



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia

**“REPARACION INTRAUTERINA DEL LABIO
LEPORINO EN EL FETO OVINO”.**



TESIS DOCTORAL

presentada para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por

José Luis Peiró Ibáñez

Dirigida por

Dr. Vicenç Martínez Ibáñez

Prof. Dr. Félix García Arnas

Tutor

Prof. Dr. Antonio Carrascosa Lezcano

BARCELONA, 2014



Félix García Arnas, doctor en Veterinaria, catedrático del Departament de Medicina i Cirurgia Animals de la Facultat de Veterinaria de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICA

Que la tesis doctoral titulada “Reparación intrauterina del labio leporino en el feto ovino”, la memoria de la cual es presentada por **José Luis Peiró Ibáñez** para optar al grado de Doctor en medicina y cirugía, ha sido realizada bajo mi dirección.

Y para que así conste, firmo el presente certificado.

Bellaterra, 1 de Abril del 2014



Vicenç Martínez Ibáñez, doctor en Medicina y cirugía, Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona, unidad docente de la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICA

Que la tesis doctoral titulada “Reparación intrauterina del labio leporino en el feto ovino”, la memoria de la cual es presentada por **José Luis Peiró Ibáñez** para optar al grado de Doctor en medicina y cirugía, ha sido realizada bajo mi dirección.

Y para que así conste, firmo el presente certificado.

Bellaterra, 1 de Abril del 2014



Antonio Carrascosa Lezcano, Catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona y Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona,

CERTIFICA

Que la tesis doctoral titulada “Reparación intrauterina del labio leporino en el feto ovino”, la memoria de la cual es presentada por **José Luis Peiró Ibáñez** para optar al grado de Doctor en medicina y cirugía, ha sido realizada bajo mi función de tutor.

Y para que así conste, firmo el presente certificado.

Bellaterra, 1 de Abril del 2014

“La verdadera sabiduría está en reconocer la propia ignorancia”

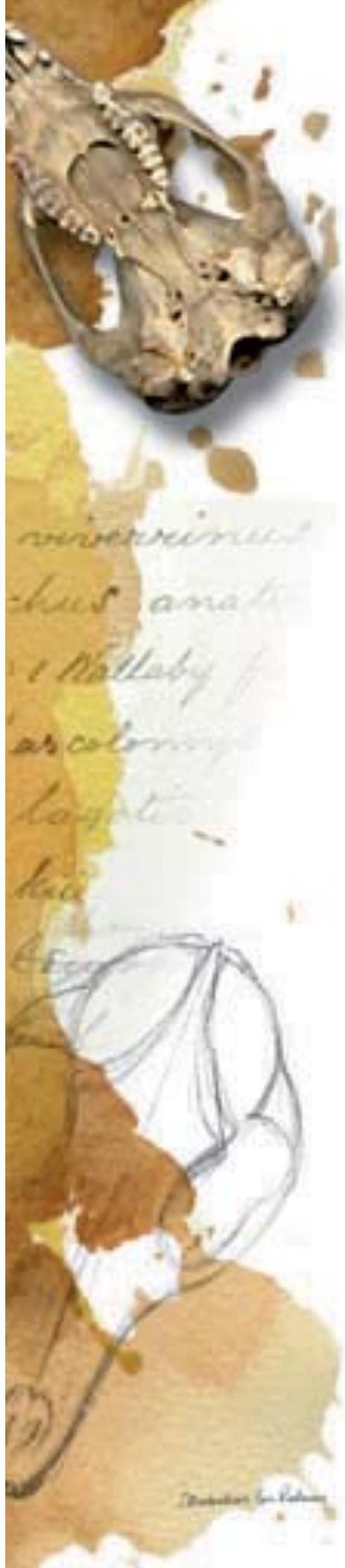
Sócrates

“Daría todo lo que sé, por la mitad de lo que ignoro”

Descartes

"El ignorante afirma; el sabio duda y reflexiona."

Aristóteles



Dedicatoria

*A Carla, mi mujer.
A David y Lucas, mis hijos.
A Amador y Trini, mis padres.
A Javier, mi hermano.
A Pepita, Cristina y M. Teresa, mis cuñadas.*



Agradecimientos

“Es de bien nacidos ser agradecido”.

El agradecer un beneficio o favor concedido, así como el pedir perdón por nuestras acciones que han podido molestar a los demás, son algunas de las buenas costumbres que a veces olvidamos poner en práctica. La palabra gracias proviene del latín singular *gratia* ('gracia'), que originariamente hacía referencia a la 'honra y alabanza que se tributaba a otro'. No dejemos, pues, de tener este gesto de cortesía con los demás, ya que como dice Jaime Septién: “el agradecimiento es uno de los dones de la verdadera nobleza de corazón y funda una estética: la belleza de una comunicación que antepone al otro al interés meramente personal”.

Sepamos aprovechar las ocasiones para dar las gracias, y la culminación de presentar una tesis doctoral es una ocasión única para ello.

Como todo el que ha acabado una tesis, o tan solo se ha propuesto hacerla, sabe... esto supone muchísimo esfuerzo personal, dedicación y consumo de tiempo, que se roba a otros, sobretodo amigos y familia. Afortunadamente en el largo camino, como en mi caso, que se recorre para culminar este trabajo aparecen personas que se convierten en grandes facilitadores y soportes para saltar los obstáculos. Destacan, sobretodo, aquellos que animan de forma incondicional para que el desánimo no se apodere de uno en el largo recorrido y el esfuerzo continuado.

Por ello quiero agradecer, a parte de dedicar, el apoyo continuado e incondicional de mi esposa Carla, respaldado por la fuerza y vitalidad de mis cuñadas Pepita, Cristina, y también, como no, Maria Teresa.

Agradecer el respaldo desde los inicios de mis padres, Amador y Trini, y de mi hermano Javier.

Gracias, mil gracias, y si cabe disculpas, a mis hijos David y Lucas, por el tiempo que les he quitado con mis actividades investigadoras. Sé que ellos saben que era necesario.

Quiero agradecer la orientación de mis directores, Vicenç Martínez-Ibáñez y Félix García-Arnás, que se han tomado con estoicismo y tranquilidad mi extenso tiempo dedicado a la confección de esta tesis y que por fin puedo presentar. Como dice Félix García, ahora ya, con el paso de tanto tiempo, las ovejas tienen 5 patas.

Agradecer al tutor, el Profesor José Boix-Ochoa, sus ánimos y su pragmatismo en la vida.

Agradecer el germen del interés por las malformaciones faciales y las fisuras labiopalatinas que me inyectaron grandes cirujanos maxilofaciales como el Dr. Lluís Tresserra, el Dr. Jaume Regàs y el Dr. Juan Antonio García-Vaquero.

Agradezco la colaboración de muchos compañeros en la cirugía de las ovejas, como Carlos Giné, Xesco Soldado, César G. Fontecha, mi mujer Carla y hasta mi cuñado Jose Luis, que en días en que nadie podía ayudarme se prestaron a ello desinteresadamente.

No me puedo olvidar del personal veterinario que ha controlado y anestesiado tantas ovejas gestantes, tanto en las instalaciones de la Facultad de Veterinaria como en las del VHIR del Vall d'Hebron. Gracias a, Xavi Moll, Laura Fresno, Ana Andaluz, Otilia Bambo, Asiul Chacaltana, Marta Rosal, Alex Rojo, Carla Fonseca y Marielle Esteves.

Importantísima ayuda la que me brindaron los radiólogos Elida Vázquez e Ignasi Barber para completar los estudios de TC en los maxilares ovinos. Muchas gracias.

A Jose Luis Mosquera por la gran asistencia en la estadística.

Estaré eternamente agradecido a Mario Marotta y Alejandra Fernández, magníficos profesionales con los que comparto laboratorio, por su valiosa ayuda en las preparaciones histológicas. Al igual que a la Dra. Nùria Torán.

A todos ellos, y a los que me han aguantado todos estos años.... Muchas gracias !!

JL Peiró Ibáñez

ÍNDICE

INDICE

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABLAS

LISTA DE ABREVIATURAS

INTRODUCCIÓN

1.- FISURAS LABIOPALATINAS.

- 1.1. Definición
- 1.2. Desarrollo embriológico de la región orofacial.
- 1.3. Anatomía de la región orofacial.
- 1.4. Aspectos históricos.
- 1.5. Etiopatogenia.
- 1.6. Factores genéticos.
- 1.7. Epidemiología.
- 1.8. Clasificación.
 - 1.8.1. *del labio leporino*
 - 1.8.2. *de la fisura palatina*
- 1.9. Desarrollo facial anómalo.
 - 1.9.1. *Deformidades primarias*
 - 1.9.2. *Deformidades secundarias*
 - 1.9.3. *Cefalometría*
- 1.10. Bandas de Simonart.
- 1.11. Problemática asociada.
 - 1.11.1. *Succión y nutrición*
 - 1.11.2. *Fonación y desarrollo del lenguaje*
 - 1.11.3. *Audición*
 - 1.11.4. *Amígdalas y adenoides*
 - 1.11.5. *Salud dental*
 - 1.11.6. *Ortodoncia*
 - 1.11.7. *ortognática*
 - 1.11.8. *Aspectos psico-sociales*
- 1.12. Tratamiento.
 - 1.12.1. *Tratamiento quirúrgico del labio leporino*
 - 1.12.2. *Tratamiento quirúrgico de la fisura palatina*
 - 1.12.3. *Intervenciones secundarias*
 - 1.12.4. *Cirugía de las secuelas*
 - 1.12.5. *Equipo multidisciplinar*

2.- DIAGNÓSTICO PRENATAL.

