a factores de confusión tales como la edad materna, la paridad u otros factores sociales.^{20,21} Este punto debe tenerse en cuenta a la hora de evaluar efectos a largo plazo de la nutrición en pacientes fisurados y su relación con la «programación» del crecimiento tardío.

A este respecto, Kaye y colaboradores²² en un estudio reciente evaluaron longitudinalmente a 100 pacientes recién nacidos con diagnóstico de fisura labial y/o fisura palatina entre 2009 y 2012, dividiendo la muestra en tres grupos: fisura labial, fisura palatina y fisura labio palatina. El peso promedio al nacer fue similar en los tres grupos. La edad para la recuperación del peso al nacer fue significativamente diferente: 13.5 días en la fisura labial; 15.88 días en la fisura labio palatina y 21.93 días en la fisura palatina. Otro aspecto

importante analizado en este estudio fue el uso de lactancia materna exclusiva que ocurría en 50% del grupo de fisura labial, en 30.3% del de fisura labio palatina y en 21.4% del de fisura palatina. Además, en el grupo de fisura labial hubo un aumento de peso significativamente mayor en su primera visita y requirió menos intervenciones nutricionales que los grupos de fisura palatina y fisura labio palatina.²² La lactancia materna y el uso de leche humana deben ser priorizados y respaldados.

En un estudio similar en el año 2005, Montagnoli y su equipo²¹ analizaron las diferencias en la restricción de crecimiento hasta el segundo año de edad, dividiendo igualmente la muestra en tres grupos: fisura labial, fisura palatina y fisura labio palatina. Se obtuvieron mediciones de peso y longitud y se analizó la alimentación mediante lactancia materna exclusiva. En este estudio, la lactancia materna exclusiva también fue más frecuente en el grupo de fisura labial (45.9%) que en la fisura palatina (12.1%) o en la fisura labio palatina (10.5%). Los niños con fisura labial mostraron un deterioro menos marcado del peso (23.8%) y la longitud (19.3%) en comparación con el grupo de fisura palatina y fisura labio palatina (35.7 y 33.1%, respectivamente). En estos dos últimos grupos, la proporción de niños con peso y longitud por debajo del percentil 10 fue muy similar (34.4 y 38.9%). Estos resultados se pueden atribuir a la mayor dificultad en la alimentación en los pacientes que asocian fisura palatina en comparación con el grupo de fisura labial aislada.²¹

Miranda y colegas²⁰ estudiaron la evolución de la longitud, del peso y del índice de masa corporal (IMC) en pacientes menores de dos años con fisura labial y fisura palatina, con dieta normal, con el objetivo de establecer curvas de crecimiento específicas para estos niños. Para la comparación con sus coetáneos sanos se utilizaron como referencia las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2006.²³ En los resultados se observó que los pacientes con fisura labio palatina y fisura palatina tenían un peso e IMC por debajo de las curvas de la OMS, pero mostraron una recuperación espontánea a partir de los cinco meses de edad. Los pacientes con fisura labial aislada tuvieron un crecimiento similar

al de los niños sanos desde el principio. Los pacientes con fisura labio palatina y palatina que inicialmente tenían valores de peso e IMC menores que los del grupo de fisura labial aislada, mostraban después de los nueve meses de edad un peso e IMC igual o mayor que el grupo de fisura labial aislada.²⁰

Según el estudio anterior, los pacientes con más afectación nutricional durante los primeros cinco meses de edad podrían presentar más tarde un aumento de peso rápido y compensador. Si se revisa el resto de la literatura, pese a las diferencias que se evidencian durante los primeros meses, el estado nutricional de la mayoría de estos pacientes podría equipararse al de sus coetáneos sanos antes del año de edad,^{17,20} aunque hay un estudio que muestra diferencias que se mantienen hasta los dos años de edad.²¹

CRECIMIENTO Y COMPOSICIÓN CORPORAL A LARGO PLAZO

La restricción del crecimiento por desnutrición intraútero y/o postnatal que se mantiene en el tiempo puede disminuir el potencial de crecimiento y estado nutricional posterior, programando al niño hacia la delgadez, menor talla final y menor cantidad de masa muscular.²⁴ Por otro lado, se ha comprobado que la desnutrición temprana con periodos de crecimiento recuperador rápido, programa un crecimiento excesivo y mayor riesgo de adiposidad a largo plazo.^{24,25} Como se ha visto en el apartado anterior, los pacientes con fisura labio palatina pueden tener riesgo de desnutrición durante los dos primeros años de edad,^{21,22} o de crecimiento recuperador rápido,²⁰ con las consecuencias que todo ello conlleva. Los estudios disponibles sobre el crecimiento y estado nutricional a largo plazo de niños con fisura labio palatina son escasos en la literatura.

A este respecto, Marques y colaboradores¹⁹ midieron en un estudio longitudinal la estatura y el peso de 360 pacientes con fisura labio palatina completa unilateral aislada, sin síndromes asociados, de dos a 10 años de edad. Para comparar el crecimiento de los mismos con el de sus coetáneos sanos se desarrollaron curvas de crecimiento y se compararon con los patrones de referencia de la OMS de 2006.²³

En este estudio, los pacientes con fisura labio palatina completa unilateral de dos a 10 años presentaron curvas de crecimiento en altura y peso similares a las de los niños sanos en ambos sexos.¹⁹

Al revisar con más detalle qué ocurre con el crecimiento durante los dos primeros años de edad los resultados son controvertidos. Por un lado existen estudios clásicos en los que al final de este periodo hay un aumento considerable de niños con fisura palatina o labio palatina con peso y talla por debajo del P10.²¹ En un estudio más reciente en línea del trabajo de Marques y su equipo¹⁹ y con datos sobre alimentación se muestra cómo el peso y longitud en pacientes con fisura labio palatina completa unilateral aislada fueron idénticos a los valores de referencia de la OMS tanto al nacer como a los seis, 12, 18 y 24 meses de edad.¹⁷ Miranda y colegas²⁰ incluso llegaron a comprobar un incremento del IMC en algunos pacientes con fisura labio palatina y palatina al final del primer año de edad frente a sus coetáneos con fisura labial aislada.

Respecto a la alimentación y su relación con el crecimiento, Gopinath¹⁸ revisó la ingesta de nutrientes en un total de 139 pacientes de ambos sexos, de dos a seis años de edad con fisura labial y/o fisura palatina, la comparó con un grupo control y evidenció que no había diferencias significativas entre ambos grupos.¹⁸ Así pues, el crecimiento a largo plazo se iguala cuando la ingesta es similar entre niños con fisura y sus coetáneos sanos.

Koltz y colaboradores²⁶ analizaron a largo plazo el IMC de pacientes con fisura labial y/o palatina aislada utilizando puntajes z-score de IMC ajustados por edad. Se obtuvieron al menos dos medidas de altura y peso durante dos a 10 años y al menos dos medidas de altura y peso durante 10-20 años. Si bien las diferencias no eran significativas, los resultados globales sugerían que la población con antecedentes de fisura labio palatina mantiene un IMC medio similar al de la población general durante la infancia y la adolescencia.²⁶

COMENTARIOS FINALES

Con esta revisión y a modo de resumen, existe suficiente evidencia para afirmar que los pa-

cientes con fisuras labiales y/o palatinas pueden tener un crecimiento disminuido en sus primeros meses de vida y representan inicialmente un grupo de riesgo nutricional. Dichos pacientes necesitan soporte nutricional y ayuda con la alimentación durante la primera infancia. Sin embargo, a largo plazo, el pronóstico nutricional y el crecimiento se equiparan en la mayoría de ellos al de sus coetáneos, sobre todo a partir de los dos años de edad. En términos generales, los niños con afectación palatina tienen más problemas de alimentación y nutricionales que aquéllos con afectación sólo labial; además, si existe patología asociada o sindrómica, el pronóstico en la trayectoria de crecimiento empeora. Se necesitan análisis más amplios que valoren el crecimiento de los niños con mayor riesgo nutricional y las consecuencias a largo plazo en su estado nutricional y en la composición corporal tanto por defecto como por exceso y en diferentes compartimentos corporales.

REFERENCIAS

- Vázquez-Mahía I, Patiño-Seijas B. *Fisura labio palatina*. En: Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). Manual de cirugía oral y maxilofacial. 2.ª ed. Madrid: SECOM; 2004. pp. 1347-1379.
- González G, Prado MC. Guía de las fisuras labio palatinas. Una patología crónica. ASPANIF; 2011. ISBN 978-84-6952679-8.
- Glenny AM, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Kasem S, Reid J. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD003315.
- Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glenny AM. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD003315.
- American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/ palate or other craniofacial anomalies. Revised Edition 2009. *Cleft Palate Craniofac J* 2018; 55: 137-156.
- Ranganathan K, Vercler CJ, Warschausky SA, MacEachern MP, Buchman SR, Waljee JF. Comparative effectiveness studies examining patient-reported outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 198-211.
- Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy non cleft infants. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44: 321-328.
- Kummer AW. *Cleft palate and craniofacial anomalies: effects on speech and resonance*. 3rd ed. Clifton Park, NY: Cengage Learning; 2014. pp. 131-164.
- Shaw WC, Semb G, Nelson P, Brattstrom V, Molsted K, Pahl-Andersen B et al. The Eurocleft project 1996-2000: overview. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2001; 29 (3): 131-140.
- Kim EK. Effect of unrestricted bottle-feeding on early postoperative course after cleft palate repair. *J Craniofac Surg* 2009; 20: 1886-1888.
- Baylis AL, Pearson GD, Hall C, Madhoun LL, Cummings C, Neal N et al. A quality improvement initiative to improve feeding and growth of infants with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2018; 55: 1218-1224.
- Burca ND, Gephart SM, Miller C, Cote C. Promoting breast milk nutrition in infants with cleft lip and/or palate. *Adv Neonatal Care* 2016; 16: 337-344.
- Goswami M, Jangra B, Bhushan U. Management of feeding problem in a patient with cleft lip/ palate. *Int J Clin Pediatr Dent* 2016; 9: 143-145.
- Katzel E. Current surgical practices in cleft care: cleft palate repair techniques and postoperative care. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 899-906.
- Moreno LA, Rodríguez G. *Valoración del estado nutricional*. En: Moro M, Málaga S, Madero L, eds. Tratado de pediatría cruz. 11ª ed. Madrid: Panamericana; 2014. pp. 1031-1038.
- Holland S. Delayed closure of the hard palate leads to speech problems and deleterious maxillary growth. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119: 1302-1310.
- McHeik JN, Levard G. Growth in infants in the first two years of life after neonatal repair for unilateral cleft lip and palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 465-468.
- Gopinath VK. Assessment of nutrient intake in cleft lip and palate children after surgical correction. *Malays J Med Sci* 2013; 20: 61-66.
- Marques IL, Nackashi J, Borgo HC, Martinelli AP, de Souza L, Dutka Jde C et al. Longitudinal study of growth of children with unilateral cleft lip and palate: 2 to 10 years of age. *Cleft Palate Craniofac J* 2015; 52: 192-197.
- Miranda GS, Marques IL, de Barros SP, Arena EP, de Souza L. Weight, length, and body mass index growth of children under 2 years of age with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2016; 53: 264-271.
- Montagnoli LC, Barbieri MA, Bettiol H, Marques IL, de Souza L. Growth impairment of children with different types of lip and palate clefts in the first 2 years of life: a cross-sectional study. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81: 461-465.
- Kaye A, Thaete K, Snell A, Chesser C, Goldak C, Huff H. Initial nutritional assessment of infants with cleft lip and/or palate: interventions and return to birth weight. *Cleft Palate Craniofac J* 2017; 54: 127-136.
- WHO child growth standards: methods and development: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height, body mass index-for-age. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/publications>.
- Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP et al. Central adiposity in children born

- small and large for gestational age. *Nutr Hosp* 2011; 26: 971-976.
25. Iguacel I, Escartín L, Fernández-Alvira JM, Iglesia I, Labayen I, Moreno LA et al. Early-life risk factors and their cumulative effects as predictors of overweight in Spanish children. *Int J Public Health* 2018; 63: 501-512.
26. Koltz PF, Wasicek P, Mays C, Bloom J, Girotto JA. Growth trajectory of children and adolescents with isolated cleft lip and/or palate through the first two decades of life. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41: 1244-1247.

Correspondencia:

Dra. Rocío Gallego-Sobrino
Hospital Universitario Miguel Servet
Paseo de Isabel La Católica 1-3,
50009, Zaragoza, España.
E-mail: ronchi_g@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx

8.2 Artículo 2

Gallego Sobrino R, Rodríguez Martínez G, Pantilie B, Lobera Molina F, Gavín Clavero M, Moral Sáez I. Fisura labiopalatina, revisión de nuestra experiencia en su corrección quirúrgica. Bol Pediatr Arag Rioj Sor 2019; 49: 79-83

Fisura labiopalatina, revisión de nuestra experiencia en su corrección quirúrgica

R. Gallego Sobrino⁽¹⁾, G. Rodríguez Martínez⁽²⁾, B. Pantilie⁽¹⁾, F. Lobera Molina⁽¹⁾, M. Gavín Clavero⁽¹⁾, I. Moral Sáez⁽¹⁾

⁽¹⁾ Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza
⁽²⁾ Área de Pediatría, Universidad de Zaragoza, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2019; 49: 79-83]

RESUMEN

Introducción y objetivo: Las fisuras labiales y palatinas son los defectos congénitos faciales más frecuentes. El objetivo del estudio es describir las características de estas fisuras intervenidas durante los años 2012-2017 en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes fisurados intervenidos durante el periodo 2012-2017. Se realizó un análisis descriptivo de las características de la muestra, tipo de fisura, intervención y secuelas asociadas. **Resultados:** Se seleccionaron 132 fisurados, de los cuales 87 cumplían los criterios de inclusión. El 10,3% (N = 9) eran fisuras labiales; el 35,6% (N = 31) fisuras palatinas, y el 52,9% (N = 46), fisuras labiopalatinas. Un 11,5% (N = 10) se asociaba a algún síndrome o secuencia. El 59,8% (N = 52) fueron intervenidos del primer tiempo quirúrgico; un 6,9% (N = 6), del segundo; un 16,1% (N = 14) de secuelas, y a un 17,2% (N = 15) se les realizaron varias intervenciones. En un 20,5% (N = 16) de las fisuras palatinas y labiopalatinas se necesitó realizar faringoplastia por incompetencia velofaríngea, y un 26,9% (N = 21) presentó fístula palatina. Un 21,8% (N = 12) de las fisuras labiales y labiopalatinas fueron reintervenidas por secuelas labiales. **Conclusiones:** En nuestro medio, la mayoría de los pacientes fisurados intervenidos presentan fisuras palatinas y labiopalatinas, suponiendo este último grupo la mitad del total. Cuando hay afectación del paladar, se debe descartar asociación sindrómica. El momento de la intervención y la técnica empleada en nuestra serie se ajustan a lo propuesto en protocolos nacionales e internacionales.

PALABRAS CLAVE

Fisura labial, fisura palatina, fisura labiopalatina, intervención quirúrgica.

Cleft lip and palate, review of our experience in its surgical repair

ABSTRACT

Introduction and objective: Cleft lip and palate are the most frequent congenital facial defects. The objective of the study is to describe the characteristics of these clefts intervened from 2012 to 2017 at the Miguel Servet University Hospital of Zaragoza. **Material and methods:** Retrospective study of cleft patients operated during the period 2012-2017. A descriptive analysis was made of the characteristics of the sample, type of cleft, intervention and associated sequelae. **Results:** 132 cleft patients were selected, of which 87 met the inclusion criteria. 10.3% (N = 9) were cleft lip, 35.6% (N = 31) cleft palate and 52.9% (N = 46) cleft lip and palate. 11.5% (N = 10) associated some syndrome or sequence. 59.8% (N = 52) were operated of the first surgery, 6.9% (N = 6) of the second one, 16.1% (N = 14) of sequelae and 17.2% (N = 15) several interventions were made. In 20.5% (N = 16) of cleft palate and lip and palate, it was necessary to perform pharyngoplasty due to velopharyngeal incompetence, and 26.9% (N = 21) presented palatal fistula. 21.8% (N = 12) of cleft lip and lip and palate were reoperated due to lip sequelae. **Conclusions:** in our midst, the majority of cleft patients undergoing surgery have palate and lip and palate clefts, with the latter group accounting for half of the total. When there is affection of the palate, syndromic association should be ruled out. The timing of the intervention and the technique used in our sample is in accordance with what is proposed in national and international protocols.

KEY WORDS

Cleft lip, cleft palate, cleft lip and palate, surgical intervention.

Correspondencia: Rocío Gallego Sobrino
 Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo de Isabel la Católica 1-3, 50009 Zaragoza
 Teléfono de contacto: 659 995 700
 ronchi_g@hotmail.com
 Recibido: febrero de 2019. Aceptado: junio de 2019

INTRODUCCIÓN

Las fisuras labiopalatinas son un tipo de displasias craneofaciales, y constituyen anomalías del desarrollo ocasionadas por la falta de coalescencia y unión de los procesos que contribuyen a la formación del labio superior y el paladar^(1,2). Son, tras las malformaciones de las extremidades, las siguientes más frecuentes (frecuencia global: 1/750 nacimientos). Sobre el total, un 21% son fisuras de labio aisladas; 33%, fisuras palatinas aisladas, y 46%, fisuras labiopalatinas⁽³⁾. La afección unilateral es más frecuente que la bilateral, y en varones resulta más común que en mujeres.