2.1. *Ecografía obstétrica*

2.2. *Ecografía fetal 3D*

2.3. *RNM fetal*

3.- CIRUGÍA FETAL.

3.1. *Cirugía derivativa.*

3.2. *Cirugía fetal abierta.*

3.3. *Cirugía fetoscópica.*

3.4. *Conclusiones.*

4.- CICATRIZACIÓN FETAL.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1. Tamaños comparativos en los diferentes periodos del desarrollo.

Fig. 2. Desarrollo embriológico de la región oro-facial.

Fig. 3. Visión frontal de un embrión humano de 24 días (A) y 28 días (4 semanas) (B) visto al microscopio electrónico (C).

Fig. 4. Visión frontal de un embrión humano de 5 semanas (A), y 6 semanas (B) visto al microscopio electrónico (C).

Fig. 5. Visión frontal de un embrión humano de 7 semanas (A), y 10 semanas (B). Visto al microscopio electrónico embrión 7 sem. (C).

Fig. 6. Fusión de las prolongaciones palatinas (arriba). Paladar primitivo fusionado y descenso del septo nasal en un embrión humano de 7 semanas (abajo).

Fig. 7. Visión del paladar primitivo en un embrión humano de 11 semanas.

Fig. 8 (A). Palatogénesis en el feto de ratón que se inicia E11.5, pero los procesos maxilares no se tocan hasta E14 para después fusionarse (Tomado de Chai et al., 2007).

Fig. 8 (B). Fusión de las prominencias palatinas. Tomado de Ritva R. et al. *J. Clin. Invest.* 113:1692–1700 (2004).

Fig. 9. Los ratones mutantes GSK-3b presentan fisura palatina. Tomado de Liu K.J. et al. *Nature* 446, 79-82, March 2007

Figura 10. Caracterización del modelo de ratones con fisura palatina. Este modelo en ratones fue generado mediante inyección intramuscular de acetónido de triamcinolona en el día 9 de gestación. (A) malformación del paladar hendido se generó en todos los fetos tratados con triamcinolona (imagen derecha) en comparación (imagen izquierda) con los fetos no tratados. (tomado de Fernández A. et al. 2013).

Figure 11. Detección por inmunofluorescencia de los miembros de la familia TGF- β en secciones transversales del paladar de ratones wild-type y con paladar hendido. Criosecciones transversales de paladares de ratón de día embrionario 18 (E18) se inmunotizaron para determinar la localización de las proteínas TGF β -1 (a, b), TGF β -2 (c, d), TGF β -3 (e, f), TGF β -RI (g, h) and TGF β -RII (i, j) tanto en las muestras del paladar normal (a, c, e, g, i) como en el fisurado (b, d, f, h, j). Las flechas blancas indican la localización de proteínas específicas en las secciones transversales del paladar hendido. Las imágenes muestran microfotografías con 4x de ampliación (Tomado de Fernández A. et al. 2013).

Fig. 12. Anatomía normal del área oronasal.

Fig. 13 (B). Musculatura del área facial.

Fig. 14 (A). Visión introral del paladar duro y blando.

Fig. 14 (B). El agujero incisivo separa las estructuras del paladar primario (labio y proceso alveolar) y paladar secundario (paladar duro y blando). La arteria palatina mayor surge del agujero en la cara posterolateral del paladar duro.

Fig. 15 (A). Visión introral del paladar blando.

Fig. 16. Estatuillas con FLP.

Fig. 17. Grabado a mano, de Chou ch'en's, durante la dinastia Ming (1516). China.

Fig. 18. Representaciones de labio leporino en la cultura precolombina. Izquierda: Retrato en un jarrón, Cultura Moche (Museo Nacional de Antropología y Arqueología Lima). Derecha: Figura de terracota - Napiola (Colección Mr and Mrs Kirk Douglas, Beverley Hills/California).

Fig. 19. Izquierda: cráneo pre-colombino procedente de Perú, guardado en Berlín (Rudolf Virchow's Anthropological Collection). Derecha: Óleo de Paul Cézanne "piràmide de cráneos" (1901).

Fig. 20. Cráneo del s. XI, hallado en Canterbury, con defecto óseo de una FLP unilateral total.

Fig. 21. Grabados de Leonardo da Vinci.

Fig. 22. Fabrizio ab Aquapendente, en 1603, publicó dibujos anatómicos ilustrando la función del paladar en el habla y la succión, así como el origen embriológico de la FLP.

Fig. 23. Dieffenbach, Langenbech, Veau, Le Mesieur and Ralph Millard.

Fig. 24. Labio leporino Unilateral Total (LUT)

Fig. 25. Labio leporino Bilateral Total (LBT)

Fig. 26. Formas de presentación de labio leporino.

Fig. 27. Modificación de Millard de la Y de Kernahan para el labio leporino y el paladar. El pequeño círculo indica el orificio incisivo, los triángulos indican la punta y suelo nasal.

Fig. 28. Formas de presentación de la fisura palatina.

Fig. 29. Fisura palatina total unilateral (derecha) y central o bilateral (izquierda).

Fig. 30 (A). Diferentes formas de fisura palatina (tomado de Tresserra, 1990)

Fig. 30 (B). Diferentes formas de fisura palatina. A: uvula. B: paladar blando. C: Paladar duro incompleto. D: Paladar duro icompleto. (tomado de Silva-filho et al., 2007)

Fig. 31. A: Síndrome de Pierre-Robin con marcada retrognatia y glosoptosis. B: Glosopexia anterior. C: Distractor mandibular en el priodo neonatal.

Fig. 32. Imágenes de FLP unilateral total o Labio leporino unilateral completo (LUT).

Fig. 33. Imágenes de FLP bilateral total o Labio leporino bilateral completo (LBT).

Fig. 34. Deformidad nasal en FLP unilateral total (A) y bilateral total (B).

Fig. 35. Labio leporino Unilateral Total (LUT). Importante separación y desviación de los arcos maxilares.

Fig. 36. Labio leporino Biilateral Total (LBT). Importante protusión premaxila y diástasis de los arcos maxilares

Fig 37. Labio leporino unilateral simple o incompleto con fusión ósea (A) y otro con hendidura ósea y banda de Simonart a nivel de partes blandas labiales (B).

Fig 38. Labio leporino unilateral a nivel óseo, pero con banda de Simonart a nivel de partes blandas, alveolo o orificio nasal, que evita la diastasis de los bordes óseos alveolares del maxilar superior (Fuente: Semb and Shaw 1991).

Fig. 39. Labio leporino unilateral derecho con banda de Simonart y con ligera deformidad aleta nasal ipsilateral.

Fig. 40. Posición correcta para la alimentación del fisurado y tetinas NUK. Esta tetina puede colocarse en los biberones comunes o en los biberones con bolsas desechables. El agujero se puede hacer más grande haciendo un corte en cruz en el centro.

Fig. 41. Ejercicios que requieren soplar para mejorar la función palatina.

Fig. 42. Anatomía del oído y localización de la trompa de Eustaquio.

Fig. 43. Drenaje transtimpánico para evacuar las secreciones del oído medio.

Fig. 43. Localización anatómica de amígdalas y adenoides.

Fig. 44. Distracción interdientaria osteogénica en el cierre de una amplia hendidura alveolar en un niño con labio leporino y paladar hendido unilateral. (A) La hendidura alveolar antes de distracción. Un arco transpalatino y aparatos fijos para ortodoncia prequirúrgica. (B) La fisura alveolar se aproximó con éxito. (C) La anchura del defecto óseo alveolar en la radiografía predistracción. (D) La radiografía post-tratamiento muestra que la fisura se aproximó con éxito y el hueso injertado prendió correctamente (tomado de Liou E. et al, 2009).

Fig. 45. Molde dental sobre un soporte articulado semi-ajustable. A: simulación del estado preoperatorio. B: Modelo tras cirugía correctiva ortognática con osteotomías tipo Le Fort I (tomado de Levy-Bercowski et al. 2011).

Fig. 46. Incisiones del método directo de 60 grados.

Fig. 47. Incisiones del método directo de 90 grados.

Fig. 48. Incisiones del método de avance-rotación de Millard.

Fig. 49. Incisiones del método de Millard.

Fig. 50. Técnica adhesiva labial. Diseño de las incisiones y resultado final (tomado de Cho et al., 2006).

Fig. 51. Aparato de modelaje alveolar pasivo sobre molde dental y aplicado al paciente después de una técnica adhesiva labial (tomado de Cho et al., 2006).

Fig. 52. Queiloplastia definitiva (segundo tiempo quirúrgico de la corrección). Imagen del labio con la adhesión quirúrgica previa y con el marcaje de las incisiones para técnica de Millard (tomado de Cho et al., 2006).

Fig. 53. Cambios en el crecimiento y disposición de los segmentos alveolares a las 4 semanas y a los 10 años de vida en paciente de LUT tratado en 2 tiempos con técnica labial adhesiva (tomado de Cho et al., 2006).

Fig. 54. Tratamiento ortopedico prequirúrgico con cintas adhesivas cutáneas en LUT y LBT.

Fig. 55. Incisiones del método de Verdeja.

Fig. 56. Técnica adhesiva según Verdeja.

Fig. 57. Microforma o labio leporino cicatricial. El actor americano Joaquin Phoenix.

Fig. 58. Paciente con un labio leporino bilateral asimétrico: (A) forma minor en la derecha y forma micro en la izquierda. (B) marcaje intraoperatorio para una reparación de avance-rotación en lado derecho y una excisión fusiforme vertical en el lado izquierdo. (C) Imagen tras la corrección. (D, E & F) buen resultado a la edad de 15 años (tomado de Mulliken, 2009).

Fig. 59-1. Resultados postquirúrgicos en microformas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.

Fig. 59-2. Resultados postquirúrgicos en formas simples o incompletas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.

Fig. 59-3. Resultados postquirúrgicos en formas unilaterales completas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.

Fig. 59-4. Resultados postquirúrgicos en formas bilaterales completas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.

Fig. 59-5. Resultados postquirúrgicos regulares o malos, a corto plazo (arriba) y a largo plazo (abajo), en formas uni y bilaterales, tomados de diversas páginas de internet a través del buscador google.

Fig. 60. La reparación von Langenbeck.

Fig. 61. la técnica de doble Z-plastia de Furlow

Fig. 62. Faringoplastia.

Fig. 63. Aplicación de rhBMP-2 en el defecto óseo alveolar

Fig. 64. Cirugía ortognática. Osteotomía de avance tipo LeFort I. Resultados estéticos y funcionales postquirúrgicos (tomado de Nakajima et al., 2012).

Fig. 65-1. Ecografía prenatal. Visión coronal baja. A: Anatomía normal de la región facial. B: Labio leporino unilateral total

Fig. 65-2. Ecografía prenatal. Visión transversal. Labio leporino unilateral total.

Fig. 66. Imágenes anatómicas de la superficie fetal.

Fig. 67. Buena definición de la superficie facial. Diagnóstico de labio leporino y fisura palatina.

Fig. 68. Navegación multiplanar en la ecografía prenatal tridimensional.

Fig. 69 . TUI (Tomographic Ultrasound Imaging) o MultiSlice.

Fig. 70. Expresiones faciales fetales durante la vida intrauterina (tomado de Kurjak et al. 2005).

Fig. 71. La ecografía clásica 2D se complementa con la 3D.

Fig. 72. Secuencias HASTE (derecha) e imagen sagital volumétrica en RARE (izquierda). Tomado de Martin et al, 2003.

Fig. 73. Fisura palatina del paladar bafndo con agenesia del cuerpo calloso a las 33 semanas de gestación.(tomado de Stroustrup-Smith et al. AJR. 2004).

Fig. 74. Labio leporino unilateral simple en un feto de 34 semanas de gestación (tomado de Stroustrup-Smith et al. AJR. 2004).

Fig. 75. Ecografía y RM fetal en T2 de un feto con labio leporino bilateral total. La protrusión de la premaxila se observa claramente en el plano sagital (flecha).

Fig. 76. Labio leporino unilateral (derecha) y bilateral total (izquierda) en un feto de 33 semanas de con hipoplasia mediofacial. (tomado de Smith, ARJ 2004)

Fig. 77. MAQ pulmonar quística con desplazamiento mediastínico e hidrops. Colocación ecoguiada de doble pig-tail o shunt cisto-amniótico.

Fig. 78. Lobectomía pulmonar fetal (tomado de Adzick, 2009).

Fig. 79. TSC de gran tamaño, con disrupción de la piel al nacimiento. RM fetal para su diagnóstico.

Fig. 80. Diagnóstico ecográfico prenatal y MMC lumbar al nacimiento.

Fig. 81 Cirugía fetal abierta para la reparación de mielomeningocele a las 23 semanas de edad gestacional. A: histerotomía con grapadora. B: exposición del defecto lumbar.

Fig. 82. Cirugía fetal abierta para la reparación de mielomeningocele a las 23 semanas de edad gestacional. A: colocación de parche de colágeno-elastina. B: Aplicación del polímero sellante.

Fig. 83. Procedimiento EXIT en un teratoma orofaríngeo. A: RNM prenatal. B: Traqueostomía intraparto.

Fig. 84. Obstrucción urinaria fetal baja por válvulas de uretra posterior. Ecografía prenatal y RM fetal muestran una uretra posterior dilatada (signo del *Key hole*).

Fig. 85. Cistoscopia fetal para diagnóstico y tratamiento de válvulas de uretra posterior. Fibra de láser para ablación retrógrada de las válvulas fetales.

Fig. 86. Síndrome de la banda amniótica. A: amputación de una extremidad. B: Necesidad de prótesis.

Fig. 87. Liberación fetoscópica con YAG-Laser de la banda amniótica.

Fig. 88. Síndrome de la transfusión feto-fetal. Tratamiento fetoscópico con láser.

Fig. 89. Oclusión del cordón umbilical. A: Fetoscopia y electro-coagulación con pinza bipolar. B: Control ecográfico de la oclusión.

Fig. 90. Oclusión traqueal fetal con globo en la hernia diafragmática congénita. A: Fetoscopia percutánea. B: Esquema del procedimiento.

Fig. 91. Oclusión traqueal fetal en la hernia diafragmática congénita. A: Visión endotraqueal fetal. Globo desinflado. B: Oclusión traqueal fetal.

Fig 92. Al Dr. Fernando Ortiz Monasterio se le atribuye la primera cirugía fetal del mundo, al reparar un labio leporino en un feto.

Fig. 93. Cicatrices queloideas.

Fig. 94. Herida cutánea 3 días después de la lesión. Los factores de crecimiento son necesarios para la migración celular y la respuesta inflamatoria (tomado de la Website BME 240).

Fig. 95. Secciones histológicas de piel humana fetal a las 14 y 20 semanas de gestación en comparación con la piel adulta (Tomado de Coolen et al., 2010).

Fig. 96. El marsupial *Monodelphis domestica* proporciona un modelo muy versátil para el estudio de la cicatrización fetal. A: Adulto. B: Madre gestante. C: fetos en ambiente extrauterino.

Fig. 97. Esquema del balance entre regeneración y cicatrización con fibrosis a lo largo del tiempo durante la gestación y la vida postnatal. Periodo transicional en el cruce de las curvas.

Fig. 98: Puntos de referencia anatómicos del cráneo, visión anterior.

Fig. 99: Puntos de referencia anatómicos del cráneo, visión lateral.

Fig. 100: Puntos de referencia anatómicos del cráneo, visión basal.

Fig. 101. R. Murray Ricketts (1920-2003). Cefalometría lateral de Ricketts.

Fig. 102. El 8 de noviembre de 1895 el profesor Wilhelm Conrad Röntgen, descubrió accidentalmente los Rayos X. Imagen de la primera radiografía de la mano de su esposa Berta.

Fig. 103. Aparato fotostático de Simon para fijar en una posición estándar la cabeza de sus pacientes (Tomado de Simon, 1924).

Fig. 104. La TC helicoidal puede mejorar la precisión de las mediciones en las imágenes reconstruidas 3-D de los huesos faciales

Fig. 105. Puntos de referencia cefalométricos sobre los huesos faciales en imágenes 3D reconstruidas por ordenador. Las imágenes en 3D muestran (A) vista anterior y (B) vista lateral de los huesos faciales (Tomado de Togashi et al., 2002).

Fig. 106. *Cone-beam CT scanner*. La geometría de este sistema es similar a la de un cefalograma lateral convencional. El emisor y la placa del sensor están conectados rígidamente entre sí y giran alrededor del sujeto como una unidad. En cada exposición de un cono de radiación se exponen regiones completas de interés.

Fig. 107. Imágenes estereofotogramétricas de un lactante con un LUT (tomado de Santiago and Grayson, 2009).

Fig. 108. Análisis cefalométrico 3D en cráneos de primate y ratón. Visión lateral y craneo-basal (tomado de Hallgrimsson et al., 2004).

Fig. 109. Landmarks del cráneo del hurón en los cefalogramas lateral y dorsoventral (tomado de He and Kiliaridis, 2004)

Fig. 110. Landmarks del cráneo del hurón en los cefalogramas lateral y dorsoventral (tomado de He and Kiliaridis, 2004)

Fig. 111. Labio leporino unilateral en vaca que muestra el defecto derecho con la deformidad ósea maxilar y nasal.

Fig. 112. TC helical craneal en un caso esporádico de labio leporino en vaca (tomado de Lupp et al., 2012).

Fig. 113. Labio leporino afectando distintas razas de perros, de forma uni y bilateral.

Fig. 114. Visión ventral (A) y lateral (B) de los cráneos ovinos con los *landmarks* utilizados en la cefalometría directa. Los puntos de referencia R, S, T and Q aparecen en el lado operado, mientras que los X, Y, Z and W están en el lado no-operado (tomado de Papadopulos et al., 2005).

Fig.115 – Visión ventral (A) y lateral (B) de los cráneos ovinos con los *landmarks* utilizados en la cefalometría con TC 3D. Los puntos de referencia R, S, T and Q aparecen en el lado operado, mientras que los X, Y, Z and W están en el lado no-operado (de Papadopulos et al., 2005).

Fig. 116. Ubicaciones aproximadas de los medidores de tensión en el maxilar izquierdo y derecho (LMax y RMax, respectivamente) y los huesos frontales (LFront y RFront) y medidas de un solo elemento en las mandíbulas. Eje del cráneo (SA). (Tomado de Thomason et al., 2001)

Fig. 117. Oveja gestante y feto ovino como animales de experimentación.