En su etiología se han relacionado múltiples factores, tanto ambientales como genéticos. El origen genético es multifactorial, y se puede dividir en casos multigénicos (la mayoría) y casos sindrómicos, como las trisomías del 13 y 21, el síndrome de Waardenburg, de Treacher-Collins, de Klippel-Feil, de Van der Woude y otros. En las fisuras palatinas se asocian más frecuentemente alteraciones genéticas o malformaciones que en las fisuras labiales⁽⁴⁾.

Existen diferentes tipos de clasificación^(5,23). Desde el punto de vista embriológico, se clasifican en primarios o secundarios, según el defecto se localice por delante o por detrás del agujero nasopalatino, respectivamente. Es decir, los primarios son fisuras labiales o labio-alveolares, y los secundarios son fisuras palatinas. Pueden ser formas unilaterales o bilaterales, incompletas (si solo afectan a partes blandas) o completas (si afectan también al esqueleto)⁽⁶⁷⁾.

Las consecuencias de estas malformaciones son variadas y pueden afectar a funciones tan importantes como el habla, la nutrición, la audición y el desarrollo facial, entre otras, de forma que el tratamiento debe ser multidisciplinar (quirúrgico, ortodóncico, foniátrico, otorrinolaringológico y psicológico)⁽⁸⁾ y lo más precoz posible para evitar alteraciones funcionales y favorecer el desarrollo normal del niño⁽⁹⁾.

El tratamiento quirúrgico es fundamental, y se propone la corrección labial entre los 3-6 meses de edad o entre los 5-6 meses en los casos de afectación labial bilateral⁽¹⁰⁾. En general, la reparación del paladar se recomienda entre los 8-12 meses de edad^(11,12). En caso de presentar fisura alveolar, ya sea aislada o asociada a fisura palatina o labiopalatina, la intervención debe retrasarse hasta los 8-11 años, en la fase de dentición mixta⁽¹³⁾. Posteriormente, de existir, se realizará el tratamiento o corrección de las secuelas.

En el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS), como centro de referencia de cirugía oral y maxilofacial, son intervenidos todos los años niños

con fisuras labiopalatinas. En la actualidad no se dispone de datos epidemiológicos sobre esta población. En este estudio se pretende describir las características de los pacientes con fisuras labiales, palatinas y labiopalatinas que han requerido intervención quirúrgica durante los años 2012-2017 en el HUMS. Asimismo, se revisará el tipo de intervención realizada y las anomalías y complicaciones asociadas. Los resultados obtenidos servirán también como precedente para futuros estudios que evalúen la repercusión nutricional, el crecimiento y desarrollo de esta población en dependencia de la patología y el tratamiento en esta primera etapa de la vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio con diseño retrospectivo descriptivo en el que se recoge información sobre los pacientes con algún tipo de fisura (labial, palatina o labiopalatina) que hayan precisado intervención quirúrgica durante el periodo 2012-2017 en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, ya fuese en su primer tiempo quirúrgico, y/o en el segundo, y/o en el tratamiento de las secuelas.

Se revisaron las 180 historias clínicas de todos los pacientes pediátricos atendidos en dicho periodo, derivados de toda la Comunidad Autónoma de Aragón, de los cuales se seleccionaron 132 pacientes que presentaban algún tipo de fisura, ya que el resto sufría alguna otra patología. De los inicialmente seleccionados, 87 fueron los que cumplieron los criterios de inclusión (fisura intervenida en el periodo 2012-2017). Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin ningún tipo de fisura labial, palatina o labiopalatina o sin haber sido sometidos a ninguna intervención quirúrgica durante dicho periodo.

En cada uno de los pacientes seleccionados se recogieron las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, edad, tipo de fisura (fisura labial, palatina o labiopalatina), asociación sindrómica y tipo, fecha de intervención, tipo de intervención y técnica quirúrgica empleada, tiempo quirúrgico (primer tiempo quirúrgico: primera cirugía que se realiza; segundo tiempo quirúrgico: cuando se necesita una segunda cirugía para finalizar la corrección de la fisura) y secuelas posteriores (secuelas labiales, nasales, incompetencia velofaríngea o fístulas palatinas).

El registro de las variables se realizó en una base de datos adecuadamente codificada para su posterior análisis estadístico. Con los datos se efectuó un análisis descriptivo de las variables con el programa Excel, mediante estudio de frecuencia en el caso de las cualitativas y con medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas.

El proyecto de investigación del que se extraen los resultados del presente trabajo, así como los que se analicen en un futuro, fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (C.P. - C.I. P119/249).

RESULTADOS

De las historias clínicas revisadas, 87 cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 47 eran varones y 40 mujeres, con una media de edad en el momento del estudio de 7,63 años (DE: 5,7 años; rango: 11 meses - 30,5 años). En la figura 1 se observa la distribución de la muestra por edad al momento del estudio. Casi la mitad de los pacientes (43,67%) eran menores de 5 años, y la mayoría de los pacientes (74,7%) eran menores de 10 años. Figura el caso de una paciente de 30,5 años debido a que la última alveoloplastia se le realizó en el año 2014, a la edad de 27 años, aunque las primeras fueron durante la infancia.

Al analizar la distribución de la muestra en función del tipo de fisura intervenida, se observó que el 53% (N = 46) eran fisuras labiopalatinas, el 36% (N = 31) eran fisuras palatinas, el 10% (N = 9) eran fisuras labiales, y un paciente presentaba una fisura craneofacial tipo IV de Tessier, que se define como una fisura oro-ocular o displasia medial maxilar (figura 2).

Del total de la muestra estudiada, un 11,5% (N = 10) tenía asociado algún síndrome o secuencia y todos ellos presentaban fisuras palatinas (N = 5) o labiopalatinas (N = 5). Las alteraciones asociadas más frecuentes fueron el síndrome de Van der Woude (N = 2) y la secuencia Pierre Robin (N = 3).

Respecto al tiempo quirúrgico, el 59,8% (N = 52) fue intervenido del primer tiempo; el 6,9% (N = 6), del segundo tiempo; un 16,1% (N = 14) fue intervenido de secuelas y a un 17,2% (N = 15) se le realizaron varias intervenciones en el periodo estudiado (figura 3). La edad media en el momento de la primera intervención en las fisuras labiales era de 7 meses (rango: 5 - 10 meses) y en las fisuras palatinas de 12 meses (rango: 6 - 14 meses), salvo en el caso de las fisuras palatinas de tipo alveolar, a las que se les realizó alveoloplastia a una edad media de 10 años (rango: 9,5 - 11 años) ya fueran de primer o de segundo tiempo quirúrgico.

En la presente muestra, la técnica más frecuentemente utilizada para la corrección de la fisura labial fue la queilorrafia según técnica de rotación-avance tipo Millard II con rinoplastia primaria asociada (83,6%; N = 46), a una edad media de 7 meses. En el caso de la fisura palatina, el tipo de intervención más frecuente para su corrección hasta el

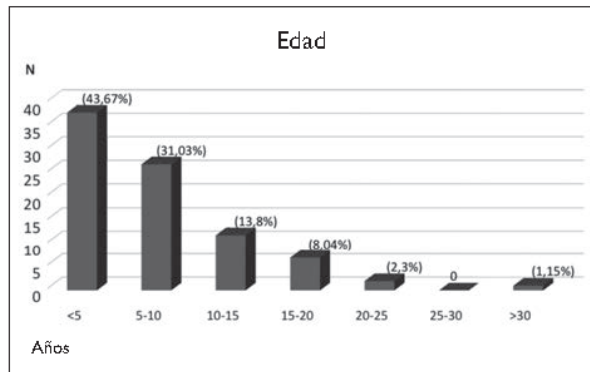


Figura 1. Distribución de la muestra por edad al momento del estudio.

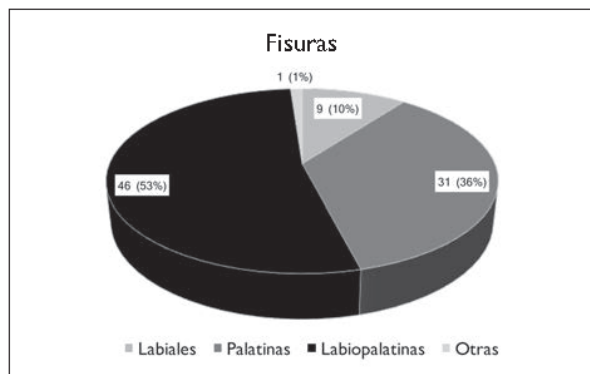


Figura 2. Distribución de los tipos de fisura de la muestra.

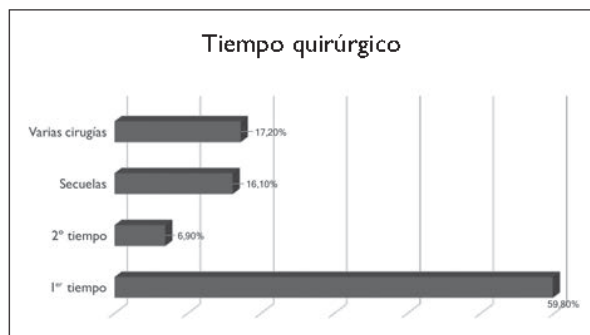


Figura 3. Distribución de la muestra en función del tiempo quirúrgico realizado durante el periodo del estudio.

2015 era la palatoplastia según técnica Von Langenbeck (54,5%; N = 42) y, posteriormente, ha sido más empleada la veloplastia funcional intravelar de Sommerlad (10,4%; N = 8), a una edad media de 12 meses.

Al estudiar las secuelas físicas posquirúrgicas, un 26,9% (N = 21) de las fisuras palatinas y labiopalatinas presentó fistula palatina; de ellas el 6,5 % (N = 5) requirió una reparación quirúrgica de la misma por no haberse producido

un cierre por sí solas. En el mismo grupo de pacientes, un 20,5% (N = 16) fue sometido a una faringoplastia por presentar incompetencia velofaríngea a una edad media de 5,9 años. Dentro de los pacientes con fisura labial y labiopalatina, un 21,8% (N = 12) fué reintervenido por presentar secuelas labiales. Cabe destacar que 9 de los pacientes de este grupo son de origen extranjero, y habían sido intervenidos inicialmente en sus países de procedencia; aquí se intervinieron únicamente las secuelas posteriores.

DISCUSIÓN

La muestra final incluida en el presente estudio proviene del hospital de tercer nivel de referencia de la Comunidad Autónoma de Aragón para el manejo y tratamiento de pacientes con fisura labiopalatina, por lo que la muestra es representativa y actual, ya que están incluidos todos los niños operados de dicha patología en el periodo seleccionado (2012 – 2017). El número final de pacientes no es tan alto como para realizar análisis estadísticos más complejos, pero sí que incluye al universo global de la muestra.

De igual manera que queda reflejado en la literatura⁽¹⁴⁾, la frecuencia de esta patología es discretamente más elevada en hombres que en mujeres, y son más frecuentes globalmente los casos de fisura labiopalatina, seguidos de las fisuras palatinas aisladas y, en último lugar, las fisuras labiales aisladas. Asimismo, en nuestra muestra, cuando los pacientes tienen asociados síndromes, secuencias o malformaciones, son casos con fisura palatina o labiopalatina y ninguno de ellos presenta una fisura labial aislada.

La edad a la cual los pacientes han sido intervenidos es la adecuada según los protocolos existentes, tanto para las fisuras labiales como para las palatinas^(11,14), y se realizaron primero las labiales, en torno al medio año de vida, y, posteriormente, las palatinas al año de vida, aproximadamente. Del mismo modo, el procedimiento de alveoloplastia en pacientes con afección alveolar se realiza en torno a los 10 años de vida, coincidiendo con lo recogido en la literatura^(6,11).

El tipo de técnica quirúrgica más utilizada en las queiloplastias es la queilorrafia según técnica de rotación-avance tipo Millard II con rinoplastia primaria asociada y en las palatoplastias la técnica Von Langenbeck hasta el año 2015 y, posteriormente, la veloplastia funcional intravelar de Sommerlad, técnicas, todas ellas, que coinciden con las más comúnmente empleadas en los diferentes centros, ya que son las que menos secuelas producen, aunque hay mucha controversia a la hora de seleccionar la técnica

ideal para cada tipo de fisura⁽¹¹⁾. **Para la corrección** En este sentido, en el EUROCLEFT⁽¹²⁾ (el estudio intercentros realizado en Europa entre 1996-2000) se incluyeron 201 centros, de los cuales 194 tenían protocolos de manejo diferentes.

Las secuelas físicas son relativamente frecuentes en estos pacientes, lo cual queda también reflejado en la muestra del presente estudio. Asimismo, podemos observar que hay mayor porcentaje de secuelas en las fisuras palatinas o labiopalatinas que en las labiales, sin depender de la técnica quirúrgica empleada, ya que esta es la misma en todos los casos. En las fisuras labiales, se trata sobre todo de secuelas estéticas, como deformidades labiales y nasales, y en las fisuras con afección palatina, de secuelas funcionales, como fístulas palatinas o insuficiencia velofaríngea^(11,15). Esta última se ha comprobado en la literatura que es menos frecuente utilizando la técnica de veloplastia funcional intravelar de Sommerlad para el cierre inicial de las fisuras palatinas que aplicándose la palatoplastia según la técnica de Von Langenbeck, motivo por el cual se emplea más la técnica descrita por Sommerlad desde hace dos años⁽¹⁴⁾.

Los pacientes fisurados presentan una comorbilidad que requiere manejo multidisciplinar. El equipo de especialistas recomendado por la American Cleft Palate Association (ACPA) y el Eurocleft está compuesto por un cirujano maxilofacial, un ortodoncista, un logopeda, un otorrinolaringólogo, un pediatra, un odontopediatra, un genetista/dismorfólogo y un psicólogo, entre otros⁽⁶⁾. La interacción entre los componentes del equipo permitirá el manejo integral de la enfermedad para asegurar el mejor resultado posible.

Según diversos estudios, la presencia de estas malformaciones congénitas puede tener un efecto negativo sobre el crecimiento y el desarrollo durante la infancia. Las fisuras labiopalatinas afectan funciones importantes (sistema respiratorio y digestivo), que intervienen directa y decisivamente sobre la nutrición. Además, dependiendo del tipo de fisura que presente el lactante se va a alterar la habilidad de este para alimentarse adecuadamente. Los bebés con fisuras que afectan solamente al labio, o al labio y el reborde, no deberían presentar dificultades para alimentarse directamente del pecho materno⁽⁹⁾. Sin embargo, niños con fisuras labiales completas uni o bilaterales, así como los que tienen fisura de paladar, presentarán con más frecuencia dificultades en la alimentación, fundamentalmente debido a que el labio leporino puede comprometer la succión durante la lactancia, mientras que el paladar hendido puede provocar que la leche pase a la cavidad nasal⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Los resultados de este artículo representan el análisis inicial de la muestra de un proyecto en el que se pretende analizar la repercusión nutricional en los niños intervenidos de fisura labial, palatina o labiopalatina en nuestro medio. La alteración nutricional precoz en estos pacientes puede provocar restricción de crecimiento en los primeros años de vida y, a largo plazo, sobrepeso y/o obesidad como respuesta compensatoria, bien por los efectos de la «programación metabólica» y/o por un exceso de insistencia familiar para que coman por encima de sus necesidades⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Así pues, parece interesante realizar el seguimiento de esta cohorte, su evaluación nutricional y la valoración de la composición corporal que nos permita mostrar si a largo plazo aparecen alteraciones nutricionales por exceso o por defecto.

Como conclusiones de los resultados obtenidos en el estudio se puede decir que la mayoría de los pacientes fisurados intervenidos en un hospital terciario de referencia presentan fisuras palatinas y labiopalatinas, suponiendo este último grupo la mitad del total. Cuando hay afectación del paladar, se debe descartar una asociación sindrómica. El momento de la intervención y la técnica empleada en nuestra serie se ajustan a lo propuesto en los protocolos nacionales e internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies (2001: Bauru, Brazil) . Mossey, Peter A, Catilla, Eduardo E, WHO Human Genetics Programme & WHO Meeting on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies (3rd: 2001: Bauru, Brazil) . (2003) . Global registry and database on craniofacial anomalies: report of a WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies / Main editors: Mossey P, Catilla E. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/42840>.
2. López-Arranz JS, González M. Malformaciones craneomaxilofaciales congénitas. En: López-Arranz JS, De Vicente JC, Junquera LM. Patología quirúrgica maxilofacial. Madrid: Editorial Síntesis; 1998. p. 31-55.
3. Sarobe FJ, Lobo P, Izquierdo M, Blanco JA. Fisura labiopalatina. En: Martín-Granizo R. Cirugía oral y maxilofacial. Libro del residente. Madrid: Litofinter; 1997. p. 1359-84.
4. Little J. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 82: 213-218.
5. Vázquez-Mahía I, Patiño-Seijas B. Fisura labiopalatina. En: Martín-Granizo R, ed. Manual de cirugía oral y maxilofacial. Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). 2.ª edición. Madrid: Litofinter; 2004. p. 1347-79.
6. Sánchez-Ruiz I, González Landa G, Pérez González V, Díez Rodríguez R, López-Cedrún JL, Miró Viar J, et al. Integrated treatment of cleft lip and palate. Organization of a treatment team. Cir Pediatr. 1999; 12: 4-10.
7. Van Aalst JA, Kolappa KK, Sadove M. MOC-PSSM CME Article: Nonsyndromic Cleft Palate. Plast Reconstr Surg. 2008; 121: 1-14.
8. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip / palate or other craniofacial anomalies. Revised Edition 2009. Cleft Palate Craniofac J. 2018; 55: 137-56.
9. Ranganathan K, Vercler CJ, Warschausky SA, MacEachern MP, Buchman SR, Waljee JF. Comparative effectiveness studies examining patient-reported outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2015; 135: 198-211.
10. Salyer KE, Bardach J. Atlas de cirugía craneofacial y de heridas. Medellín: Editorial Amolca; 2004.
11. Katzel EB, Basile P, Koltz PF, Marcus JR, Giroto JA. Current surgical practices in cleft care: cleft palate repair techniques and postoperative care. Plast Reconstr Surg. 2009; 124: 899-906.
12. Nelson P, Semb G, Brattstrom V, Molsted K, Prah-Anderson B, Shaw WC. The EUROCLEFT project 1996-2000: overview. J Craniomaxillofac Surg. 2001; 29: 131-40.
13. Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy noncleft infants. Cleft Palate Craniofac J. 2007; 44: 321-8.
14. González G, Prado MC. Guía de las fisuras labiopalatinas. Una patología crónica. Bilbao: Aspanif; 2011.
15. Huang MH, Lee ST, Rajendran K. Anatomic basis of cleft palate and velopharyngeal surgery: implications from a fresh cadaveric study. Plast Reconstr Surg. 1998; 101: 613-27.
16. Glenny AM, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Kasem S, Reid J. Intervenciones alimentarias para el crecimiento y desarrollo de niños con labio leporino, fisura palatina o labio leporino y fisura palatina. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
17. Kim EK, Lee TJ, Chae SW. Effect of unrestricted bottle-feeding on early postoperative course after cleft palate repair. J Craniofac Surg. 2009; 20: 1886-8.
18. Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glenny AM. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 16: CD003315.
19. Miranda GS, Marques IL, de Barros SP, Arena EP, de Souza L. Weight, length, and body mass index growth of children under 2 years of age with cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J. 2016; 53: 264-71.
20. Montagnoli LC, Barbieri MA, Bettiol H, Marques IL, de Souza L. Growth impairment of children with different types of lip and palate clefts in the first 2 years of life: a cross-sectional study. J Pediatr (Rio J). 2005; 81: 461-5.
21. Rossell-Perry P, Cotrina-Rabanal O, Cáceres-Nano E. Nuevo enfoque en el tratamiento quirúrgico de las fisuras palatinas congénitas. Cir. Plast. Ibero-latinoam. 2013; 39: 23-34.

8.3 Artículo 3

Gallego R, Iglesia-Altaba I, Moreno LA, Rodríguez G. Long term growth patterns in children born with cleft lip and/or palate. A systematic review. Nutr Hosp 2021, aceptado (en prensa)

Factor de impacto: 0,888

Área temática de la ISI Web of Knowledge: Nutrition & Dietetics

Artículo 03426-01 Estado: Aceptado

Datos Bibliografía Archivos Revisiones Factura

Metadatos

Tipo de Artículo/Sección

Trabajo Original

Tipo Original

Pediatría

Subtipo de Original

Revisión Sistemática o Meta Análisis

Idioma del Artículo

Español Inglés

Título Español

PATRONES DE CRECIMIENTO A LARGO PLAZO EN NIÑOS NACIDOS CON FISURA LABIAL Y/O PALATINA. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Palabras Clave Español

Fisura labial, fisura palatina, crecimiento, estado nutricional

Resumen Español

Introducción: En niños con fisura labial y/o palatina, el estado nutricional y el crecimiento pueden verse afectados debido a las dificultades en la alimentación.
Objetivos: Revisar el pronóstico nutricional de pacientes sometidos a cirugía de fisura labiopalatina (FLP), su composición corporal y patrones de crecimiento de los 2 a los 10 años, así como los posibles efectos del estado nutricional durante la primera infancia sobre la aparición posterior de sobrepeso.
Métodos: Búsqueda sistemática de parámetros de crecimiento y composición corporal en niños con CLP de 2 a 10 años, incluyendo estudios transversales y longitudinales en las bases de datos Pubmed y Scopus. De los 2983 artículos potencialmente relevantes, 6 fueron finalmente incluidos.
Resultados: 2 estudios de 6 fueron longitudinales y los otros 4, transversales, con muestras muy heterogéneas. El peso y la altura se utilizaron como parámetros de crecimiento en 2 estudios; 2 estudios utilizaron el índice de masa corporal (IMC) y los otros 2, índices de estado nutricional a partir de medidas antropométricas. Los estudios mostraron discrepancias entre los resultados: 3 de ellos encontraron diferencias de crecimiento entre los niños con CLP y sus coetáneos, mientras que los otros 3 no. Los dos estudios longitudinales no mostraron diferencias significativas entre el IMC z-score o entre las curvas de crecimiento de los pacientes con FLP y sus coetáneos. Cuando existían diferencias, el grupo más afectado fue el de menores de 5 años, niños síndromicos y niños adoptados con CLP.
Conclusiones: La literatura sobre patrones de crecimiento entre niños con CLP es escasa, y los resultados no pueden confirmar que los niños con CLP de 2 a 10 años, excluyendo aquellos con síndromes o pertenecientes a poblaciones vulnerables, tengan patrones de crecimiento diferentes o un peor estado nutricional que sus coetáneos.

Título Inglés

LONG TERM GROWTH PATTERNS IN CHILDREN BORN WITH CLEFT LIP AND/OR PALATE. A SYSTEMATIC REVIEW

Palabras Clave Inglés

Cleft lip, cleft palate, growth, nutritional status

LONG TERM GROWTH PATTERNS IN CHILDREN BORN WITH CLEFT LIP AND/OR PALATE. A SYSTEMATIC REVIEW

Rocío Gallego ^{1,2}, Iris Iglesia-Altaba ^{2,4,5,6}, Luis A. Moreno ^{2,3,4,5,7}, Gerardo Rodríguez ^{2,3,4,5,6}

⁽¹⁾ Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

⁽²⁾ Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

⁽³⁾ Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

⁽⁴⁾ GENUD (Growth, Exercise, NUtrition, and Development) Research Group, Faculty of Health Sciences, University of Zaragoza, España

⁽⁵⁾ Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Zaragoza, España ⁽⁶⁾ Red de Salud Materno-infantil y del Desarrollo (SAMID), RETICS Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

⁽⁷⁾ Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

CORRESPONDENCE:

Rocío Gallego Sobrino

Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo de Isabel La Católica 1-3, 50009, Zaragoza

Mobile phone: + 34 659995700

E-mail: ronchi_g@hotmail.com

Shipping date: November 2020

Abstract

Introduction: In children with cleft lip and palate, nutritional status and growth may be impaired due to early life feeding difficulties.

Objective: To review the existing literature on the nutritional prognosis during childhood of patients undergoing surgery for cleft lip palate (CLP), their body composition and growth patterns from 2 to 10 years of age and the possible effects of their early nutritional status on the long-term onset of overweight.

Methods: Systematic search on growth and body composition parameters in 2-10y CLP children including cross-sectional and longitudinal studies and using Pubmed and Scopus databases. From the 2983 retrieved articles, 6 were finally included.

Results: 2 studies out of 6 were longitudinal and the other 4, cross-sectional, including very heterogeneous samples. Weight and height were used as growth parameters in 2 studies; 2 studies used body mass index (BMI); and the other 2, indexes of nutritional status derived from anthropometric measures. The studies showed discrepancies among results: 3 of them found growth differences between children with CLP and their counterparts while the other 3 did not. The two longitudinal studies did not show significant differences between the mean BMI z-scores or between growth curves of cleft patients and their counterparts. When differences existed, the most affected group was that under 5y, syndromic children and adopted children with CL/P.

Conclusions: Literature is scarce comparing growth patterns between children with CLP and controls and results cannot confirm that children with CLP aged 2-10y, excluding those with syndromes or belonging to vulnerable populations, have different growth patterns or a worse nutritional status than their counterparts.

Key Words: Cleft lip, cleft palate, growth, nutritional status.

PATRONES DE CRECIMIENTO A LARGO PLAZO EN NIÑOS NACIDOS CON FISURA LABIAL Y/O PALATINA. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Introducción: En niños con fisura labial y/o palatina, el estado nutricional y el crecimiento pueden verse afectados debido a las dificultades en la alimentación.

Objetivos: Revisar el pronóstico nutricional de pacientes sometidos a cirugía de fisura labiopalatina (FLP), su composición corporal y patrones de crecimiento de los 2 a los 10 años, así como los posibles efectos del estado nutricional durante la primera infancia sobre la aparición posterior de sobrepeso.

Métodos: Búsqueda sistemática de parámetros de crecimiento y composición corporal en niños con CLP de 2 a 10 años, incluyendo estudios transversales y longitudinales en las bases de datos Pubmed y Scopus. De los 2983 artículos potencialmente relevantes, 6 fueron finalmente incluidos.

Resultados: 2 estudios de 6 fueron longitudinales y los otros 4, transversales, con muestras muy heterogéneas. El peso y la altura se utilizaron como parámetros de crecimiento en 2 estudios; 2 estudios utilizaron el índice de masa corporal (IMC); y los otros 2, índices de estado nutricional a partir de medidas antropométricas. Los estudios mostraron discrepancias entre los resultados: 3 de ellos encontraron diferencias de crecimiento entre los niños con CLP y sus coetáneos, mientras que los otros 3 no. Los dos estudios longitudinales no mostraron diferencias significativas entre el IMC z-score o entre las curvas de crecimiento de los pacientes con FLP y sus coetáneos. Cuando existían diferencias, el grupo más afectado fue el de menores de 5 años, niños síndromicos y niños adoptados con CL/P.

Conclusiones: La literatura sobre patrones de crecimiento entre niños con CLP es escasa, y los resultados no pueden confirmar que los niños con CLP de 2 a 10 años, excluyendo aquellos con síndromes o pertenecientes a poblaciones vulnerables, tengan patrones de crecimiento diferentes o un peor estado nutricional que sus coetáneos.

Palabras clave: Fisura labial, fisura palatina, crecimiento, estado nutricional.

Introduction

Cleft lip and palate are a type of congenital craniofacial dysplasia caused by the lack of union of the processes contributing to the formation of the upper lip and palate (1). Their incidence is one per 700-750 newborns and, in addition to the stigmatizing aesthetic defect, they are associated to feeding problems and breathing, ear infections and hearing loss, speech pathology, and dental and developmental problems of the jaws (2,3). There are several classifications but, overall, the cleft may affect the lip, the palate or both, and they can be unilateral or bilateral (4). Several environmental and genetic factors play a role in their aetiology (5,6). The management of the cleft lip and palate requires a multidisciplinary treatment (surgical, orthopaedic, orthodontic, otorhinolaryngological, phoniatic and psychological) that must be done early in life to avoid functional alterations and allow normal infant and child development, although it may require treatment during adolescence and even later (7-9).

Patients with unilateral or bilateral complete cleft lip, as well as a cleft palate, will have feeding difficulties because the cleft lip may compromise suction during lactation and the cleft palate may cause milk to pass into the nasal cavity (10,11). Therefore, several recommendations to feed these infants should be taken into account, such as evaluating sucking capacity, teaching the appropriate position for breastfeeding, an adaptive feeding equipment (specific bottles and teats) and family education on child nutrition (12-14).

Nutritional status, growth and / or development may be affected in infants with cleft lip palate due to feeding difficulties, due to their anatomy and the surgical procedures, as well as airway and middle ear infections (15-18). Consequently, they often present growth impairment during infancy, more or less marked depending on the type of cleft, followed by subsequent compensatory catch up growth in the first two years of life (19-21). The risk of undernutrition is even higher in developing countries where there is already poor nutritional conditions (22-24).

Growth restriction due to early life malnutrition maintained over time may decrease the potential for later growth, programming the child towards thinness, low final height and low muscle mass (25). On the other hand, early malnutrition followed by rapid catch up growth has been shown to program excessive fat mass accretion and higher risk of long-term adiposity (25,26). The available studies on growth and long-term nutritional status of children with cleft lip and palate are scarce in the literature and, from two years of age, despite the fact that the nutritional prognosis seems to improve (21,24,27), there is not enough evidence about growth patterns and body composition of children with different types of CLP.

So, larger analyses are needed to assess long-term growth of these children and potential consequences on their body composition, either by default or by excess. This systematic review aims to identify the existing literature on the nutritional prognosis during childhood of patients undergoing surgery for cleft lip palate, their body composition and growth patterns from two years of life and, on the other hand, the possible effects of their early nutritional status on the long-term onset of overweight.

Methods

Data sources and search strategy

The present systematic review was registered in the PROSPERO database and followed the systematic review methodology proposed in the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (28) statement. A specific question was constructed according to the PICo (**P**opulation, phenomenon of **I**nterest; **C**ontext) principle (Table I) (29). **P**opulation: children between 2 - 10 years of age, both sexes; phenomenon of **I**nterest: cleft lip and or palate; **C**ontext: growth and nutritional status (weight, height, BMI).

The studies were identified by searching in Pubmed and Scopus databases. In order to find all the published studies, three command groups (according to key words)

were used. The search period was 2000-2020 and filters of English and Spanish languages were applied for all searches. First, the study population groups were combined as follows: patient OR patients OR infant OR infants OR infancy OR children OR child OR childhood OR toddler OR "early childhood" OR preschool OR pre-school OR "primary school" OR "elementary school"; the second group was related to the types of cleft: "cleft lip" OR "cleft palate" OR "cleft lip and palate" OR "cleft lip/ palate" OR "cleft lip and/or palate" OR "lip and palate cleft" OR "lip and palate clefts". Finally, the third group involved everything related to growth and nutrition and it was combined as followed: growth OR body-weight OR "body weight" OR height OR length OR "body mass index" OR "body composition" OR "body fat" OR "fat mass" OR nutrition OR "nutritional status" OR anthropometry OR undernutrition OR malnutrition OR obesity OR overweigh. The three terms were combined with the Boolean operator "AND". Moreover, we added another group with the Boolean operator "NOT" to exclude from our search, which was related to facial growth: "maxillary growth" OR "maxillofacial growth" OR "craniomaxillofacial growth" OR "facial growth" OR "facial anthropometry" OR "facial anthropometric" OR "craniofacial cephalometric". Results of the searches are summarized in Figure 1.

Inclusion criteria

- Type of study: longitudinal cohort studies and cross-sectional observational studies about growth and nutritional status.
- Type of participants: children between 2 - 10 years of age, both sexes, with any type of cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate.
- Type of outcome measured: growth, body-weight, height, length, body mass index and body composition.

Exclusion criteria

- Studies in languages other than English or Spanish
- Studies with animals
- Studies about syndromic children
- Unpublished data

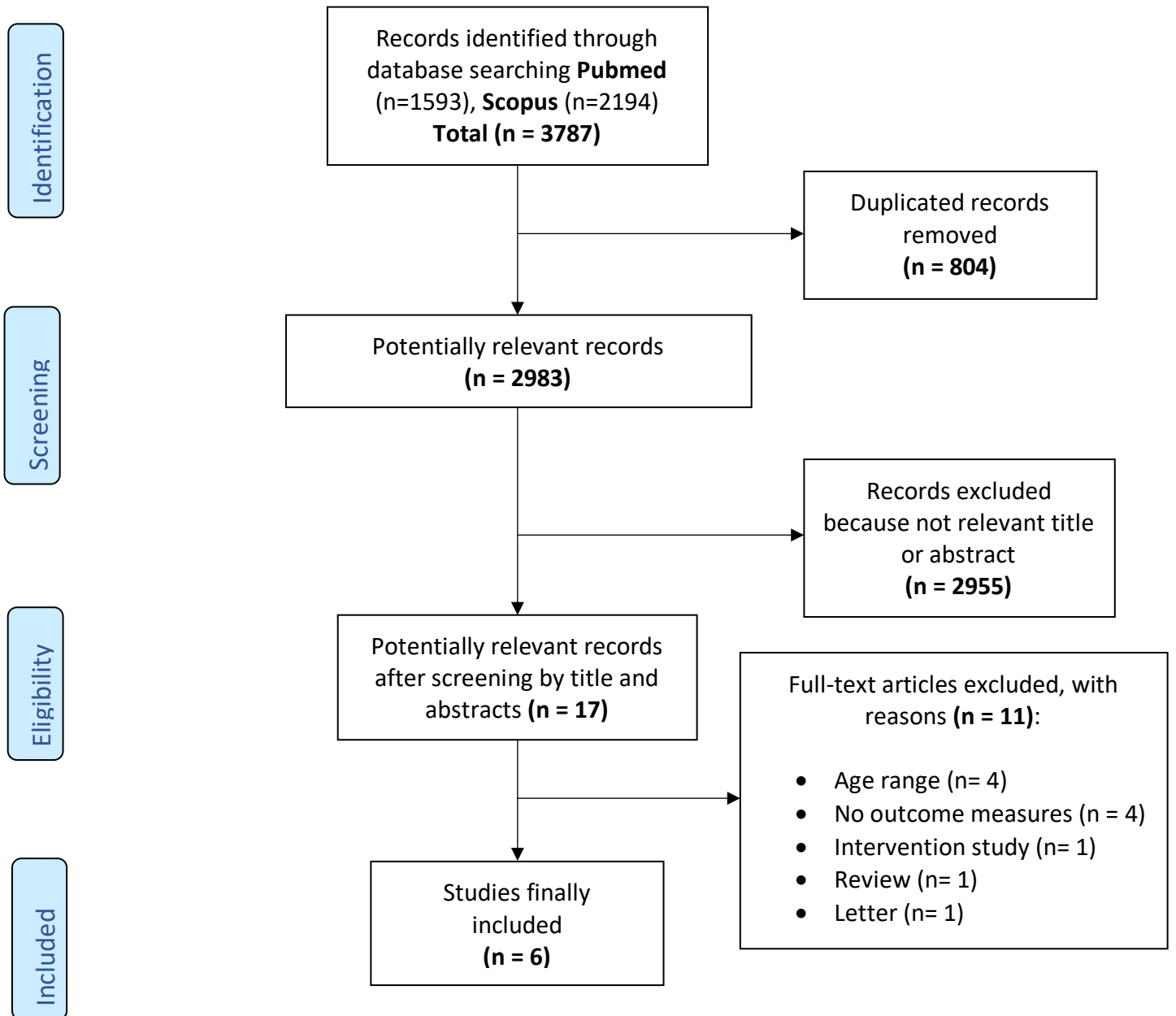
Search summary

Two independent researchers identified 3787 potentially relevant articles (RG and GR). After eliminating all the duplicates (804), 2983 manuscripts were evaluated. Based on the review of titles and abstracts, 17 relevant papers were kept for final revision. From those, 4 studies did not meet the criteria for age range (23,30-32), 4 additional studies did not reported outcome measures (18,24,33,34), and 3 were excluded due to the type of study (one was an intervention study (14), 1 was a review (21), and another one was a letter without relevant results (35)). Consequently, the final number of relevant articles included were 6 (Figure 1).