Fig. 118. Ovejas gestantes en el estabulario del VHIR.

Fig. 119. Uno de los dos quirófanos de experimentación animal del VHIR.

Fig. 120. Diferencias entre útero humano y útero ovino bicorne (arriba). Diferencias entre útero gestante y no gestante en la oveja (abajo).

Fig. 121. Incisión en el útero ovino bicorne mediante electrobisturí.

Fig. 122. Apertura del útero ovino para acceso intrauterino con anclaje de las membranas.

Fig. 123. Aspiración del líquido amniótico para conservarlo y para estudio. Exposición de la cabeza fetal (E65).

Fig. 124. Exposición del hocico fetal (A). Se corta sobre la incisión labial (B) y se reseca una porción de tejido naso-labial de 2mm (C).

Fig. 125. Exposición del hocico fetal con escisión de tejido naso-labial de 2mm.

Fig. 126. Incisión doble naso-labial izquierda con bisturí microquirúrgico.

Fig. 127. Corte con tijeras sobre la incisión naso-labial izquierda.

Fig. 129. Se prolonga la incisión mediante tijera por la línea media palatina hasta la úvula.

Fig. 130. Cierre de la histerotomía.

Fig. 131. Reparación precoz del defecto (E75). Se refrescan mínimamente los bordes labiales del defecto con el corte del electrobisturí y se utilizaron puntos de sutura de PDS 4/0.

Fig. 132. Reparación precoz del defecto (E75). En otro grupo se realiza grapado del defecto.

Fig. 133. Acceso intrauterino mediante fetoscopia.

Fig. 134. Reparación precoz del defecto (E75) mediante fetoscopia.

Fig. 135. Reparación precoz del defecto (E75) mediante fetoscopia. Grapado con endo-grapadora.

Fig. 136. Reparación tardía del defecto (E105) con cirugía fetal abierta. Exposición hocico fetal.

Fig. 137. Reparación tardía del defecto (E105) con cirugía fetal abierta. Sutura del defecto fetal.

Fig. 138. Reparación tardía del defecto (E105). Defecto fetal suturado.

Fig. 139. Reparación tardía del defecto (E105) con cirugía fetal abierta. Grapado del defecto fetal.

Fig. 140. Reparación tardía del defecto (E105) mediante fetoscopia. Visión del defecto fetal.

Fig. 141. Reparación tardía del defecto (E105) mediante fetoscopia. Sutura del defecto fetal.

Fig. 142. Inducción de la anestesia en la oveja gestante con propofol y halogenados.

Fig. 143. Intubación en la oveja gestante.

Fig. 144. Oveja gestante intubada. La anestesia se mantiene con isoflurano 2%.

Fig. 145. Se rasura el abdomen en la oveja gestante.

Fig. 146. Se lava y enjabona todo el abdomen en la oveja gestante.

Fig. 147. Se pinta con povidona iodada todo el abdomen en la oveja gestante.

Fig. 148. Realización de TC en las cabezas de los corderos nacidos en todos los grupos.

Fig. 149. Puntos de referencia anatómicos (*landmarks*) y distancias en el cráneo de la oveja.

Fig. 150. Puntos de referencia anatómicos (*landmarks*) y distancias escogidas para la medición cefalométrica en la TC en el cráneo de los corderos de todos los grupos.

Fig. 151. Preparación de los moldes de impresión mediante alginato en la cubeta de impresión. La mezcla del alginato en taza de hule y espátula para yeso.

Fig. 152. Alginato en la cubeta de impresión. Molde de escayola con la impresión alveolo-palatina.

Fig. 153. bloques del hocico ovino incluyendo parte del paladar.

Fig. 154. Secciones coronales (A) y transversales (B) de los bloques del hocico ovino.

Fig. 155. Bloques del hocico en corderos con FLP unilateral no reparada (grupo LUT).

Fig. 156. Sección coronal del bloque nasolabial (hocico) en el grupo LUT.

Fig. 157. Secciones labiales coronales previa extracción de las grapas en los corderos del grupo STP. Véase el detalle de los orificios del grapado y la impronta de la cicatriz de unión.

Fig. 158. Secciones labiales a distintos niveles en cajetillas enrejilladas debidamente rotuladas.

Fig. 159. Microtomo y secciones en el portaobjetos etiquetado.

Fig. 160. Microscopio de fluorescencia Olympus BX-61.

Fig. 161. Estudio fotográfico en el cordero normal (sin creación de defecto y sin cirugías correctoras). Véase la completa simetría de las estructuras nasales y maxilares.

Fig. 162. Estudio fotográfico en el cordero con FLP unilateral izquierda, con defecto sin cirugías correctoras (Grupo LUT). Véase la importante desviación del maxilar superior hacia el lado sano.

Fig. 163. Estudio fotográfico en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo temprano de la gestación (E75) mediante sutura PDS 4/0 (Grupo SUT1). Véase la ausencia de desviación del maxilar superior y su casi completa simetría sin retrusión.

Fig. 164. Detalle fotográfico en un cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo temprano de la gestación (E75) mediante sutura PDS 4/0 (Grupo SUT1).

Fig. 165. Estudio fotográfico en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo temprano de la gestación (E75) mediante GRAPAS (Grupo STP1). Véase la ausencia de desviación del maxilar superior y su casi completa simetría sin retrusión.

Fig. 166. Detalle fotográfico en un cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo temprano de la gestación (E75) mediante GRAPAS (Grupo STP1). Véase la ubicación de las grapas y la línea de unión cicatricial con mínima muesca.

Fig. 167. Detalle fotográfico en corderos con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo TEMPRANO de la gestación (E75) mediante sutura (SUT1) o GRAPAS (Grupo STP1). Véase el acortamiento del labio reparado en la medida vertical respecto al sano contralateral.

Fig. 168. Detalle fotográfico en corderos con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo TARDÍO de la gestación (E105) mediante sutura (SUT2) o GRAPAS (Grupo STP2). Véase el acortamiento del labio reparado en la medida vertical respecto al sano contralateral

Fig. 169. Estudio fotográfico en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo TARDÍO de la gestación (E105) mediante sutura (Grupo SUT 2). Véase la presencia de desviación moderada del maxilar superior y ligera asimetría.

Fig. 170. Estudio fotográfico en el cordero a término con FLP unilateral izquierda corregida por sutura en un periodo PRECOZ (Grupo SUT 1) y en uno TARDÍO de la gestación (Grupo SUT 2). Véase la presencia de desviación moderada del maxilar superior (ángulo de 15º) y defecto alveolar en el tardío.

Fig. 171. Estudio fotográfico en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo TARDÍO de la gestación (E105) mediante GRAPAS (Grupo STP 2). Véase la presencia de desviación moderada del maxilar superior con ligera asimetría y retrusión.

Fig. 172. Estudio fotográfico comparativo entre el cordero normal y con FLP unilateral izquierda. Véase la presencia de gran desviación del maxilar superior y asimetría, respecto al normal.

Fig. 173. Estudio fotográfico comparativo entre el cordero y el humano con FLP unilateral izquierda. Véase la presencia de gran desviación del maxilar superior y asimetría, en ambos. Similitud en las deformidades maxilares y desviación nasal entre ambos. Este modelo animal ovino se asemeja enormemente al humano.

Fig. 174. Estudio fotográfico en los hocicos del cordero normal.

Fig. 175. Estudio fotográfico en los hocicos del cordero con FLP unilateral izquierda (LUT).

Fig. 176. Estudio fotográfico en los hocicos del cordero con FLP unilateral izquierda reparada con sutura (SUT 1) en un periodo temprano de la gestación (E75).

Fig. 177. Estudio fotográfico en los hocicos del cordero con FLP unilateral izquierda reparada con grapado (STP 1) en un periodo temprano de la gestación (E75).

Fig. 178. Estudio fotográfico en los hocicos del cordero con FLP unilateral izquierda reparada con grapado (SUT 2) en un periodo tardío de la gestación (E105).

Fig. 179. Estudio fotográfico en los hocicos del cordero con FLP unilateral izquierda reparada con grapado (STP 2) en un periodo tardío de la gestación (E105).

Fig. 180. Estudio de los maxilares superiores en moldes de impresión de escayola tomados en los intervenidos prenatalmente con grapas (A) o sutura (B). Véase la buena recuperación del maxilar superior en el cordero reparado precozmente (A) y la falta de simetría de las estructuras nasales y maxilares en el paladar del cordero intervenido tardiamente en la gestación (B).

Fig. 181. Estudio TC convencional en 2D en el cordero normal (sin creación de defecto y sin cirugías correctoras). Véase la completa simetría de las estructuras nasales y maxilares.

Fig. 182. Estudio TC convencional en 2D en el cordero afectado por el defecto sin corregir (LUT). Véase la completa asimetría de las estructuras nasales y maxilares que se muestran desviadas hacia el lado sano.

Fig. 183. Estudio TC - 3D en el cordero normal (sin creación de defecto y sin cirugías correctoras). Véase la completa simetría de las estructuras nasales y maxilares.

Fig. 184. Estudio TC convencional y 3D en el cordero normal y rn nacido con defecto FLP. Véase la completa asimetría de las estructuras nasales y maxilares, así como el defecto óseo alveolar izquierdo.

Fig. 185. Estudio TC convencional y 3D en el cordero con FLP unilateral izquierda, con defecto sin cirugías correctoras (Grupo LUT). Véase la importante desviación del maxilar superior hacia el lado sano.

Fig. 186. Estudio TC convencional y 3D en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo temprano de la gestación (E75) mediante sutura PDS 4/0 (Grupo SUT1). Véase la ausencia de desviación del maxilar superior y su casi completa simetría sin retrusión.

Fig. 187. Estudio TC convencional y 3D en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo TARDÍO de la gestación (E105) mediante GRAPAS (Grupo STP 2). Véase la presencia de desviación moderada del maxilar superior con ligera asimetría y retrusión.

Fig. 188. Estudio TC convencional y 3D en el cordero con FLP unilateral izquierda corregida por cirugía fetal en un periodo TARDÍO de la gestación (E105) mediante sutura (Grupo SUT 2). Véase la presencia de desviación moderada del maxilar superior y ligera asimetría.

Fig. 189. Estudio TC convencional y 3D en el cordero con FLP unilateral izquierda no corregida (LUT) comparada con la corregida por cirugía fetal en un periodo TARDÍO de la gestación (E105) mediante sutura (SUT 2). Véase la presencia de desviación moderada del maxilar superior y la presencia de defecto óseo alveolar no corregido.

Fig. 190. Estudio TC convencional con medidas cefalométricas tomadas en la cabeza de cordero normal.

Fig. 191. Encontramos diferencias significativas ($p < 0.05$) entre grupos en la variable PPS-AIB (Med1).

Fig. 192. Encontramos diferencias significativas ($p < 0.05$) entre grupos en la variable inter-retromolar trigone (Right RMT - Left RMT) - (Med6).

Fig. 193. NO encontramos diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los grupos en el resto de variables medidas (Med 2 y 3 tanto R como L).

Fig. 194. Encontramos importantes diferencias significativas ($p < 0.05$) entre grupos en la variable de ángulo de desviación maxilar superior y vómer - (Med angle).

Fig. 195. Encontramos una curva exponencial de grado de deformidad y de incremento de ángulo de desviación entre grupos (Med angle).

Fig. 196. Estructura de la piel normal con sus anejos.

Fig. 197. Histología del labio normal.

Fig. 198. Secciones coronales de los labios en los distintos grupos (Tricrómico de Masson).

Fig. 199. Secciones coronales de los labios en los distintos grupos (Actina muscular total - AMT).

Fig. 200. Seccion coronal en labio de cordero recién nacido normal (Hematoxilina-Eosina x 40).

Fig. 201. Seccion coronal en labio de cordero recién nacido con FLP (Hematoxilina-Eosina x 40).

Fig. 202. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma precoz en la gestación. Comparación con el lado sano contralateral (Hematoxilina-Eosina x 40).

Fig. 203. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con sutura. Comparación con el lado sano contralateral (Hematoxilina-Eosina x 40).

Fig. 204. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con grapado. Comparación con el lado sano contralateral (Hematoxilina-Eosina x 40).

Fig. 205. Seccion coronal en labios de corderos recién nacidos normales (Tricrómico Masson 40 X).

Fig. 206. Seccion coronal en labios de corderos recién nacidos con FLP unilateral inducida quirúrgicamente (Tricrómico Masson 40 X).

Fig. 207. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con sutura. (Tricrómico Masson 40 X).

Fig. 208. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma PRECOZ en la gestación con sutura. (Tricrómico Masson 40 X).

Fig. 209. Esquema básico de la iluminación en el microscopio de fluorescencia (wikipedia.org)

Fig. 210. Sección coronal en labios de corderos recién nacidos normales (Colageno I, 40 X).

Fig. 211. Sección coronal en labios de corderos recién nacidos con FLP (Colageno I, 40 X).

Fig. 212. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con sutura. Comparación con el lado sano contralateral (Colageno I, 40 X).

Fig. 213. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con sutura. (Colageno I, 40 X).

Fig. 214. Seccion coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma PRECOZ en la gestación con sutura. (Colageno I, 40 X).

Fig. 215. Seccion coronal en labio de cordero recién nacido normal (Actina Muscular-ATM, 40 X).

Fig. 216. Seccion coronal en labio de cordero recién nacido normal con detalle (Actina Muscular - ATM, 40 X).

Fig. 217. Sección coronal en labio de cordero recién nacido con FLP (Actina Muscular-ATM, 40 X).

Fig. 218. Sección coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con sutura. Comparación con el lado sano contralateral (Actina Muscular-ATM, 40 X).

Fig. 219. Sección coronal en labios de corderos con FLP reparada prenatalmente de forma TARDIA en la gestación con sutura. Comparación con el lado sano contralateral (Actina Muscular-ATM, 40 X).

LISTA DE TABLAS

Tabla I. Elementos implicados en la cicatrización fetal frente a la del adulto (Tomado de Larson et al., 2010).

Tabla II. Existen multitud de análisis cefalométricos.

Tabla III. Los *landmarks* utilizados para la cefalometría directa y para el análisis TC 3D (tomado de Papadopulos et al., 2005).

Tabla IV. Acortamiento (mm) del labio operado respecto al sano contralateral en los grupos de reparación precoz (E75) y tardía (E105) / Reparados con sutura (SUT) o grapas (STP).

Tabla V. Puntos de referencia craneales o *landmarks* cefalométricos en la cabeza del cordero.

Tabla VI. Índices y distancias medidas entre los *landmarks* cefalométricos.

Tabla VII. Archivo Excel con la recogida de las mediciones cefalométricas tomadas en todas las cabezas de los corderos de todos los grupos (medidas tomadas en milímetros).

Tabla VIII. Resumen descriptivo de las variables por grupos.

Tabla IX. Resumen descriptivo de las variables por mediciones.

Tabla X. Resumen de los Tests estadísticos utilizados con el valor “p” y el valor “p ajustado”.

Tabla XI. Correlación de Spearman comparando entre las variables por grupos.

Tabla XII. Correlación de Spearman comparando grupos dentro de las variables.

Tabla XIII. Test estadístico de Kruskal Wallis entre las variables.

LISTA DE ABREVIATURAS

FLP - fisura labiopalatina
TGFB-3 – *Transforming Growth Factor beta-3*
Shh - *Sonic hedgehog*
BMP – Bone Morphogenetic Protein
GSK-3 - Glicógeno-sintetasa-kinasa 3
Lc - Labio leporino cicatricial
LUS - Labio leporino unilateral simple
LBS - Labio leporino bilateral simple
LUT - Labio leporino unilateral total
LBT - Labio leporino bilateral total
LBA – Leporino Bilateral asimétrico
LC - Labio leporino central
LI - Labio leporino inferior
DPs – División palatina submucosa
DPSe – División palatina simple / estafilosquisis
DPSu+e - División palatina simple / Uranoestafilosquisis
DPUT - División palatina unilateral total
DPBT - División palatina bilateral total
DPA – División palatina alveolar
DPC – División palatina alveolar
TUI - *Tomographic Ultrasound Imaging*
RM - Resonancia magnética
UCSF - Universidad de California en San Francisco
CHOP - *Children's Hospital de Philadelphia*
HDC - Hernia diafragmática congénita
MAQ - Malformación adenomatoidea quística
SPE - secuestro pulmonar extralobar
ELC - enfisema lobar congénito
SP - secuestro pulmonar
TSC - Teratoma sacrococcígeo
MMC - Mielomeningocele
LCR - Líquido cefaloraquídeo
MOMS - *Management Of Myelomeningocele Study*
CHAOS – *Congenital High Airways Obstruction Syndrome*
EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment).
SBA - Síndrome de la banda amniótica
TTTS - *Twin-to-twin transfusion syndrome*
TRAP - *Twin Reversed Arterial Perfusion*
LHR - *Lung-to-Head ratio*
EG - Edad gestacional
ECM - matriz extracelular
LOX - Lisil-oxidasa
MMPs - Metaloproteasas
TGFs - Factores transformadores del crecimiento
PDGF - Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
FCF - Factor de crecimiento fibroblástico



INTRODUCCIÓN

1. FISURAS LABIOPALATINAS



1.1. Definición:

Malformación congénita que es considerada la segunda en frecuencia entre los recién nacidos vivos. Se presenta en 1 de cada 800 nacidos vivos y representa el 15% de las malformaciones congénitas. El término labio leporino proviene del latín *lepus*, utilizado hace ya muchos años para designar a los pacientes con labio hendido que se asemejaban a la hendidura facial de la liebre.

La hendidura o fisura labial, término actualmente utilizado como sinónimo de labio leporino, es una malformación congénita que se caracteriza por fisura del labio superior, y que puede o no comprometer al paladar secundario denominándose entonces fisura labio-palatina, pudiendo ser la fisura labial tanto unilateral como bilateral y la palatina, medial.

En muchos casos, requieren varias intervenciones quirúrgicas correctoras y son niños que precisan un seguimiento periódico hasta la adolescencia e incluso la edad adulta, por un equipo médico multidisciplinar que aborde los múltiples aspectos y problemáticas que comporta esta malformación.



1.2. Embriogénesis:

A los tres días aproximadamente de la fecundación llega el huevo al útero; algunos días después tiene lugar la implantación en el endometrio. Durante este tiempo se produce la segmentación y la diferenciación en embrioblastos con membrana trofoblástica. En las semanas siguientes se desprende el embrión del saco vitelino. El embrión de 4 semanas tiene, en este momento, entre 6 y 8 mm. existiendo todos los esbozos orgánicos y el corazón empieza a latir. En el segundo mes desaparecen los surcos branquiales y la cauda, apareciendo los segmentos de las extremidades.