Quality assessment

The Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies provided by the National Heart, Lung, and Blood Institute was used to assess the quality of the included studies (36). Two reviewers independently assessed and thereafter discussed the quality of the studies (RG and GR). In case of discrepancy a third author (II) was set aside for further evaluation. This is showed in Table II.

Figure 1. Flow diagram



Results

Description of the included studies

Of the 2983 potentially relevant articles, 6 were finally included (Figure 1) and are summarized in the present review (Table III). 2 were longitudinal (27,37), from which one was retrospective (37) and the other one prospective (27). The other 4 included studies were cross-sectional (38-41). The 6 selected studies included in total 1284 participants. The age of the participants varied from birth to 20 years old but all the studies included boys and girls from 2 to 10 years old. 2 studies included children younger than 2 years old (38,39), 2 studies focused only on children from 2 years old until 10 (27,41) and 2 included adolescents (40) and youth (37).

Concerning the population of study, only 2 studies have included just one type of cleft: UCLP in one of them (27) and CLP in the other one (39). All other studies have included the three main groups of clefts: CL, CP and CLP. Nevertheless, only 3 of them have compared the outcomes depending on the type of cleft (38,40,41). Syndromic children were excluded in 4 of the studies (27,37,40,41), they were specifically included and analysed in 1 of them (38) and not clarified in the sample description of the other one (39).

Regarding the origin of the population of the studies, samples came from worldwide: Southern Thailand (38); NY, USA (37); Manzanillo, Cuba (39); Bucaramanga, Colombia (40); São Paulo, Brazil (27) and Sweden (41). The latter (41), also included adopted children from China (32% in the group of children with CL/P) and results were analysed taken this into account. In each study, selected patients belonged to the same sociodemographic level, except in one of them in which the results were investigated according to this condition (40).

2 studies (27,38) used the weight and the height as measures, 2 studies (37,41) included BMI as outcome measure and the other 2 studies (39,40) calculated indexes of nutritional status from height for age, weight for height and weight for age. All the results obtained in each of the studies were normalized with growth charts from

reference healthy counterparts or z-scores were calculated. Population references used in each study are detailed in Table III.

Quality assessment

The obtained grade of quality assessment for each study is included in Table II. Grades for the selected studies ranged from 75% to 100%. Most of the included studies in the present review were of good quality. In all studies, two criteria were NA ('not applicable') because the exposure (cleft condition) only had to be assessed once (criterion 10) and the outcome assessors did not have to be blinded in these kind of studies (criterion 12).

Height, Weight and BMI in cleft children compared with their counterparts

The two longitudinal studies reviewed in this article did not show statistically significant differences between the mean BMI z-scores (37) or between the height and weight growth curves (27) of cleft patients and that of their respective reference population values. Koltz et al. (37), in a small sample (N = 59) with a wide age range (from 2 to 20 y, stratified in two groups: younger and older than 10 y, without detailing how many patients in each group), they failed to find differences between mean BMI z-scores of cleft patients and CDC's growth charts (42). Marques et al. (27) developed the only longitudinal growth study for boys and girls between 2 and 10 years old on a large sample with the same type of cleft: UCLP. They constructed their own height and weight charts and concluded that children with UCLP from 2 to 10 years old presented similar growth patterns to their counterparts for both genders.

Jaruratanasirikul et al. (38), in a cross-sectional study, did not find statistically significant differences either, by calculating in this case SDS for weight, height and head circumference with Thai population references (43). However, the mean age at the study was 2.4 ± 3.9 y, with 65% of patients younger than 1 year old; so, results from this study are not able to give good answers about the population we wished to evaluate.

On the contrary, the other 3 studies found some differences between cleft children and their counterparts (39-41). 2 studies (39,40) investigated the prevalence of malnutrition by the normalized measures of height for age (chronic malnutrition), weight for height (acute malnutrition) and weight for age (global malnutrition) (44); and the other (41) compared mean weight, height, and BMI between cleft children and controls. Zamora & Bauzá (39) divided their population of study in 3 age groups (1-5y; 6-10y; 11-15y). The most affected group was that under 5y with a prevalence of malnutrition of 11.8% (weight for age z-score <-2DE as criteria), 5.9% (weight for age z-score <-3DE as criteria) and 11.8% (weight for height z-score <-2DE as criteria). However, they also included children younger than 2 years old, the sample size was small (N = 86) and they did not specify if they have included syndromic children or not. Capacho et al. (40), in a group of CL/P children aged 6.7y, detected more undernourished children (acute and chronic malnourished) in the group with cleft compared with those without cleft (24.1% vs 12.5%; respectively, p = 0.043). At last, Sundell et al. (41), in a sample of Swedish children from 2 to 10y divided in two groups (median 5.3 and 10.2y), concluded that weight, height, and BMI were significantly lower in children with cleft versus controls at both age groups but, after adjustment for adoption, only significantly lower BMI in CL/P versus controls persisted. In fact, when comparing underweight and low weight prevalence by BMI classification between groups, this was higher both at 5y and at 10y in CL/P children than in controls.

Although none of the studies specifically assess overweight and obesity in cleft children, the results did not show an increase in growth parameters in these children compared to their counterparts. In one of the studies (41), categorized by BMI criteria (Table III), it was seen that the prevalence of overweight and obesity was not higher in cleft patients.

Height, Weight and BMI Comparisons Between Groups of Cleft patients

When the patients were divided into the three types of cleft (CL, CP and CLP), 3 studies did not find statistically significant differences among cleft groups (38,40,41).

However, in one of these studies (38), growth parameters in children with CP and CLP were apparently lower than in those with CL but specific analyses between the different groups were not carried out and statistical significance was not reported. The other 3 studies did not evaluate this aspect owing to its small sample size, as authors stated (37), or because only one type of cleft was included in the study (27,39).

Syndromic Children

Only one study analysed syndromic children with CL/P and compared them with nonsyndromic cleft (38). They concluded that children with syndromic cleft (13% of sample) had poorer growth with statistically lower weight, height and head circumference SDS. All other studies excluded syndromic children with CL/P (27,37,40,41) or it was not specifically reported if they included this condition (39).

Sociodemographic factors, origin or adoption

An important aspect that must be pointed out is the socioeconomic and demographic conditions of the families in which children are born with this type of craniofacial anomaly, since this factor may influence the nutritional status of the child. Capacho et al. (40), evaluated these sociodemographic variables such as socioeconomic status and family income, and then selected children from similar conditions to avoid the influence of socioeconomic status on nutritional comparisons.

Sundell et al. (41) included adopted children in their study (N=44; 32% in the group of children with CL/P), all of them from China. They concluded that children with CL/P who had been adopted from China were significantly lighter and shorter compared to the rest of the children with CL/P. This fact may be related both with ethnic differences and with social and health care conditions in those international adopted children from regions and institutions where undernutrition and delayed growth are very common.

Discussion

This systematic review aims to identify the existing literature on the nutritional prognosis of patients born with cleft lip and/or palate during childhood, the peculiarities of their body composition and growth patterns from two years of life. Orofacial malformations may be enough to have a negative effect on growth and development and, in the concrete case of cleft lip and/or palate, it might be also related with the high frequency of comorbidities in these patients (2). Besides, it is well recognized that CLP is a common component of numerous malformation syndromes (10,11), so this fact will also have to be taken into account.

This review identified 2 longitudinal (27,37) and 4 cross-sectional studies (38-41) with reliable data about the outcomes of interest. The selected studies showed very varied results, 3 of them found some growth differences between cleft children and their counterparts (39-41) but the other 3 did not (27,37,38). Taken into account the number of studies and the amount of patients included, we might say that the entire sample considered as a whole would be enough to answer our aims. However, among these 6 studies we found different type of studies, including very heterogeneous samples, with different sizes and wide age ranges varying from 0 to 20 years old. Besides, different groups of clefts have been selected for each study, patients came from varied origins and authors assessed diverse outcome measures. All of the above do not allow us to obtain solid, reliable and homogeneous results. Moreover, in these studies only anthropometric parameters have been used to assess nutritional status but body composition or adiposity assessment have not been reported in any of them. These study characteristics are the main limitations of this systematic review. Despite the Quality Assessment Tool reported that all the studies included were of good quality (Table II), when the studies are analysed together (Table III), it is not enough to draw summary conclusions.

A well-designed study of growth patterns requires a large longitudinal design. The two longitudinal studies (27,37), which are supposed to be more informative, did

not show significant differences between cleft patients and their respective counterparts using adequate reference standards (CDC's clinical growth charts (37) and WHO growth curves (27)). Nevertheless, on the one hand, Koltz et al. (37) studied a small sample (N = 59), insufficient both to guarantee results and to stratify them in different groups of clefts. On the other hand, Marques et al. (27), in order to have an homogeneous population in a large longitudinal prospective study (N = 360), included only children with the same type of cleft (UCLP) in a well match age range (2-10y) for our aims. In the same sample, authors previously analysed infant growth from birth to 2 years of age (20), reporting early impairment of length and weight, followed by compensatory catch-up growth at the end of the first year of life, and normalizing their nutritional status at 2 years compared to that of their peers.

The four cross-sectional studies varied in their conclusions. Jaruratanasirikul et al. (38), did not find significant differences comparing sample SDS for weight, height and head circumference with Thai population references (43). However, the median age of their sample was less than 1 year old, that is quite far from the one intended to be analysed in our review. On the other hand, in this study, growth parameters in children with CP and CLP were apparently lower than in those with CL, but this fact was not statistically analysed. Some studies have already reported that growth problems are more frequent in children with CLP and isolated CP than in children with isolated CL (16,18,45,46). The other 3 cross-sectional studies found some differences between cleft children and their counterparts (39-41). Zamora & Bauzá (39) analysed a small Cuban children sample (N = 86) in which the most affected group was that under 5 years of age, which corresponds to the general concept (as explained in the introduction) that the highest prevalence of malnutrition is seen during infancy and early childhood. Capacho et al. (40), identified more undernourished children in the group with cleft, although the selected population belonged to low and medium socioeconomic condition in Colombia, so this factor could influence the observed results. Sundell et al. (41), after adjustment for adoption, only observed a significant lower BMI in CL/P versus controls. One-third of the participating children with CL/P in this study were internationally adopted from China. International adoptees have increased the prevalence of children with CL/P in Sweden and most of them have primary lip surgery performed before arrival in Sweden

(41). Institutionalized cleft children waiting for adoption in their countries and having surgery have an increased risk of early undernutrition.

Available literature has shown that growth restriction due to early undernutrition maintained over time can affect nutritional status and subsequent growth potential, programming the child towards thinness, lower final height and lower muscle mass (25). Moreover, a rapid catch-up period observed when the nutritional intake is reestablished has been shown to program excessive growth and a higher risk of long-term adiposity (25,26). So, it would be reasonable to hypothesize that children with impaired early growth may maintain such lack of growth later in life. However, after examining the results from this review, we cannot confirm either that cleft children have worse nutritional and growth prognosis than their counterparts or a metabolic programming hypothesis towards excess adiposity. In the current landscape of children healthcare, due to the increasing prevalence of overweight and obesity, a better understanding of the nutritional status of CL/P patients along different age periods should be a priority.

After this systematic review we cannot confirm that cleft children aged 2-10 y, excluding those with syndromes or coming from vulnerable populations (such as developing countries, low socioeconomic status or international adoption), have different growth patterns or a worse nutritional status than their counterparts. We cannot affirm either that there are anthropometric differences among different groups of cleft children (CL, CP and CLP). Nevertheless, syndromic patients and those internationally adopted from unfavourable nutritional environments have lower growth parameters and higher risk of undernutrition. Prevalence of overweight and obesity does not seem to be higher in cleft patients during childhood, but the hypothesis of long term metabolic programming towards excess weight due to early life periods of malnutrition has to be explored. Further larger studies are needed to confirm the long-term consequences of cleft lip and/or palate malformations on the nutritional status and body composition of children with.

Acknowledgments / References

1. WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies (2001: Bauru, Brazil). Mossey P, Castilla E. WHO Human Genetics Programme & WHO Meeting on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies (3rd: 2001: Bauru, Brazil). (2003). Global registry and database on craniofacial anomalies: report of a WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies / Main editors: Mossey P, Castilla E. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/42840>
2. López-Arranz JS, González M. Malformaciones craneomaxilofaciales congénitas. In: López-Arranz JS, De Vicente JC, Junquera LM. Patología quirúrgica maxilofacial. Madrid: Editorial Síntesis; 1998. p. 31-55
3. Sarobe FJ, Lobo P, Izquierdo M, Blanco JA. Fisura labiopalatina. In: Martín-Granizo R. Cirugía oral y maxilofacial. Libro del residente. Madrid: Litofinter; 1997. p. 1359-84
4. Organización Mundial de la Salud. Actualización de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima Revisión (CIE-10) [cited 2014 Agosto 24]. 10th. Available from: <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online>
5. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. Bull World Health Organ 2004;82:213-8
6. Vázquez-Mahía I, Patiño-Seijas B. Fisura labiopalatina. In: Martín-Granizo R. ed. Manual de cirugía oral y maxilofacial. Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). 2.ª edición. Madrid: Litofinter; 2004. p. 1347-79
7. Sánchez-Ruiz I, González Landa G, Pérez González V, Díez Rodríguez R, López-Cedrún JL, Miro Viar J, et al. Integrated treatment of cleft lip and palate. Organization of a treatment team. Cir Pediatr 1999;12:4-10
8. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/ palate or other craniofacial anomalies. Revised Edition 2009. Cleft Palate Craniofac J 2018;55:137-56. doi:10.1177/1055665617739564
9. Ranganathan K, Vercler CJ, Warschausky SA, MacEachern MP, Buchman SR, Waljee JF. Comparative effectiveness studies examining patient-reported

- outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2015;135:198-211. doi:10.1097/prs.0000000000000825
10. Glennly AM, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Kasem S, Reid J. Intervenciones alimentarias para el crecimiento y desarrollo de niños con labio leporino, fisura palatina o labio leporino y fisura palatina. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
 11. Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glennly AM. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;16:CD003315. doi:10.1002/14651858.cd003315
 12. Kummer AW. Speech evaluation for patients with cleft palate. *Clin Plast Surg*. 2014;41:241-51. doi:10.1016/j.cps.2013.12.004
 13. Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy noncleft infants. *Cleft Palate Craniofac J*. 2007;44:321-8. doi:10.1597/05-185
 14. Baylis AL, Pearson GD, Hall C, Madhoun LL, Cummings C, Neal N, et al. A Quality Improvement Initiative to Improve Feeding and Growth of Infants With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018;55:1218-24. doi:10.1177/1055665618766058
 15. Miranda GS, Marques IL, de Barros SP, Arena EP, de Souza L. Weight, length, and body mass index growth of children under 2 years of age with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2016;53:264-71. doi:10.1597/14-003
 16. Montagnoli LC, Barbieri MA, Bettiol H, Marques IL, de Souza L. Growth impairment of children with different types of lip and palate clefts in the first 2 years of life: a cross-sectional study. *J Pediatr*. 2005;81:461-5. doi:10.2223/jped.1420
 17. Gopinath VK. Assessment of nutrient intake in cleft lip and palate children after surgical correction. *Malays J Med Sci*. 2013;20:61-6

18. Zarate YA, Martin LJ, Hopkin RJ, Bender PL, Zhang X, Saal HM. Evaluation of growth in patients with isolated cleft lip and/or cleft palate. *Pediatrics*. 2010;125:e543-9. doi:10.1542/peds.2009-1656
19. McHeik JN, Levard G. Growth in infants in the first two years of life after neonatal repair for unilateral cleft lip and palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:465-8. doi:10.1016/j.ijporl.2010.01.020
20. Marques IL, Nackashi JA, Borgo HC, Martinelli APMC, Pegoraro-Krook MI, Williams WN, et al. Longitudinal study of growth of children with unilateral cleft-lip palate from birth to two years of age. *Cleft Palate Craniofac J*. 2009;46:603-9. doi:10.1597/08-105.1
21. Marques IL. Growth of children with cleft-lip palate from birth to 10 years of age. In: *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease*. New York: Springer; 2012. p. 1763-78. doi:10.1007/978-1-4419-1795-9_106
22. Cubitt J, Hodges A, Galiwango G, Van Lierde K. Malnutrition in cleft lip and palate children in Uganda. *Eur J Plast Surg*. 2012;35:273-6. doi:10.1007/s00238-011-0620-z
23. Tungotyo M, Atwine D, Nanjebe D, Hodges A, Situma M. The prevalence and factors associated with malnutrition among infants with cleft palate and/or lip at a hospital in Uganda: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2017;17:17. doi:10.1186/s12887-016-0775-7
24. Chaya BF, Chalhoub R, Jaafar R, Nahhas N, Abu-Sittah G. Prevalence of Stunting in Syrian Refugee Children With Cleft Lip and/or Cleft Palate in Time of Crisis: A Call for Intervention. *Cleft Palate-Craniofacial J*. 2020. doi:10.1177/1055665620930450
25. Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP, et al. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp*. 2011;26:971-6. doi:10.1590/S0212-16112011000500008
26. Iguacel I, Escartín L, Fernández-Alvira JM, Iglesia I, Labayen I, Moreno LA, et al. CALINA study group. Early-life risk factors and their cumulative effects as predictors of overweight in Spanish children. *Int J Public Health*. 2018;63:501-12. doi:10.1007/s00038-018-1090-x