A partir del tercer mes empieza el periodo fetal que se caracteriza por el crecimiento rápido del cuerpo y la diferenciación posterior de los tejidos. El embrión pasa a llamarse feto. En esta etapa se mide la talla entre el vértice craneal y el coccix, o también entre el *vértex* y el talón (Fig. 1).

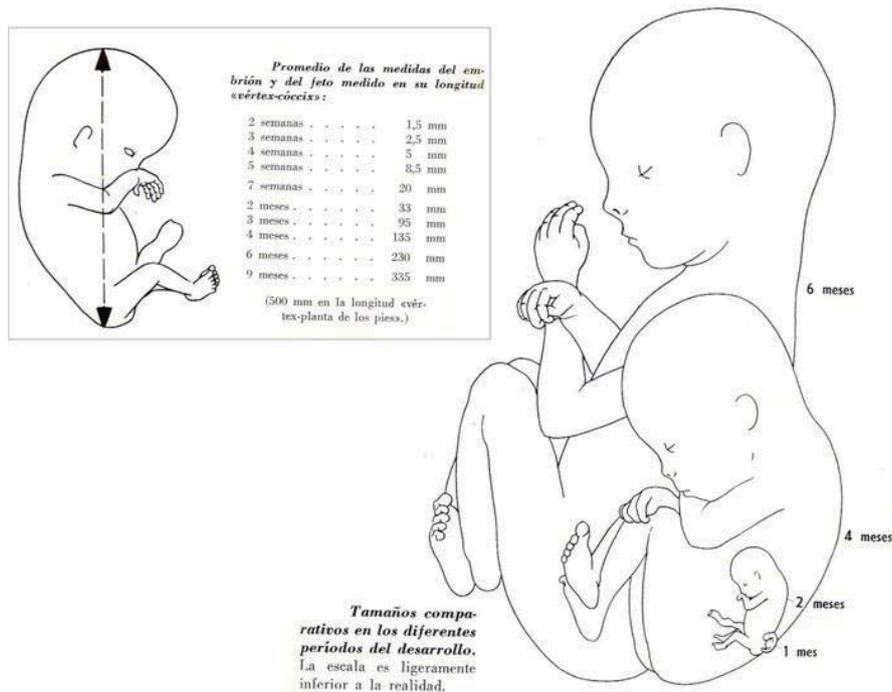


Fig. 1. Tamaños comparativos en los diferentes periodos del desarrollo.

El centro topográfico del desarrollo facial es el estomodeo o boca primitiva, alrededor del cual se forman prominencias y surcos que, al crecer y diferenciarse, dan lugar a las estructuras que forman la cara.

Clásicamente, en la 5ª semana de gestación, cinco mamelones de crecimiento rápido esbozarán la cara sobre el abultamiento cefálico: uno medio y superior, el proceso o mamelón frontal y los otros, laterales y simétricos, los procesos o mamelones maxilares superiores e inferiores (fig.2). El mamelón frontal desciende en dirección vertical entre los dos mamelones maxilares superiores y lleva en sí mismo cuatro procesos. Los dos internos se fusionan para formar el tubérculo incisivo y los extremos forman ala con la nariz.

En la 6ª semana los procesos maxilares se hacen prominentes, crecen hacia la línea media, acercándose a los procesos nasales, los cuales, a su vez, han crecido hasta tal punto que la porción inferior del proceso frontal, situado entre ellos, desaparece por completo y ambos procesos nasomediales quedan en contacto. Los procesos nasolaterales se mueven hasta ponerse en contacto con los procesos maxilares en ambos lados. En la 7ª semana se originan dos salientes desde la cavidad oral, a ambos lados del maxilar, denominadas crestas o prolongaciones palatinas, que tienden a crecer y fusionarse en la línea media (Fig. 6). En la región anterior, una zona triangular correspondiente al premaxilar proveniente del proceso nasomedial (paladar primario) se coloca entre los tabiques palatinos (paladar secundario), con los que se une para configurar el paladar primitivo. También, simultáneamente, desciende el tabique nasal hasta unirse al paladar, contribuyendo a la separación de la cavidad oral y las fosas nasales. Hacia la 8ª semana de gestación ya se han formado los labios y parte del paladar. El resto del paladar acaba de formarse sobre la 12ª semana (Fig. 7).

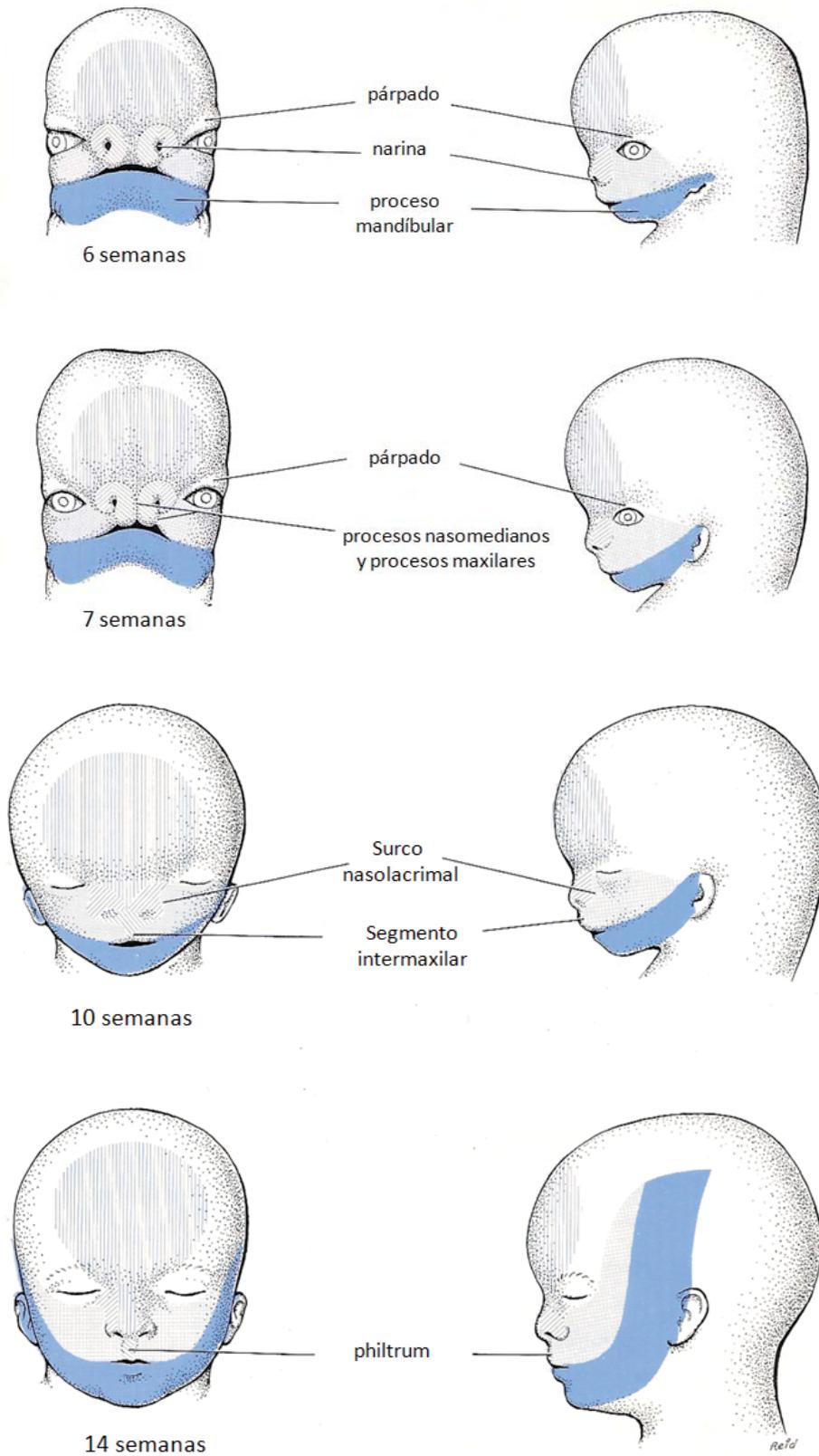


Fig. 2. Desarrollo embriológico de la región oro-facial.

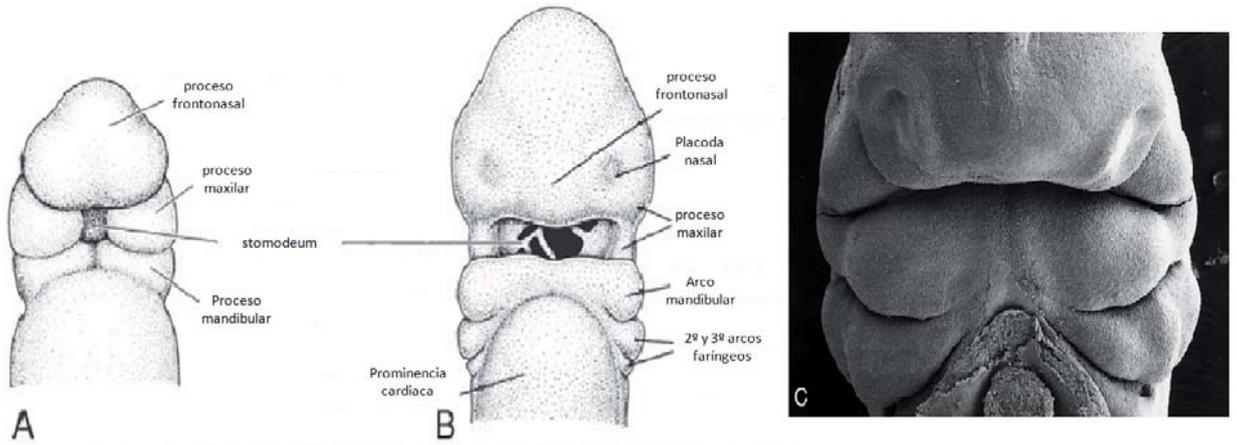


Fig. 3. Visión frontal de un embrión humano de 24 días (A) y 28 días (4 semanas) (B) visto al microscopio electrónico (C).