27. Marques IL, Nackashi J, Borgo HC, Martinelli AP, de Souza L, Dutka Jde C, et al. Longitudinal study of growth of children with unilateral cleft lip and palate: 2 to 10 years of age. *Cleft Palate Craniofac J*. 2015;52:192-7. doi:10.1597/13-161
28. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:e1-e34. doi:10.1016
29. Booth A, Noyes J, Flemming K, Moore G, Tunçalp Ö, Shakibazadeh E. Formulating questions to explore complex interventions within qualitative evidence synthesis. *BMJ Global Health* 2019;4:e001107. doi:10.1136/bmjgh-2018-001107
30. Pandya AN, Boorman JG. Failure to thrive in babies with cleft lip and palate. *Br J Plast Surg*. 2001;54:471-5. doi:10.1054/bjps.2001.3618
31. Beaumont D. A study into weight gain in infants with cleft lip/palate. *Paediatr Nurs*. 2008;20:20-3. doi:10.7748/paed2008.07.20.6.20.c6626
32. Wu W, Sun J, Liu H, Chen B, Gao Z, Chen Y, et al. Physical Growth Status and Feeding Methods of Chinese Infants With Cleft Lip With or Without Cleft Palate Under 1 Year of Age. *Front Pediatr*. 2020;8:194. doi:10.3389/fped.2020.00194
33. Gopinath VK, Muda WAMW. Assessment of growth and feeding practices in children with cleft lip and palate. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;36:254-8
34. Kaye A, Thaete K, Snell A, Chesser C, Goldak C, Huff H. Initial Nutritional Assessment of Infants With Cleft Lip and/or Palate: Interventions and Return to Birth Weight. *Cleft Palate Craniofac J*. 2017;54:127-36. doi:10.1597/15-163
35. Eipe N, Alexander M, Alexander R, Choudhrie R, La Rosee G, Kreusch T. Failure to thrive in children with cleft lips and palates [5]. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:897-8. doi:10.1111/j.1460-9592.2006.01936.x
36. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. (2017). Retrieved from <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessmenttools>
37. Koltz PF, Wasicek P, Mays C, Bloom J, Giroto JA. Growth trajectory of children and adolescents with isolated cleft lip and/or palate through the first two

- decades of life. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:1244-7. doi: 10.1016/j.ijom.2012.06.022
38. Jaruratanasirikul S, Chichareon V, Pattanapreechawong N, Sangsupavanich P. Cleft lip and/or palate: 10 years experience at a pediatric cleft center in Southern Thailand. *Cleft Palate Craniofac J.* 2008;45:597-602. doi: 10.1597/07-176.1
 39. Zamora Linares CE, Bauzá López JG. Nutritional status of children suffering cleft lip and palate. *Rev Cubana Pediatr.* 2013;85:295-300
 40. Capacho WF, Arenas FE, Quintero DC, Torres EA, Rodríguez MJ. Nonsyndromic cleft lip and/or palate and its association with the nutritional status. *Rev Chil Nutr.* 2015;42:351-6. doi: 10.4067/S0717-75182015000400005
 41. Sundell AL, Nilsson AK, Marcusson A, Törnhage CJ. Body Mass Index and Association With Caries in School-Aged Children With Orofacial Cleft: A Case-Control Study. *Cleft Palate Craniofacial J.* 2020;57:169-76. doi:10.1177/1055665619868862
 42. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. National Center for Health Statistics. Growth curves for children: birth to 18 years, United States. *Vital Health Stat 11.* 1977;165:1-74
 43. Nutrition Division, Department of Health, National Growth References for Children Under 20 Years of Age, 1999. Ministry of Public Health: Thailand; 1999
 44. OMS. *Medición del cambio del estado nutricional.* Ginebra: OMS; 1983
 45. Felix Schoollaart B, Hoesksma JB, Prah-Andersen B. Growth comparison between children with cleft lip and/or palate and controls. *Cleft Palate Craniofac J.* 1992;29:475-80. doi:10.1597/1545-1569(1992)029<0475:gcbcwc>2.3.co;2
 46. Lee J, Nunn J, Wright C. Height and weight achievement in cleft lip and palate. *Arch Dis Child.* 1996;75:327-9. doi:10.1136/adc.75.4.327
 47. Hamill P, Drizd T, Johnson C, Reed R, Roche A, Moore W. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:607-29. doi:10.1093/ajcn/32.3.607
 48. World Health Organization (WHO). *Growth reference data for 5–19 years.* Geneva: World Health Organization, 2007. Available at: <http://www.who.int/growthref/en>. Accessed January 10, 2013

49. World Health Organization (WHO). The WHO child growth standards. Geneva: World Health Organization, 2006. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/en>. Accessed January 10, 2013
50. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*. 2007;335:194. doi:10.1136/bmj.39238.399444.55
51. Karlberg J, Luo ZC, Albertsson-Wikland K. Body mass index reference values (mean and SD) for Swedish children. *Acta Paediatr*. 2001;90:1427-34. doi:10.1080/08035250152708851

Table I. PICO criteria for inclusion and exclusion of studies

PICO	Inclusion criteria	Exclusion criteria
Population	Children between 2 - 10 years of age, both sexes	Animals or humans younger than 2 years old or older than 10
phenomenon of Interest	Cleft lip and or palate	Syndromic children
Context	Growth and nutritional status (weight, height, BMI)	No outcome measures Other outcomes not related with growth or nutritional status

Table II. Quality assessment of the included studies using the Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (NHBLI) tool (36)

Included studies	Quality assessment criteria ^a														Quality score (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
(Jaruratanasirikul et al., 2008) (38)	YES	YES	YES	YES	NO	YES	YES	YES	YES	NA	YES	NA	NA	YES	10/11 (90,9%)
(Koltz et al., 2012) (37)	YES	YES	NO	YES	NO	YES	YES	NO	YES	NA	YES	NA	YES	YES	9/12 (75%)
(Zamora & Bauzá, 2013) (39)	YES	YES	YES	YES	NO	YES	YES	NA	YES	NA	YES	NA	NA	YES	9/10 (90%)
(Capacho et al., 2015) (40)	YES	YES	NO	YES	NO	YES	YES	YES	YES	NA	YES	NA	NA	YES	9/11 (81,8%)
(Marques et al., 2015) (27)	YES	YES	YES	YES	NO	YES	YES	NA	YES	NA	YES	NA	YES	YES	10/11 (90,9%)
(Sundell et al., 2020) (41)	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	NA	YES	NA	NA	YES	11/11 (100%)

CD: cannot determine; NA: not applicable; NR: not reported; NHBLI: National Heart, Blood and Lung Institute.

^a(1) Was the research question or objective in this paper clearly stated? (2) Was the study population clearly specified and defined? (3) Was the participation rate of eligible persons at least 50%? (4) Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants? (5) Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided? (6) For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured? (7) Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed? (8) For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g. categories of exposure or exposure measured as continuous variable)? (9) Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants? (10) Was the exposure(s) assessed more than once over time? (11) Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants? (12) Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants? (13) Was loss to follow-up after baseline 20% or less? (14) Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?

Table III. Descriptive characteristics of included studies on growth and nutritional status in children aged 2-10y born with cleft lip

Reference	Period of study	Participants (N, Age, Type of cleft, Location)	Type of study	Outcomes measured (Height (H), Weight (W), BMI, Head circumference (HC))	Results
Jaruratanasirikul et al. (2008) (38)	Jan 1997- Dec 2006	N=153 (69 boys, 84 girls) 0 – 17y (mean 2.4 ± 3.9) CL (N=36), CP (N=32), CLP (N=85) Syndromic cleft / CM (N=20) Southern Thailand	Cross- sectional	WSDS, HSDS and HCSDS (By standardized reference data of Thai children, 1999) (43)	Syndromic children (13%) had low growth parameters Non-syndromic children had normal growth No statistically significant differences among cleft groups
Koltz et al. (2012) (37)	NR	N=59 (39 boys, 20 girls) 2 – 20y (2 groups: <10y and >10y) CL (N=12), CP (N=12), CLP (N=35) Syndromic cleft were not included NY, USA	Longitudinal Retrospective	BMI z-score (By CDC's clinical growth charts, 2000) (42)	No statistically significant differences between the mean BMI of cleft patients and that of the general population during childhood and adolescence
Zamora & Bauzá (2013) (39)	Jan 1995- Dec 2010	N=86 1 – 15y (1-5y; 6-10y; 11-15y) CLP (N=86) Syndromic cleft not specified Manzanillo, Cuba	Cross- sectional	Height for age z-score (chronic malnutrition) Weight for height z-score (acute malnutrition) Weight for age z-score (global malnutrition) (By WHO growth curves) (44)	The highest prevalence of malnutrition were observed in weight for age z-score The most affected group was those under 5 years of age
Capacho et al. (2015) (40)	NR	N=179 (83 CLP, 96 control) 2 – 12y CL (N=18), CP (N=12), CLP (N=53) Syndromic cleft were not included Bucaramanga, Colombia	Cross- sectional	Weight for height percentile Weight for age percentile Height for age percentile (By NCHS charts) (47)	No statistically significant differences when evaluating the nutritional status between children with different types of cleft and those without it There was a significant higher proportion of CLP with malnutrition versus controls
Marques et al. (2015) (27)	1994- 2004	N=360 (212 boys, 148 girls) 2 – 10y UCLP Syndromic cleft were not included São Paulo, Brazil	Longitudinal Prospective	Weight and height at 12-month intervals (By WHO growth curves) (48,49)	Children with UCLP from 2 to 10 years old presented height and weight growth curves similar to those of typical children for both genders
Sundell et al. (2020) (41)	NR	N=447 (138 CLP, 309 control) 2 – 10y (Two groups: mean ages 5.3y and 10.2y) CL (N=26), CP (N=29), CLP (N=83) N=44 (32%) CL/P adopted from China Syndromic cleft were not included Sweden	Cross- sectional	Overweight and obesity (By BMI with Cole et al., 2007 criteria (50)) Underweight, low weight and normal weight (By BMI growth charts from Swedish children, 2001) (51)	Weight, height, and BMI did not differ between children with different types of cleft Weight, height, and BMI were significantly lower in all children with CL/P versus controls After adjustment for adoption, only a significantly lower BMI in CL/P versus controls persisted

NR: not reported; CL: cleft lip; CP: cleft palate; CLP: cleft lip and palate; CL/P: cleft lip and/or palate; UCLP: unilateral cleft lip and palate; CM: congenital malformation; BMI: body mass index (weight (kg)/ height² (m)); SDS: standard deviation score; CDC: Center for Disease Control and prevention; WHO: World Health Organisation; NCHS: National Center of Health Statistics

8.4 Artículo 4

Gallego R, Iglesia-Altaba I, Moral I, Iso I, Delso E, Rodríguez G. Growth trajectories in children with cleft lip and/or palate. Journal of Craniomaxillofacial Surgery 2021, enviado para publicación

Factor de impacto: 1,766

Área temática de la ISI Web of Knowledge: Dentistry, Oral surgery & Medicine

GROWTH TRAJECTORIES IN CHILDREN WITH CLEFT LIP AND/OR PALATE

Rocío Gallego^{1,2,3}, Iris Iglesia-Altaba^{2,4,5,6}, Ignacio Moral^{1,3}, Iván Iso¹, Elena Delso¹,
Gerardo Rodríguez^{2,3,4,5,6}

⁽¹⁾ Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

⁽²⁾ Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

⁽³⁾ Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

⁽⁴⁾ GENUD (Growth, Exercise, NUtrition, and Development) Research Group, Faculty of Health Sciences, University of Zaragoza, España

⁽⁵⁾ Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Zaragoza, España

⁽⁶⁾ Red de Salud Materno-infantil y del Desarrollo (SAMID), RETICS Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

CORRESPONDENCE:

Rocío Gallego Sobrino

Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo de Isabel La Católica 1-3, 50009, Zaragoza

Mobile phone: + 34 659995700

E-mail: ronchi_g@hotmail.com

Shipping date: February 2021

ABSTRACT

The nutritional status and growth of children with cleft lip and/or palate (CL/P) can be affected due to feeding difficulties caused by their anatomy and the surgical interventions. This retrospective longitudinal study aims to analyse the growth trajectories of a cohort of children with CL/P and compare them with a healthy representative cohort of children from Aragón. Type of cleft, surgical technique and sequelae, and weight, length/height and BMI (weight/height²) at different ages (0-6 years) were recorded. Normalized age- and sex-specific anthropometric Z-scores values were calculated by WHO charts. 41 patients (21 male, 20 female) were finally included: 9.75% cleft lip (N=4/41), 41.46% cleft palate (N=17/41) and 48.78% cleft lip and palate (N=20/41). The worst nutritional status Z-scores were achieved at the age of 3 months (44.44% and 50% had a weight and a BMI lower than -1 Z-score respectively). Mean weight and BMI Z-scores were both significantly lower than controls at 1, 3 and 6 months of age, recovering from that moment until the age of 1y. As a conclusion, the highest nutritional risk in CL/P patients takes place at 3-6 months of age but nutritional status and growth trajectories get recovered from 1y of age compared to their counterparts. Nevertheless, the rate of thin subjects among CL/P patients is higher during childhood.

Key Words: Cleft lip, cleft palate, growth, nutrition.

INTRODUCTION

Cleft lip and/or palate (CL/P) are a type of congenital anomalies that affect one per 700-750 newborns and are caused by embryological defects in the formation of the upper lip and palate during the early stages of pregnancy (Mossey P and Castilla E, 2003). In addition to the stigmatizing aesthetic defect, CL/P associate feeding and breathing problems, ear infections and hearing loss, speech pathology, and dental and developmental problems of the jaws (Sánchez-Ruiz I et al., 1999; Vázquez-Mahía I and Patiño Seijas B, 2004). Therefore, these patients require, on the one hand, a multidisciplinary approach (surgical, orthopaedic, orthodontic, otorhinolaryngological, phoniatric and psychologic) that must be done early in life and, on the other hand, a prolonged follow-up both to avoid functional impairment and to allow normal development of the child (American Cleft Palate-Craniofacial Association, 2018). There are several classifications but, overall, the cleft may affect the lip, the palate or both, and they can be unilateral or bilateral (Organización Mundial de la Salud, 2014).

In children with CL/P, nutritional status can be affected because of feeding difficulties, mainly due to their anatomy and the surgical interventions themselves, as well as airway and middle ear infections (Glenny AM et al., 2007; Bessell A et al., 2011). Consequently, these patients may have impaired growth and development during their first months of life, more or less marked depending on the type of cleft, and they may need nutritional support and aid with feeding practices (McHeik JN and Levard G, 2010; Baylis AL et al., 2018). However, after two years of age, the nutritional prognosis and growth trajectories in most of them are similar to their peers (Masarei AG et al., 2007; Kummer AW, 2014).

The available studies on long-term growth and nutritional outcome of children with CL/P are scarce in the literature but, despite the fact that the nutritional prognosis seems to improve from two years of age (Marques IL, 2012; Marques IL et al., 2015; Chaya BF et al., 2020), there is not enough conclusive evidence about their growth and body composition patterns during childhood (Gallego R et al., 2021). Furthermore, CL/P populations are from very different geographical origins and only a few of the existing studies, about long term growth prognosis of CL/P patients, have compared anthropometric measurements of CL/P children with their counterpart healthy controls (Capacho WF et al., 2015; Sundell AL, 2020; Gallego R et al., 2021). Thereby, more studies are needed to assess longitudinal growth, from birth to childhood, of those children with higher nutritional risk and the long-term consequences on their nutritional status and body composition. This article aims to analyse the growth trajectories of a cohort of Spanish children with isolated cleft lip and/or palate (without pathology or associated syndrome) who required surgical intervention and to compare them with international standards and with a healthy representative cohort of children from Aragón.

MATERIAL AND METHODS

Study design and sample size

This is a study with a retrospective longitudinal design in which the medical records of the patients seen in the Children's Oral and Maxillofacial Surgery consultation of a reference hospital born between 2009-2014 were reviewed. The selection criteria were: patients with a diagnosis of cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate born in that period. In each of the selected patients, data collected were sex, date of birth, type of cleft, date and type of intervention, surgical technique and sequelae, as well as weight, length (height) and BMI (weight/size²) at different ages (0-6 years). 60 patients born

between 2009 and 2014 were initially reviewed with a diagnosis of CL/P, from which, 41 patients (21 male and 20 female) were finally selected because they had full longitudinal registration of anthropometric measurements in their medical records and they did not associate any pathology or syndrome.

A cohort of Spanish children participating in the CALINA (Growth and Feeding during Infancy and Early Childhood in Aragon) study (Oves Suarez B et al., 2014; Iguacel I et al., 2018), born in the same year (2009), were used as control group. CALINA is an ongoing birth cohort study whose sample is a representative cohort of our population. CALINA's study main objective was to assess growth patterns, body composition and feeding aspects in infants and children and to examine prenatal, postnatal and sociocultural factors which may influence them. The cohort was randomly drawn from births occurring from March 2009 to February 2010 in different localities in the region of Aragon (Spain), recruited from Primary Care Centres by trained paediatric staff and with compliance and attendance over 80% of the population living in this area.