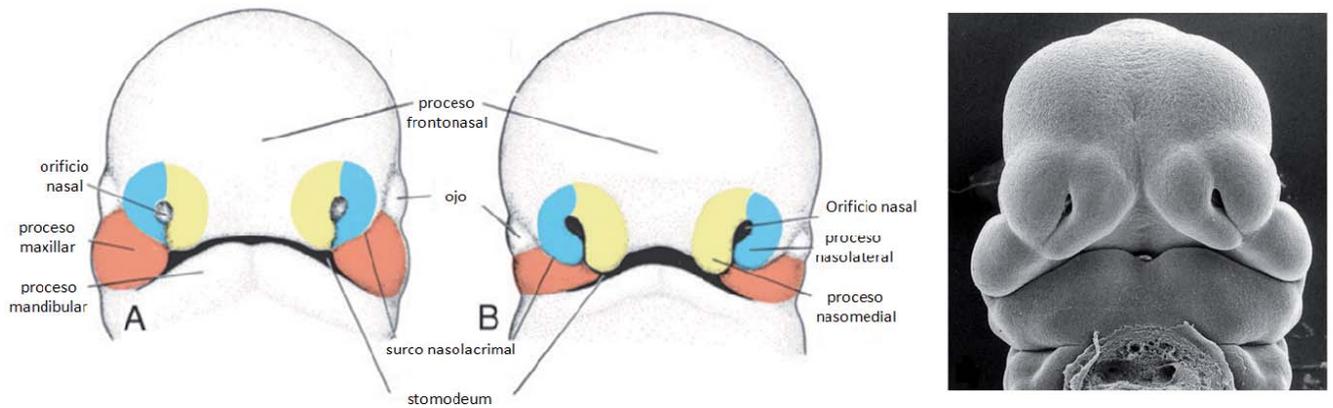


Fig. 4. Visión frontal de un embrión humano de 5 semanas (A), y 6 semanas (B) visto al microscopio electrónico (C).

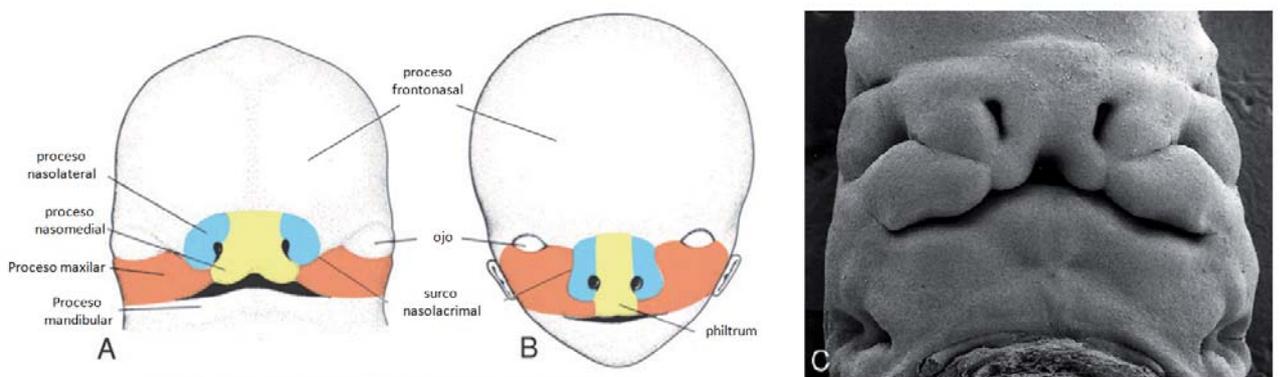


Fig. 5. Visión frontal de un embrión humano de 7 semanas (A), y 10 semanas (B). Visto al microscopio electrónico embrión 7 sem. (C).

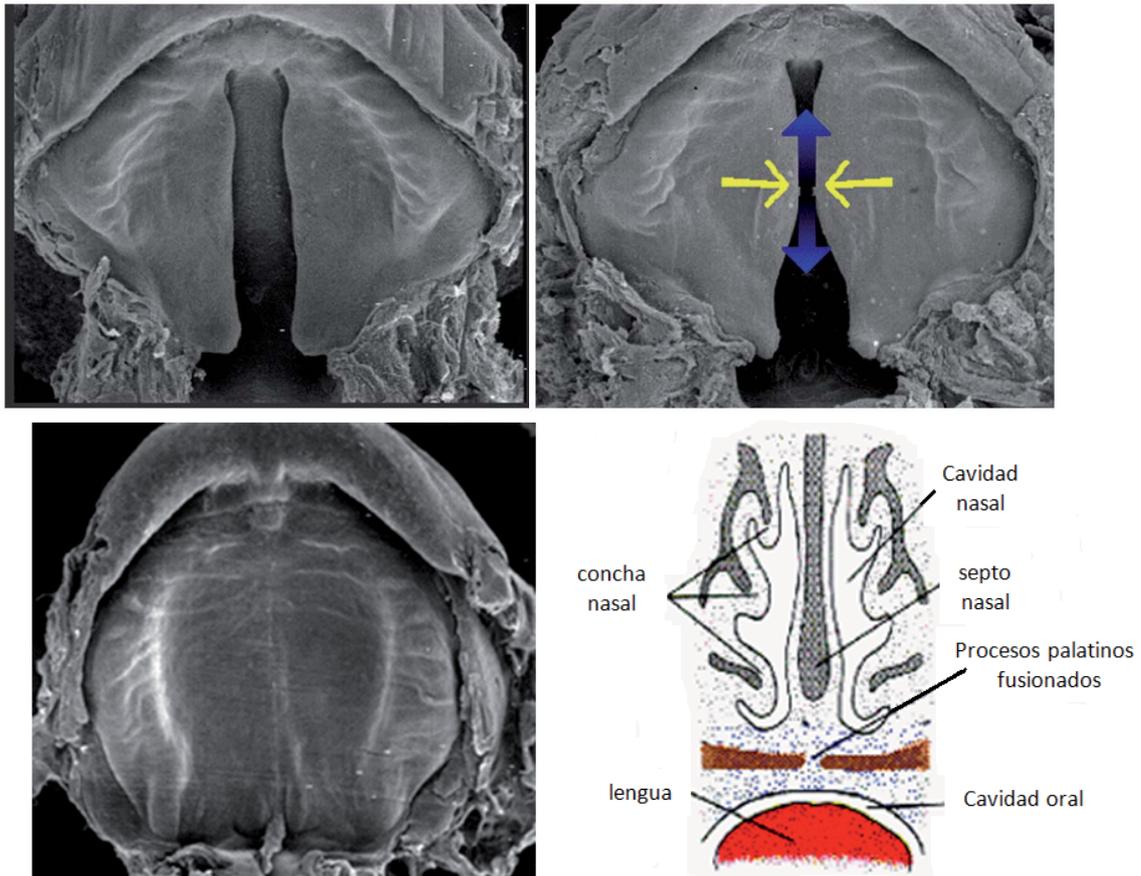


Fig. 6. Fusi3n de las prolongaciones palatinas (arriba). Paladar primitivo fusionado y descenso del septo nasal en un embri3n humano de 7 semanas (abajo).

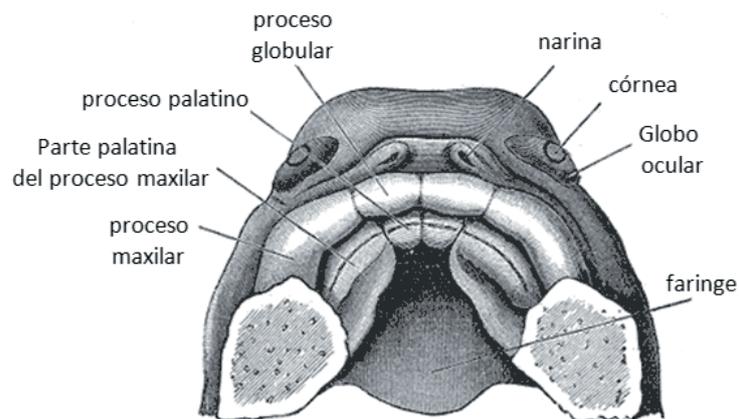


Fig. 7. Visi3n del paladar primitivo en un embri3n humano de 11 semanas.