1630 families were contacted to participate in the CALINA study and 1602 families accepted to participate. After eliminating children with any malformation, diseases or physical disabilities and without information on sex, birth weight, length at birth, and date and place of birth, a total of 1540 new-born infants were examined at birth and periodically re-examined at 2 weeks, monthly and yearly. After the 6-year follow-up, 323 children no longer participated in the study (retention rate 79%). Children with missing values in exposures, covariates or outcomes at baseline or follow-up were excluded. Asians were not included because models could not run satisfactorily due to the small size of the sample that led to unstable results. Finally, the analysis included 1,031 children (Iguacel I et al., 2018).

Research project in CL/P patients and CALINA study were both approved by the Aragón Clinical Research Ethics Committee.

Anthropometric measurements

Anthropometric measurements in CL/P patients were obtained through the data collected in their electronic medical records. Length/height, weight and BMI was registered at the ages of 1, 3 and 6 months and at 1, 2, 4 and 6 years old. Normalized age- and sex-specific anthropometric Z-scores values were calculated in both studies (CL/P children and CALINA) by using child growth standards tables of WHO (WHO, 2006; WHO, 2007).

Statistical Analysis

The data were entered into a database and analyses were conducted using the statistical software package IBM SPSS Statics Version 26. A descriptive analysis was carried out using mean and standard deviation for continuous variables and frequencies and percentages for categorical variables. We compared differences in continuous and categorical anthropometric variables between CL/P and CALINA groups using Student's t tests and Chi-square analyses, respectively. The criterion for statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

41 patients were finally included, 21 male and 20 female. Different types of clefts were intervened: 9.75% cleft lip (N=4/41), 41.46% cleft palate (N=17/41) and 48.78% cleft lip and palate (N=20/41). 59.8% (N=25/41) were operated from the first surgical

time, 6.9% (N=3/41) from the second surgical time, 16.1% (N=6/41) were operated on sequelae and 17.2% (N=7/41) had several interventions. The average age at the time of the first intervention was 7 months (SD=1.58) in the cleft lip and 12 months (SD=2) in the cleft palate. In reference to sequelae, in cleft palate and cleft lip palate patients (N=37), pharyngoplasty was performed due to velopharyngeal incompetence in 18.91% (N=7) at an average age of 5.9 years (SD=1.89), and 21.62% (N=8) presented palatal fistula. In cleft lip and cleft lip palate patients (N=24), 20.83% (N=5) were reoperated for labial sequelae.

Anthropometry (weight, length/height and BMI) mean Z-scores at each age and gender in CL/P patients and gender differences are shown in Table 1. There are no statistically significant differences between boys and girls at any age and in any of the variables. Mean anthropometric Z-scores were low in both sexes during the first year of age but all measurements seem to progressively reach normality later (Table 1 and Figure 1). In fact, when trajectories of growth Z-scores parameters of CL/P infants are compared with those from CALINA study, mean weight and BMI Z-scores are both significantly lower at 1, 3 and 6 months of age but not at 1y or later (Figures 1.1 and 1.3). The highest differences in terms of weight and BMI Z-scores are at the age of 3 months when CL/P subjects showed lower values, recovering from that moment until the age of 1y. Although the length is also low during the first months, it does not show statistically significant differences compared to the control group at any time (Figure 1.2). Thus, it can be seen that length is slightly affected in infants with CL/P.

The percentage of CL/P patients with a Z-score lower than -1 for weight, length/height and BMI has been compared at each age with controls in Figure 2. The proportion of CL/P patients that could be at nutritional risk is significantly higher during the first months of age based on weight (Figure 2.1) and BMI (Figure 2.3). At 3 months of age, when the differences are greater, 44.44% and 50% of CL/P patients had

respectively a weight and a BMI lower than -1 Z-score, compared with 15.54% ($p < 0.001$) and 12.79% ($p < 0.001$) in controls. Although these differences become smaller, the percentage of CL/P patients with low BMI remains higher than controls at 2-6y of age (7-10% higher) with statistical differences at 6y of age ($p < 0.05$) (Figure 2.3). Regarding length, no statistically significant differences were found at any age comparing with controls (Figure 2.2).

DISCUSSION

This study, with a retrospective longitudinal design, aims to analyse the growth trajectories of children, from birth to 6 years old, with isolated CL/P (without pathology or syndrome associated) born between 2009-2014 and to compare them to their counterparts. The highest nutritional risk in CL/P patients take place at 3-6 months of age but nutritional status and growth trajectories get recovered from 1y of age compared to their counterparts. Nevertheless, the rate of thin subjects among CL/P patients is higher during childhood. The presence of these congenital orofacial malformations may influence negatively the nutritional prognosis of CL/P patients and, consequently, to alter growth and development mainly during infancy (Glenny AM et al., 2007; Bessell A et al., 2011).

In a recently published systematic review about long term growth patterns in CL/P patients, there were only 6 studies which analysed their nutritional prognosis during childhood and growth patterns from two years of age (Gallego R et al., 2021). The selected studies in this systematic review showed very varied results: 3 of them found some growth differences between cleft children and their counterparts (Zamora Linares CE, 2013; Capacho WF et al., 2015; Sundell AL et al., 2020) but the other 3 did not (Jaruratanasirikul S et al., 2008; Koltz PF et al., 2012; Marques IL et al., 2015). Moreover,

different groups of clefts were considered in each of these studies, diverse outcome measures were assessed and patients came from varied origins (3 from Latin America, 1 from USA, 1 from Asia and 1 from Europe) (Gallego R et al., 2021). In all of the previously reported studies about growth trajectories from 2 y of age in CL/P patients, anthropometric Z-scores were calculated (Gallego R et al., 2021); however, only in two of them and with a cross-sectional design, one in Colombia and the other one in Sweden, CL/P measurements were compared with controls (Capacho WF et al., 2015; Sundell AL et al., 2020). Thus, to our knowledge, ours is the second study that assesses growth trajectories in CL/P patients in Europe from two years of age, comparing them with controls, and the only one that does so worldwide in a population-based cohort study.

Our results are in agreement with what was previously published in children under 2 years of life (Marques IL et al., 2009; McHeik JN and Levard G, 2010; Marques IL, 2012; Miranda GS et al., 2016). Below this age, there is a risk of malnutrition due to feeding difficulties, due to their anatomy and the surgical procedures themselves, as well as airway and middle ear infections (Montagnoli LC et al., 2005; Gopinath VK and Muda WAMW, 2005; Zarate YA et al., 2010; Miranda GS et al., 2016). In our study, that happens especially during the first half year of age and the recovery, in terms of mean anthropometric trajectories, seems to be reached at 1y of age. In fact, when the percentage of children with weight, length and BMI less than -1 Z-score (risk of malnutrition) has been analysed in our study, about half of children with CL/P are at risk of undernutrition at 6 months of age but later, from the first year of life, there are no statistical differences comparing with controls. However, the percentage of children with BMI less than -1 Z-score during childhood tends to be higher than in their peers (7-10% higher), indicating that there are proportionally more number of thin children in the CL/P group than in the reference population.

On the other hand, it would seem reasonable to hypothesize that in these patients, in which growth restriction is evident during the first months of life due to early undernutrition followed by a later rapid weight gain, overweight and/or obesity risk could be increased in the long term as a compensatory response, either due to the effects of "metabolic programming" and/or by an excess of family insistence that they eat beyond their needs. However, we have not found data supporting this hypothesis in our sample (Biosca M et al., 2011; Robinson SM et al., 2015; Iguacel I et al., 2018).

In terms of growth recovery, our results after 1y of age may reflect that nowadays in our healthcare environment, with the appropriate multidisciplinary management of these children, they get comparable to their healthy counterparts. This satisfactory outcome happens earlier than in other studies from Uganda or Syria (Cubitt J et al., 2012; Tungotyo M et al., 2017; Chaya BF et al., 2020). However, there is still much to improve in the first year of age in CL/P patients, especially during the first 6 months, when feeding difficulties are more relevant and it is just the time before the first surgeries are usually done. In this period is when our sample had the highest rate of undernutrition indicating a poor health outcome and a disadvantage to face the surgery.

Looking into growth trajectories differences between the types of clefts, we did not have enough sample to analyse them in this study because there were only four patients with isolated cleft lip. In this regard, it has been reported that the more extensive the cleft, the more functional impairment there will be. Patients with cleft that affect only the lip should not have difficulty with breastfeeding (Ranganathan K et al., 2015). However, children with unilateral or bilateral complete cleft lips, as well as those with cleft palate, may have difficulties in feeding more frequently, mainly because the cleft lip can compromise sucking during breastfeeding while the cleft palate can cause milk to pass into the nasal cavity (Montagnoli LC et al., 2005; Glenn AM et al., 2007; Kim EK et al., 2009; Bessell A et al., 2011).

The main limitation of this study might be its sample size. However, this sample offers a current representative population of CL/P patients, followed up longitudinally in our health area, and controlled by the same specialized staff. This sample included all patients attended in the third-level reference hospital of our region for the management and treatment of patients with CL/P. The final number of patients is not so high as to perform more complex statistical analyses, but it does represent the global universe of the sample and it gives a real view of our results about this topic.

As strength of this study, it should be highlighted the fact that age- and sex-specific anthropometric Z-scores were calculated for each patient and, besides, that these data were compared with our own control sample of healthy counterparts (Oves Suarez B et al., 2014). These aspects have allowed us to normalize the anthropometric measurements throughout the study period (from birth to 6y old) in both sexes, to have a longitudinal view of each variable with respect to an international standard (WHO) and, at the same time, to compare them with real and current measurements of a control group.

From the results of this study, we can conclude that in Spanish children with CL/P there were no differences in growth between sex. Their nutritional status and growth trajectories get recovered from 1y of age compared to their healthy counterparts. The highest nutritional risk in these patients take place at 3-6 months of age, when more efforts have to be done, to improve feeding aspects and nutritional prognosis, to get the patient ready for surgery in the best conditions. During childhood, growth trajectories of CL/P patients are appropriate and similar to their counterparts. The rate of thin subjects among CL/P patients is higher during childhood but further larger studies are needed to confirm the long term consequences of these malformations on final growth and body composition later in life.

FUNDING:

This study was supported by three grants from the Carlos III Health Institute:

1. PI08/0559: Aragon Health Sciences Institute for the project Growth and Feeding in Infants from Aragon (CALINA)
2. PI13/02359 Environmental factors influencing early development of obesity during childhood and body composition programming
3. RD12/0026: Maternal, Child Health and Development Network (Retic SAMID) RETICS funded by the PN I + D + I 20089-2011 (Spain), ISCIII-Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion and the European Regional Development Fund (ERDF).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest

REFERENCES

1. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/ palate or other craniofacial anomalies. Revised Edition 2009. *Cleft Palate Craniofac J* 55:137-156, 2018.
2. Baylis AL, Pearson GD, Hall C, Madhoun LL, Cummings C, Neal N, et al. A Quality Improvement Initiative to Improve Feeding and Growth of Infants With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 55:1218-1224, 2018.
3. Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glenny AM. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev* 16:CD003315, 2011.
4. Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP, et al. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp* 26:971-976, 2011.
5. Capacho WF, Arenas FE, Quintero DC, Torres EA, Rodríguez MJ. Nonsyndromic cleft lip and/or palate and its association with the nutritional status. *Rev Chil Nutr* 42:351-356, 2015.
6. Chaya BF, Chalhoub R, Jaafar R, Nahhas N, Abu-Sittah G. Prevalence of Stunting in Syrian Refugee Children With Cleft Lip and/or Cleft Palate in Time of Crisis: A Call for Intervention. *Cleft Palate-Craniofacial J*. 2020.
7. Cubitt J, Hodges A, Galiwango G, Van Lierde K. Malnutrition in cleft lip and palate children in Uganda. *Eur J Plast Surg* 35:273-276, 2012.
8. Gallego R, Iglesia-Altaba I, Moreno LA, Rodríguez G. Long term growth patterns in children born with cleft lip and/or palate. A systematic review. *Nutr Hosp* 2021, in press.
9. Glenny AM, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Kasem S, Reid J. Intervenciones alimentarias para el crecimiento y desarrollo de niños con labio leporino, fisura

- palatina o labio leporino y fisura palatina. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.), 2007.
10. Gopinath VK, Muda WAMW. Assessment of growth and feeding practices in children with cleft lip and palate. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 36:254-258, 2005.
 11. Iguacel I, Escartín L, Fernández-Alvira JM, Iglesia I, Labayen I, Moreno LA, et al. CALINA study group. Early-life risk factors and their cumulative effects as predictors of overweight in Spanish children. *Int J Public Health* 63:501-512, 2018.
 12. Jaruratanasirikul S, Chichareon V, Pattanapreechawong N, Sangsupavanich P. Cleft lip and/or palate: 10 years' experience at a pediatric cleft center in Southern Thailand. *Cleft Palate Craniofac J* 45:597-602, 2008.
 13. Kim EK, Lee TJ, Chae SW. Effect of unrestricted bottle-feeding on early postoperative course after cleft palate repair. *J Craniofac Surg* 20:1886-1888, 2009.
 14. Koltz PF, Wasicek P, Mays C, Bloom J, Giroto JA. Growth trajectory of children and adolescents with isolated cleft lip and/or palate through the first two decades of life. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41:1244-1247, 2012.
 15. Kummer AW. Speech evaluation for patients with cleft palate. *Clin Plast Surg* 41:241-251, 2014.
 16. Marques IL. Growth of children with cleft-lip palate from birth to 10 years of age. In: *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease*. New York: Springer, 1763-1778, 2012.
 17. Marques IL, Nackashi JA, Borgo HC, Martinelli APMC, Pegoraro-Krook MI, Williams WN, et al. Longitudinal study of growth of children with unilateral cleft-

- lip palate from birth to two years of age. *Cleft Palate Craniofac J* 46:603-609, 2009.
18. Marques IL, Nackashi JA, Borgo HC, Martinelli AP, de Souza L, Dutka Jde C, et al. Longitudinal study of growth of children with unilateral cleft lip and palate: 2 to 10 years of age. *Cleft Palate Craniofac J* 52:192-197, 2015.
 19. Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy noncleft infants. *Cleft Palate Craniofac J* 44:321-328, 2007.
 20. McHeik JN, Levard G. Growth in infants in the first two years of life after neonatal repair for unilateral cleft lip and palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 74:465-468, 2010.
 21. Miranda GS, Marques IL, de Barros SP, Arena EP, de Souza L. Weight, length, and body mass index growth of children under 2 years of age with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 53:264-271, 2016.
 22. Montagnoli LC, Barbieri MA, Bettioli H, Marques IL, de Souza L. Growth impairment of children with different types of lip and palate clefts in the first 2 years of life: a cross-sectional study. *J Pediatr (Rio J)* 81: 461-465, 2015.
 23. Mossey P, Castilla E. WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies (2001: Bauru, Brazil). WHO Human Genetics Programme & WHO Meeting on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies (3rd: 2001: Bauru, Brazil). Global registry and database on craniofacial anomalies: report of a WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies / Main editors: Mossey P, Castilla E. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/42840>. 2003.
 24. Organización Mundial de la Salud. Actualización de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima Revisión (CIE-10) [cited 2014 Agosto 24]. 10th. Available from: <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online>. 2014.

25. Oves Suarez B, Escartin Madurga L, Samper Villagrana MP, Cuadron Andres L, Alvarez Sauras ML, Lasarte Velillas JJ, Moreno Aznar LA, Rodriguez Martinez G. Immigration and factors associated with breastfeeding. *An Pediatr* 81:32-38, 2014.
26. Ranganathan K, Vercler CJ, Warschausky SA, MacEachern MP, Buchman SR, Waljee JF. Comparative effectiveness studies examining patient-reported 16 outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 135:198-211, 2015.
27. Robinson SM, Crozier SR, Harvey NC, Barton BD, Law CM, Godfrey KM, Cooper C, Inskip HM. Modifiable early-life risk factors for childhood adiposity and overweight: an analysis of their combined impact and potential for prevention. *Am J Clin Nutr* 101:368–375, 2015.
28. Sánchez-Ruiz I, González Landa G, Pérez González V, Díez Rodríguez R, López-Cedrún JL, Miro Viar J, et al. Integrated treatment of cleft lip and palate. Organization of a treatment team. *Cir Pediatr* 12:4-10, 1999.
29. Sundell AL, Nilsson AK, Marcusson A, Törnhage CJ. Body Mass Index and Association With Caries in School-Aged Children With Orofacial Cleft: A Case-Control Study. *Cleft Palate Craniofacial J* 57:169-176, 2020.
30. Tungotyo M, Atwine D, Nanjebe D, Hodges A, Situma M. The prevalence and factors associated with malnutrition among infants with cleft palate and/or lip at a hospital in Uganda: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 17:17, 2017.
31. Vázquez-Mahía I, Patiño-Seijas B. Fisura labiopalatina. In: Martín-Granizo R. ed. *Manual de cirugía oral y maxilofacial*. Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). 2.^a edición. Madrid: Litofinter, 1347-1379, 2004.
32. World Health Organization (WHO). Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 450:76-85, 2006.

33. World Health Organization (WHO). Growth reference data for 5–19 years. Geneva: World Health Organization, 2007. Available at: <http://www.who.int/growthref/en>. Accessed January 10, 2013.
34. Zamora Linares CE, Bauzá López JG. Nutritional status of children suffering cleft lip and palate. *Rev Cubana Pediatr* 85:295-300, 2013.
35. Zarate YA, Martin LJ, Hopkin RJ, Bender PL, Zhang X, Saal HM. Evaluation of growth in patients with isolated cleft lip and/or cleft palate. *Pediatrics* 125:e543-549, 2010.

TABLES AND FIGURES

Table 1. Anthropometry at each age and gender in CL/P patients

		Total (N= 41) X (95% CI)	Male (N=21) X (95% CI)	Female (N=20) X (95% CI)	p
Z weight	1 m	-0.707 (-0.960 – -0.454)	-0.644 (-0.974 – -0.315)	-0.777 (-1.203 – -0.350)	0.603
	3 m	-0.925 (-1.204 – -0.647)	-0.929 (-1.334 – -0.523)	-0.921 (-1.347 – -0.496)	0.980
	6 m	-0.438 (-0.765 – -0.110)	-0.493 (-0.975 – -0.010)	-0.376 (-0.870 – 0.116)	0.724
	1 y	0.025 (-0.307 – 0.358)	-0.037 (-0.522 – 0.448)	0.103 (-0.398 – 0.605)	0.677
	2 y	0.152 (-0.163 – 0.468)	0.107 (-0.401 – 0.616)	0.197 (-0.233 – 0.630)	0.777
	4 y	0.000 (-0.351 – 0.351)	-0.065 (-0.583 – 0.451)	0.070 (-0.460 – 0.600)	0.701
	6 y	0.077 (-0.370 – 0.523)	0.079 (-0.535 – 0.694)	0.073 (-0.671 – 0.820)	0.990
Z height	1 m	-0.210 (-0.488 – 0.070)	-0.137 (-0.544 – 0.270)	-0.290 (-0.712 – 0.132)	0.587
	3 m	-0.280 (-0.583 – 0.024)	-0.380 (-0.828 – 0.068)	-0.167 (-0.615 – 0.281)	0.485
	6 m	0.157 (-0.112 – 0.427)	0.185 (-0.161 – 0.533)	0.126 (-0.336 – 0.588)	0.826
	1 y	0.287 (-0.035 – 0.610)	0.210 (-0.237 – 0.655)	0.385 (-0.134 – 0.904)	0.589
	2 y	0.164 (-0.171 – 0.500)	0.151 (-0.270 – 0.573)	0.177 (-0.396 – 0.750)	0.940
	4 y	-0.067 (-0.302 – 0.167)	0.023 (-0.318 – 0.365)	-0.163 (-0.516 – 0.190)	0.429
	6 y	0.106 (-0.205 – 0.417)	0.174 (-0.271 – 0.620)	0.005 (-0.472 – 0.482)	0.594
Z BMI	1 m	-0.875 (-1.188 – -0.563)	-0.851 (-1.253 – -0.450)	-0.903 (-1.438 – -0.368)	0.871
	3 m	-1.057 (-1.360 – -0.755)	-0.995 (-1.372 – -0.620)	-1.126 (-1.653 – -0.598)	0.669
	6 m	-0.717 (-1.111 – -0.323)	-0.813 (-1.397 – -0.228)	-0.610 (-1.194 – -0.026)	0.610
	1 y	-0.192 (-0.550 – 0.163)	-0.213 (-0.700 – 0.272)	-0.167 (-0.755 – 0.421)	0.897
	2 y	0.001 (-0.378 – 0.381)	-0.113 (-0.701 – 0.475)	0.116 (-0.427 – 0.658)	0.549
	4 y	0.041 (-0.374 – 0.456)	-0.140 (-0.731 – 0.450)	0.123 (-0.402 – 0.870)	0.368
	6 y	-0.029 (-0.505 – 0.447)	-0.094 (-0.748 – 0.560)	0.066 (-0.728 – 0.860)	0.742

Abbreviations: Z, z-score; BMI, body mass index; CI, confidence interval; y, year; m, month. Statistical significance was set at $p < 0.05$

Figure 1. Anthropometry charts for weight, height and BMI Z-scores of CL/P patients compared with CALINA study children

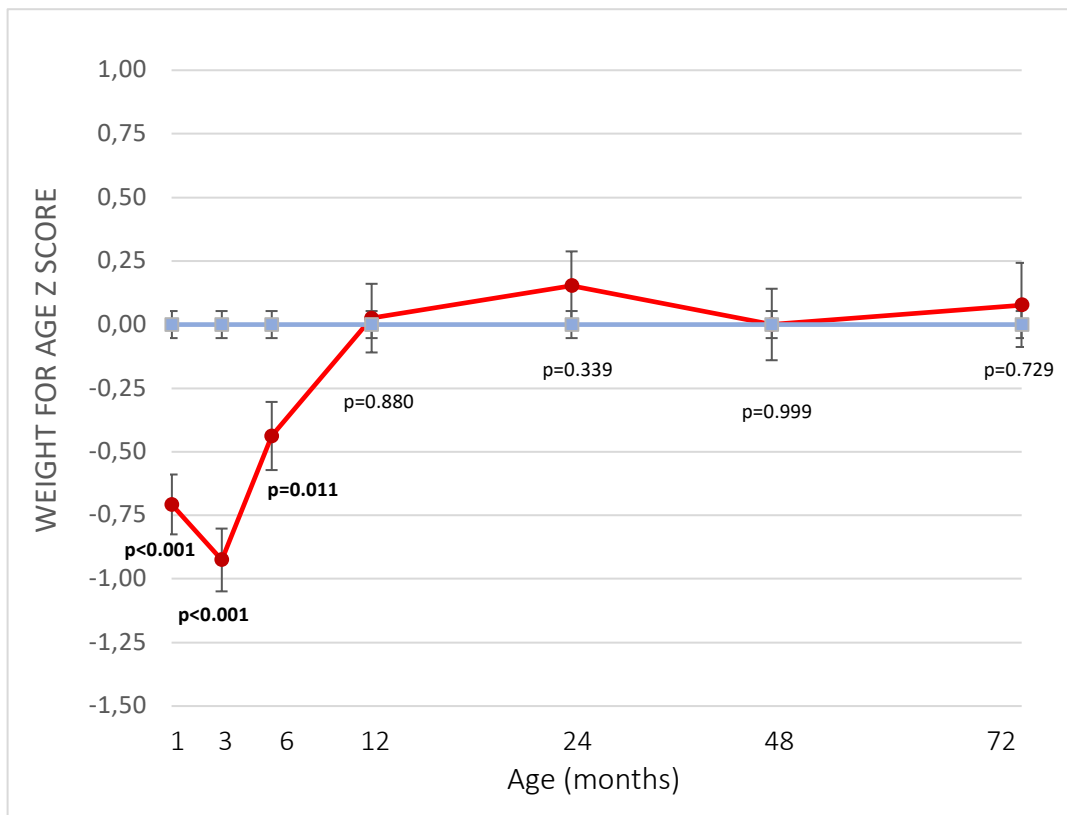


Figure 1.1. Anthropometry chart for weight Z-scores of CL/P patients compared with CALINA study children. Statistical significance was set at $p < 0.05$

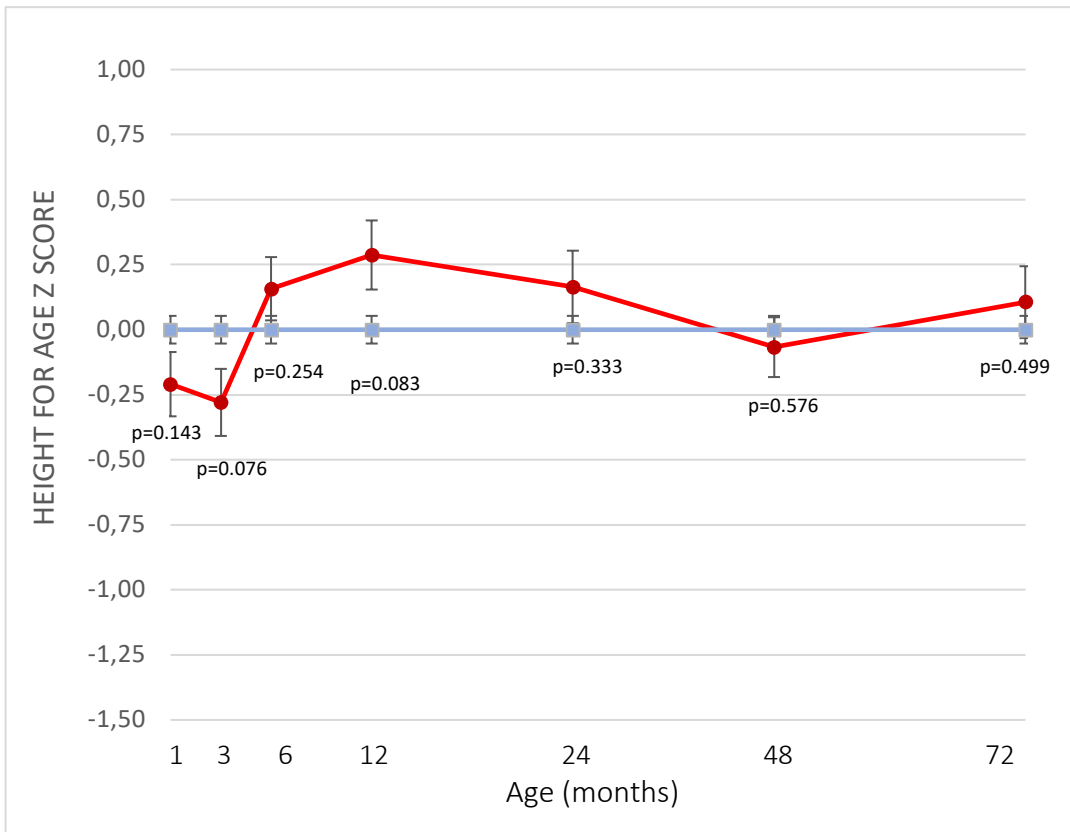


Figure 1.2. Anthropometry chart for height Z-scores of CL/P patients compared with CALINA study children. Statistical significance was set at $p < 0.05$

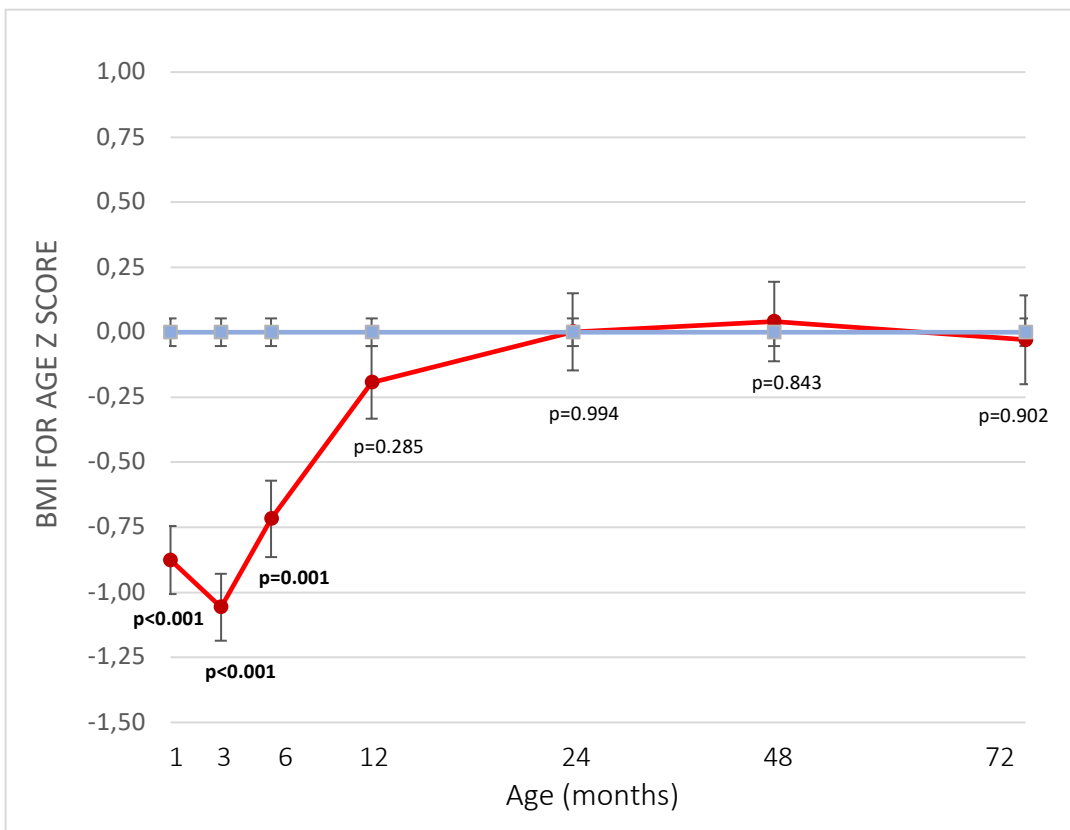


Figure 1.3. Anthropometry chart for BMI Z-scores of CL/P patients compared with CALINA study children. Abbreviations: BMI, body mass index. Statistical significance was set at $p < 0.05$

Figure 2. Percentage of children with weight, height and BMI less than -1 Z-score in CL/P and CALINA samples

WEIGHT

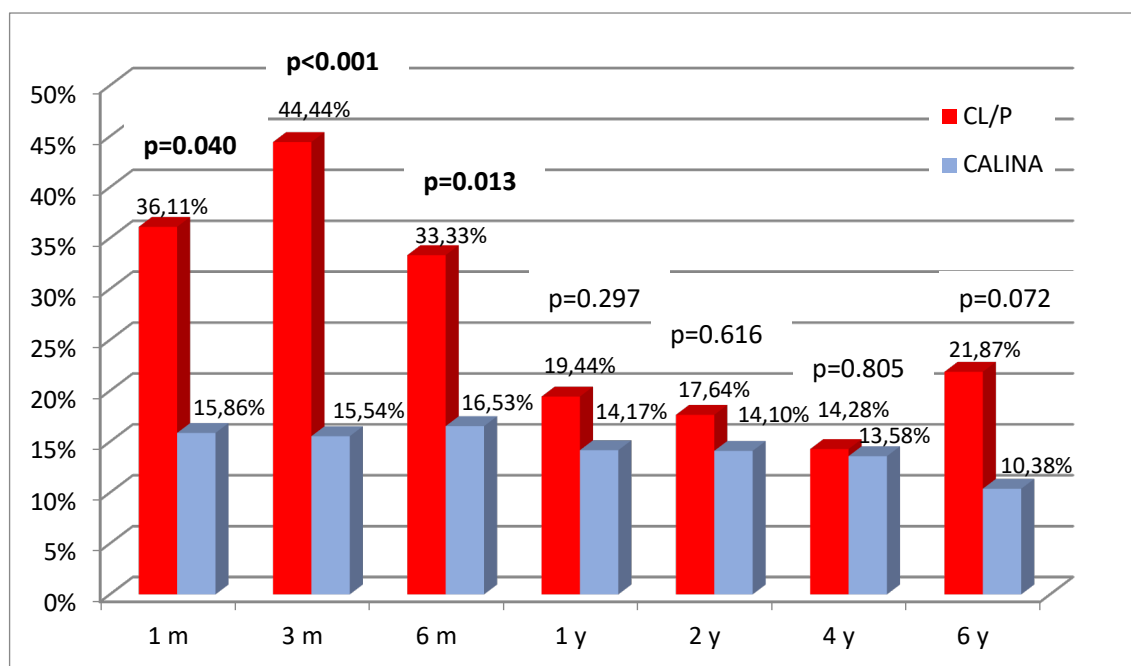


Figure 2.1. Percentage of children with weight less than -1 Z-score in CL/P and CALINA samples. Abbreviations: BMI, body mass index; y, year; m, month; CL/P: cleft lip and/or palate. Statistical significance was set at $p < 0.05$

HEIGHT

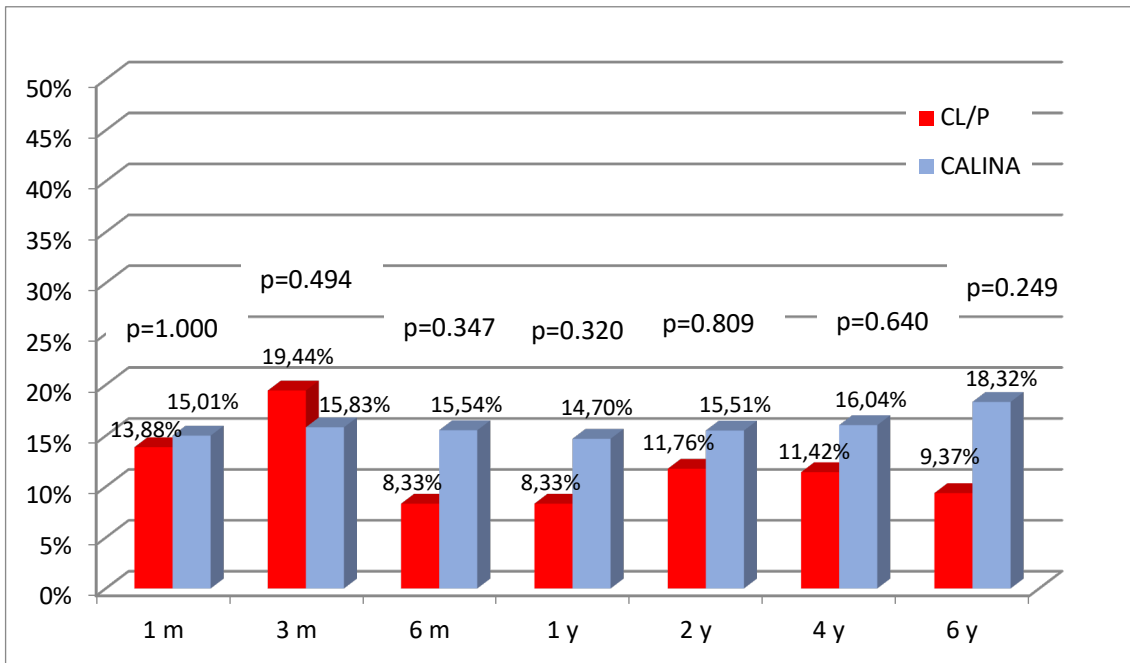


Figure 2.2. Percentage of children with height less than -1 Z-score in CL/P and CALINA samples. Abbreviations: BMI, body mass index; y, year; m, month; CL/P: cleft lip and/or palate. Statistical significance was set at $p < 0.05$

BMI

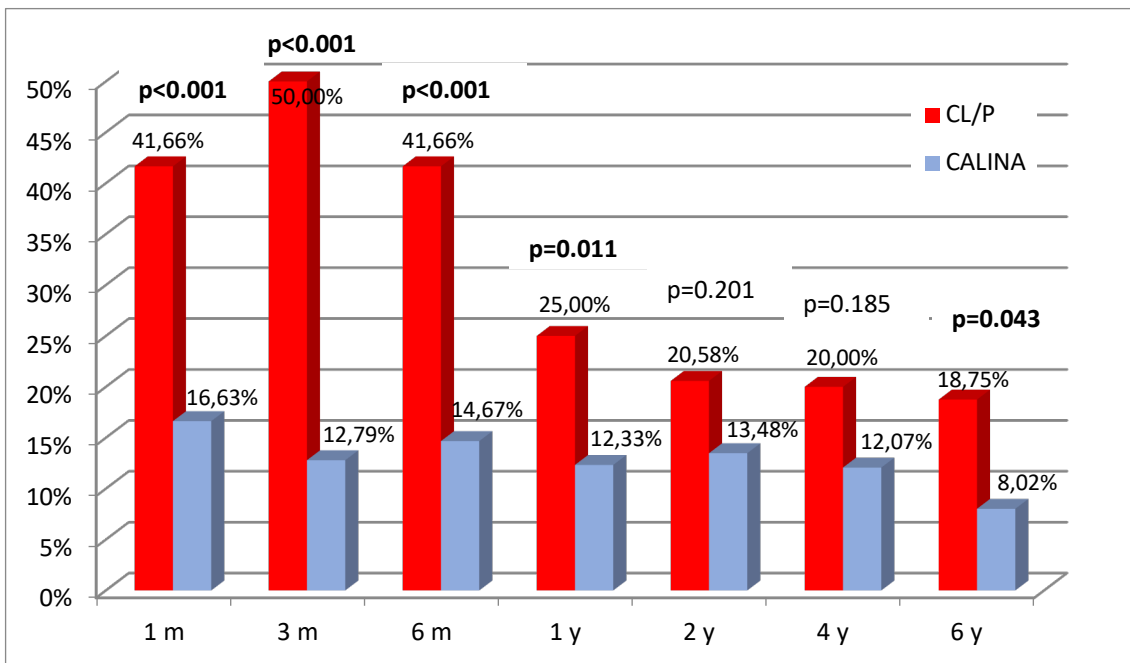


Figure 2.3. Percentage of children with BMI less than -1 Z-score in CL/P and CALINA samples. Abbreviations: BMI, body mass index; y, year; m, month; CL/P: cleft lip and/or palate. Statistical significance was set at $p < 0.05$

9. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con FL/P pueden tener un crecimiento disminuido en sus primeros meses de vida y representan un grupo de riesgo nutricional. Dichos pacientes necesitan soporte nutricional y ayuda con la alimentación durante la primera infancia. Sin embargo, a largo plazo, el pronóstico nutricional y el crecimiento se equiparan en la mayoría de ellos al de sus coetáneos, sobre todo a partir de los dos años de edad.
2. En términos generales, los niños con afectación palatina tienen más problemas de alimentación y nutricionales que aquellos con afectación sólo labial; además, cuando hay afectación del paladar, se debe descartar una asociación sindrómica, en cuyo caso, el pronóstico en la trayectoria de crecimiento empeora.
3. No se puede confirmar que los niños con FL/P entre 2-10 años, excluyendo aquellos con síndromes asociados o que provienen de poblaciones vulnerables, tengan patrones de crecimiento diferentes o un estado nutricional peor que sus coetáneos. Tampoco se puede afirmar que existan diferencias antropométricas entre los diferentes grupos de fisura (FL, FP y FLP).
4. La mayoría de los pacientes fisurados intervenidos en nuestro centro presentan fisuras palatinas y labiopalatinas, suponiendo este último grupo la mitad del total. El momento de la intervención y la técnica empleada en nuestra cohorte se ajustan a lo propuesto en los protocolos nacionales e internacionales.
5. En los niños intervenidos de FL/P en nuestro centro no se encontraron diferencias significativas de crecimiento entre sexos. Su estado nutricional y sus trayectorias de crecimiento se recuperan a partir del primer año de edad en comparación con sus coetáneos sanos. El mayor riesgo nutricional en estos pacientes se da a los 3-6 meses de edad, momento en el que hay que reforzar el apoyo con la alimentación para mejorar el pronóstico nutricional y, de esta manera, llegar a la cirugía en las mejores condiciones.

6. Durante la edad escolar, las trayectorias de crecimiento de los pacientes con FL/P intervenidos en nuestro centro son adecuadas y similares a sus coetáneos. Sin embargo, la proporción de niños delgados entre los pacientes con FL/P es mayor durante todo el periodo estudiado.

7. Se necesitan estudios más amplios para confirmar las consecuencias a largo plazo de las FL/P sobre el estado nutricional y composición corporal de los niños que nacen con este defecto. Debería explorarse la hipótesis de una programación de la composición corporal más a largo plazo en estos pacientes hacia la delgadez o el sobrepeso debido a los períodos de desnutrición sufridos durante el primer año de edad.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip / palate or other craniofacial anomalies. Revised Edition 2009. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018;55:137-56.
2. Baylis AL, Pearson GD, Hall C, Madhoun LL, Cummings C, Neal N, et al. A Quality Improvement Initiative to Improve Feeding and Growth of Infants With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018;55:1218-24.
3. Beaumont D. A study into weight gain in infants with cleft lip/palate. *Paediatr Nurs.* 2008;20:20-3.
4. Bentz B. Principles & Practice of Pediatric Plastic Surgery. Volume I. Quality Medical Publishing. 2008.
5. Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glennly AM. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;16:CD003315.
6. Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP et al. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp.* 2011;26:971-6.
7. Booth A, Noyes J, Flemming K, Moore G, Tunçalp Ö, Shakibazadeh E. Formulating questions to explore complex interventions within qualitative evidence synthesis. *BMJ Global Health.* 2019;4:e001107.
8. Chaya BF, Chalhoub R, Jaafar R, Nahhas N, Abu-Sittah G. Prevalence of Stunting in Syrian Refugee Children With Cleft Lip and/or Cleft Palate in Time of Crisis: A Call for Intervention. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2020.
9. Cohen SR, Kalinowski J, La Rossa D, Randall P. Cleft palate fistulas: a multivariate statistical analysis of a prevalence, etiology and surgical management. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87:1041-7.
10. Cortés J, Niño AY, Sung HH, Gómez B. Veloplastia funcional secundaria: Una alternativa no obstructiva en el tratamiento de la insuficiencia velofaríngea. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2004;26:110-9.
11. Duarte GA, Ramos RB, Cardoso MC de AF. Feeding methods for children with cleft lip and/or palate: A systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82:602-9.
12. Eipe N, Alexander M, Alexander R, Choudhrie R, La Rosee G, Kreuzsch T. Failure to thrive in children with cleft lips and palates [5]. *Paediatr Anaesth.* 2006;16:897-8.

13. Fisher D. Cleft Lip, Cleft Palate, and Velopharyngeal Insufficiency. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128:342e-360e.
14. Glennly AM, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Kasem S, Reid J. Intervenciones alimentarias para el crecimiento y desarrollo de niños con labio leporino, fisura palatina o labio leporino y fisura palatina. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
15. Global registry and database on craniofacial anomalies. WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies 2001. Baurú, Brazil.
16. González G, Prado MC. Guía de las fisuras labio palatinas. Una patología crónica. ASPANIF; 2011. ISBN 978-84-6952679-8.
17. Gopinath VK, Muda WAMW. Assessment of growth and feeding practices in children with cleft lip and palate. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36:254-8.
18. Goswami M, Jangra B, Bhushan U. Management of feeding problems in a patient with cleft lip/palate. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2016;9:143-5.
19. Hanes L a., Murphy A, Hatchette JE, Delorey R, Wilson KL, Hong P, et al. Chronic otitis media with effusion is associated with increased risk of secondary speech surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136:343-9.
20. Holland S. Delayed Closure of the Hard Palate Leads to Speech Problems and Deleterious Maxillary Growth. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:1302-10.
21. Horswell B. Primary Palatoplasty: Double-Opposing Z-Plasty (Furlow Technique). *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2009;17:157-65.
22. Huang M, Lee S, Rajendran K. Anatomic Basis of Cleft Palate and Velopharyngeal Surgery: Implications from a Fresh Cadaveric Study. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101:613-27.
23. Iguacel I, Escartín L, Fernández-Alvira JM, Iglesia I, Labayen I, Moreno LA et al. Early-life risk factors and their cumulative effects as predictors of overweight in Spanish children. *Int J Public Health.* 2018;63:501-12.
24. Katzel EB, Basile P, Koltz PF, Marcus JR, Girotto JA. Current surgical practices in cleft care: cleft palate repair techniques and postoperative care. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:899-906.

25. Kaye A, Thaete K, Snell A, Chesser C, Goldak C, Huff H. Initial nutritional assessment of infants with cleft lip and/or palate: interventions and return to birth weight. *Cleft Palate Craniofac J.* 2017;54:127-36.
26. Keuning KH, Crisi LM. Velopharyngoplasty according to Sanvenero Rosselli. *Mund Kiefer Gesichts Chir.* 2000;4:95-8.
27. Kim EK, Lee TJ, Chae SW. Effect of Unrestricted Bottle-Feeding on Early Postoperative Course After Cleft Palate Repair. *J Craniofac Surg.* 2009;20:1886-8.
28. Kummer AW. *Cleft Palate & Craniofacial Anomalies: Effects on Speech and Resonance.* Delmar, Cengage learning. 2014;5:131-64.
29. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009;62:e1-e34.
30. Little J. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization.* 2004;82:213-8.
31. López-Arranz JS, González M. Malformaciones craneomaxilofaciales congénitas. En: López-Arranz JS, De Vicente JC, Junquera LM. *Patología quirúrgica maxilofacial.* Madrid: Editorial Síntesis; 1998.p.31-55.
32. Marques IL. Growth of children with cleft-lip palate from birth to 10 years of age. In: *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease.* New York: Springer; 2012.p.1763-78.
33. Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy noncleft infants. *Cleft Palate Craniofac J.* 2007;44:321-8.
34. Mathes. *Plastic Surgery. Volume 4. Pediatric Plastic Surgery.* Saunders Elsevier. 2006.
35. McCarthy. *Plastic Surgery. Volume 4. Cleft Lip & Palate and Craniofacial anomalies.* W.B. Saunders Company. 1990.
36. McHeik JN, Levard G. Growth in infants in the first two years of life after neonatal repair for unilateral cleft lip and palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:465-8.
37. Meazzini MC, Capasso E, Morabito A, Garattini G, Brusati R. Comparison of growth results in patients with unilateral cleft lip and palate after early secondary

- gingivoalveoloplasty and secondary bone grafting: 20 years follow up. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2008;42:290-5.
38. Mink van der Molen AB, Janssen K, Specken TF, et al. The modified Honig velopharyngoplasty: a new technique to treat hypernasality by palatal lengthening. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:646-9.
39. Miranda GS, Marques IL, de Barros SP, Arena EP, de Souza L. Weight, length, and body mass index growth of children under 2 years of age with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2016;53:264-71.
40. Montagnoli LC, Barbieri MA, Bettiol H, Marques IL, de Souza L. Growth impairment of children with different types of lip and palate clefts in the first 2 years of life: a cross-sectional study. *J Pediatr.* 2005;81:461-5.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. (2017). Retrieved from <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-qualityassessmenttools>.
42. Nelson P, Semb G, Brattstrom V, Molsted K, Prah-Anderson B, Shaw WC. The EUROCLEFT project 1996-2000: overview. *J Craniomaxillofac Surg.* 2001;29:131-40.
43. Oves Suarez B, Escartin Madurga L, Samper Villagrasa MP, Cuadron Andres L, Alvarez Sauras ML, Lasarte Velillas JJ, Moreno Aznar LA, Rodriguez Martinez G Immigration and factors associated with breastfeeding. *An Pediatr.* 2014;81:32-8.
44. Pandya AN, Boorman JG. Failure to thrive in babies with cleft lip and palate. *Br J Plast Surg.* 2001;54:471-5.
45. Ranganathan K, Vercler CJ, Warschausky SA, MacEachern MP, Buchman SR, Waljee JF. Comparative effectiveness studies examining patient-reported outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135:198-211.
46. Salyer KE, Bardach J. *Atlas de Cirugía Craneofacial y de Hendiduras.* Medellin: Editorial Amolca; 2004.
47. Sánchez-Ruiz I, González Landa G, Pérez González V, Díez Rodríguez R, López-Cedrún JL, Miró Viar J, et al. Integrated treatment of cleft lip and palate. Organization of a treatment team. *Cir Pediatr.* 1999;12:4-10.

48. Sarobe FJ, Lobo P, Izquierdo M, Blanco JA. Fisura labiopalatina. En: Martín-Granizo R. Cirugía oral y maxilofacial. Libro del residente. Madrid: Litofinter; 1997.p.1359-84.
49. Shay PL, Goldstein JA, Paliga JT, Wink J, Jackson OA, Low D, et al. A comparative cost analysis of cleft lip adhesion and nasoalveolar molding before formal cleft lip repair. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136:1264-71.
50. Smedegaard L, Marxen D, Moes J, Glassou EN. Hospitalization, breast-milk feeding, and growth in infants with cleft palate and cleft lip and palate born in Denmark. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2008;45:628-32.
51. Smith K. Primary Palatoplasty Using Bipedicle Flaps (Modified Von Langenbeck Technique). *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2009;17:147-56.
52. Taku M; Yamamoto Y, Oyama A, Sasaki S, Hayashi T, Murao N, et al. A Comparison of Outcomes After Palatoplasty in Patients With Non-Syndromic Pierre Robin Sequence Versus Patients With Non-Syndromic Isolated Cleft Palate. *J Craniofac Surg.* 2020;31:2231-4.
53. Tungotyo M, Atwine D, Nanjebe D, Hodges A, Situma M. The prevalence and factors associated with malnutrition among infants with cleft palate and/or lip at a hospital in Uganda: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2017;17:17.
54. Van Aalst JA, Kolappa KK, Sadove M. MOC-PSSM CME Article: Nonsyndromic Cleft Palate. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:1-14.
55. Vázquez-Mahía I, Patiño-Seijas B. Fisura labiopalatina. En: Martín-Granizo R, ed. Manual de cirugía oral y maxilofacial. Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM). 2.ª edición. Madrid: Litofinter; 2004.p.1347-79.
56. WHO child growth standards: methods and development: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height, body mass index-for-age. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/publications>.
57. World Health Organization (WHO). The WHO child growth standards. Geneva: World Health Organization, 2006. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/en>. Accessed January 10, 2013.
58. World Health Organization (WHO). Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85.

59. Wu W, Sun J, Liu H, Chen B, Gao Z, Chen Y, et al. Physical Growth Status and Feeding Methods of Chinese Infants With Cleft Lip With or Without Cleft Palate Under 1 Year of Age. *Front Pediatr.* 2020;8:194.
60. Zarate YA, Martin LJ, Hopkin RJ, Bender PL, Zhang X, Saal HM. Evaluation of growth in patients with isolated cleft lip and/or cleft palate. *Pediatrics.* 2010;125:e543-9.

11. ANEXOS

11.1 INFORME DEL CEIC ARAGÓN (CALINA 2008)

CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hinoja, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que este Comité en su reunión de 4 de junio de 2008, correspondiente al Acta nº CP04/06/08, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses (calina)

Investigador: José Luis Olivares López

Versión Inicial Protocolo: abril 2008

Versión Inicial Hoja Información al Paciente: Versión 2 de 31/05/08

2º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se realiza de conformidad con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Zaragoza, a 04 de junio de 2008

Fdo:



Dña. María González Hinoja
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

11.2 INFORME DEL CEIC ARAGÓN (CALINA 2016)



**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. - C.I. PI13/00105

5 de octubre de 2016

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 05/10/2016, Acta N° 17/2016 ha evaluado la **modificación relevante** propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Factores ambientales que determinan la aparición precoz de obesidad infantil y la programación de la composición corporal.

Investigador Principal: Gerardo Rodríguez Martínez. Universidad de Zaragoza.

2º. Dicha modificación propone los cambios:

Versión Protocolo: octubre/2016

Versión hoja de información: octubre/2016

3º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

4º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE a la modificación.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 5 de octubre de 2016

Fdo:



Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

11.3 INFORME DEL CEIC ARAGÓN (FISURADOS 2019)



Informe Dictamen Favorable

C.P. - C.I. PI19/249

5 de junio de 2019

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 05/06/2019, Acta Nº 11/2019 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Características y estado nutricional de los pacientes intervenidos de fisura labiopalatina en un hospital de referencia.

Investigador Principal: Gerardo Rodríguez Martínez

Versión protocolo: v1, 28/03/2019

Versión documento de información y consentimiento: v2, 29/05/2019

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos para recabar el consentimiento informado.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza

**GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B**

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2019.06.07
14:40:10 +02'00'

María González Hincos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