Dos teorías pueden explicar la g3nesis del labio leporino: el defecto de coalescencia de las membranas faciales y la falta de mesodermizaci3n de muro epitelial. La primera, defendida por Goethe y Kolliker, la hendidura del labio leporino pasa entre el proceso nasomedial y el proceso nasolateral o maxilar superior. Propone la existencia de un error en la fusi3n de los extremos libres de estos procesos que forman la cara y sugiere como mecanismos patog3nicos un

retardo o restricción de sus movimientos que evitan que estos procesos se pongan en contacto. Waarbrick sugirió que las células epiteliales deben desaparecer y, si esto no ocurre, aunque los extremos de dos procesos se unan, el mesodermo subyacente no puede fusionarse, causando una hendidura

Según Fleischmann, la teoría de los procesos o mamelones de la cara no es exacta. Víctor Veau y Politzer admiten que la hendidura del labio leporino no es primitiva sino secundaria. Un engrosamiento del ectodermo, el muro epitelial, crece progresivamente en espolón, esbozando así por detrás la cavidad de las fosas nasales. Esta segunda teoría o de la penetración mesodérmica, fue propuesta inicialmente por Stark, quien sugiere que no existen los extremos libres de los procesos faciales. Éstos tienen una capa de ectodermo, por cuyo interior migra el mesodermo. El mesodermo debe aportar vasos y nervios al muro epitelial. Si no penetra este muro (penetración mesodérmica), se produce reabsorción, y por consiguiente una hendidura que constituye el labio leporino.

La división palatina se explica fácilmente. Los procesos maxilares superiores emiten por su cara profunda dos láminas horizontales (Fig. 6) que se juntan para constituir el paladar y el velo. Este proceso apenas está esbozado para el paladar primario, y la malformación sobreviene en la fase del paladar secundario, ya que los repliegues palatinos no realizan su unión en la parte media.

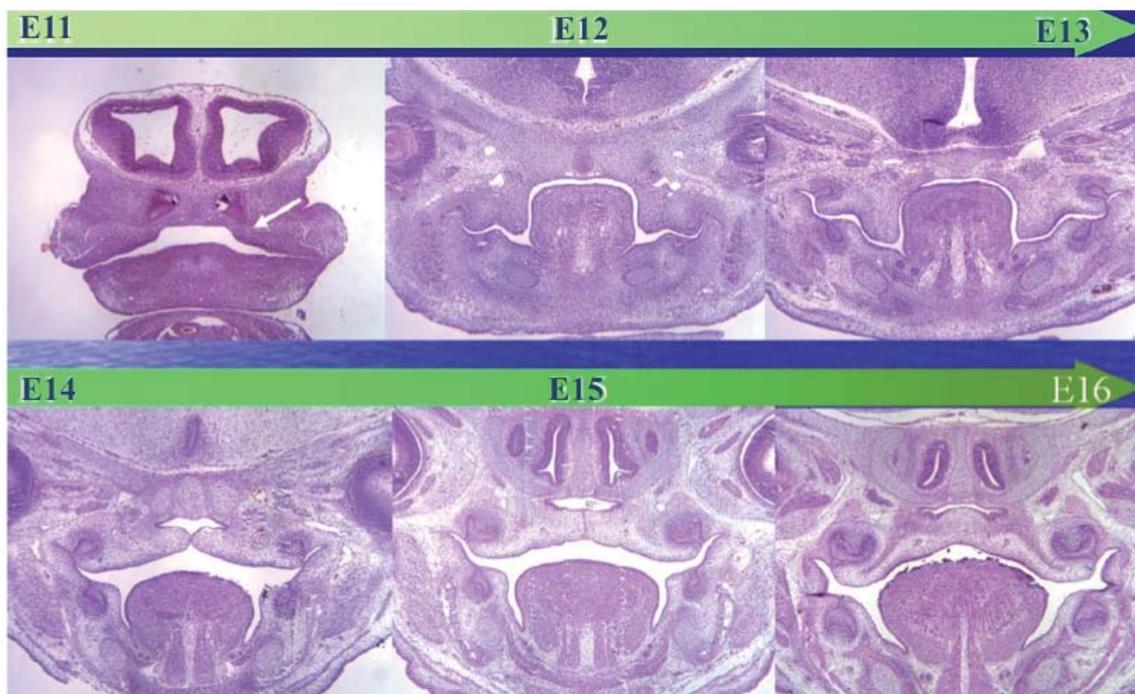


Fig. 8 (A). Palatogénesis en el feto de ratón que se inicia E11.5, pero los procesos maxilares no se tocan hasta E14 para después fusionarse (Tomado de Chai et al., 2007).

Diferentes factores de crecimiento juegan un papel clave en la interacción entre tejidos, como sucede en la fusión de las prominencias palatinas que se produce por una interacción epitelio-mesenquimal (Fig. 8 A-B). Se adhieren a través de desmosomas para formar una lámina epitelial media la cual desaparece por transformación epitelio-mesenquimática.

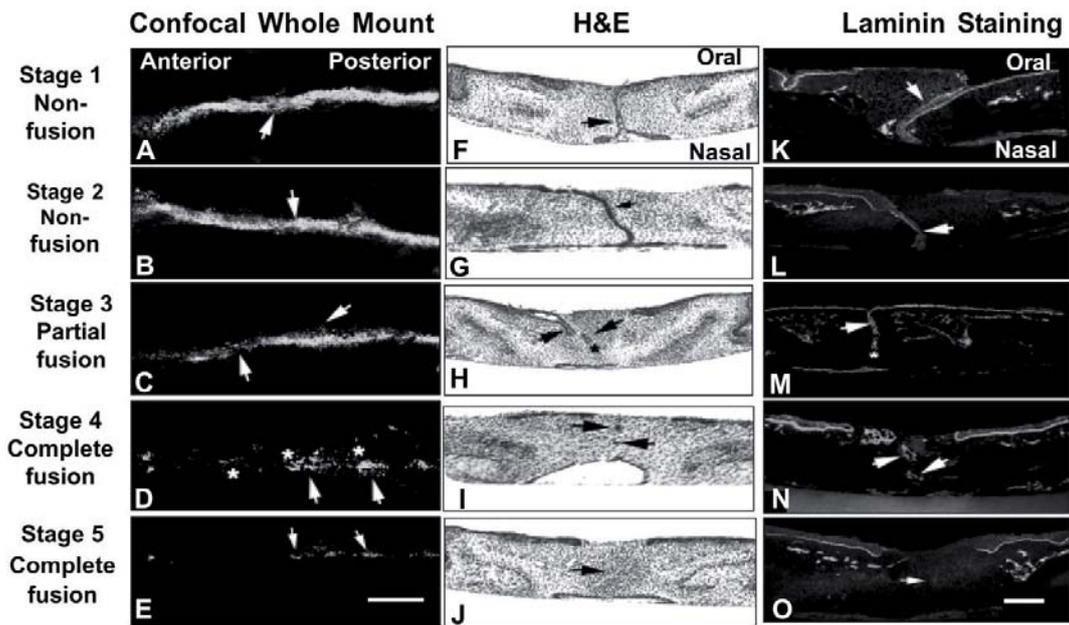


Fig. 8 (B). Fusión de las prominencias palatinas.
Tomado de Ritva R. et al. *J. Clin. Invest.* 113:1692–1700 (2004).

En el paladar secundario, estos procesos están regulados por TGF β -3 (Tudela et al 2002), pero este factor no está presente en los procesos maxilares o nasales que forman el paladar primario, por lo cual en la formación del labio actuarían otros factores tales como Shh (sonic hedgehog) y BMP (proteína morfogenética de hueso), que ya se ha demostrado están involucrados en la fusión del labio de pollo (Montenegro). Se ha descubierto un requerimiento genético de la glicógeno-sintetasa-kinasa (GSK-3) en el desarrollo de la línea media. Los ratones mutantes homocigotos que carecen de esta sustancia desarrollan una fisura palatina por defecto en la fusión del paladar (Fig.9).

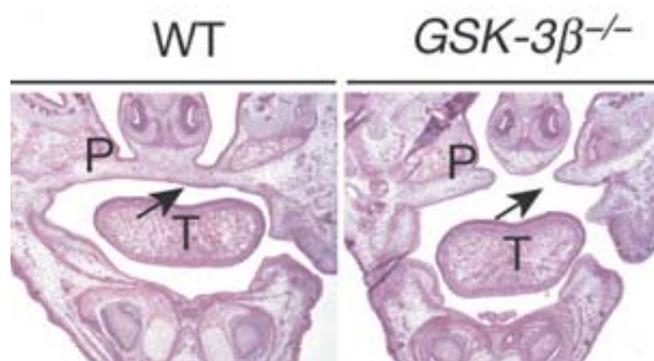


Fig.9. Los ratones mutantes GSK-3b presentan fisura palatina.
Tomado de Liu K.J. et al. *Nature* 446, 79-82, March 2007

El factor de crecimiento transformante- β 3 (TGF β 3) es un miembro de la superfamilia de los β -TGF y está involucrado en la división, diferenciación, motilidad, la adhesión y la muerte celular. El TGF β 3 tiene una función bien

establecida en el desarrollo normal del corazón, pulmón, mama y el paladar (Laverty et al. 2009). El análisis de su expresión (Pelton et al 1990), los modelos de ratones knockout y los estudios de su inactivación otorgan una clara función al TGF β 3 en el desarrollo del paladar secundario. Estos ratones Tgfb3 knock-out presentan paladar fisurado causado por la ausencia de fusión palatal (Tudela et al 2002;. Stanier et al. 2004). Las deficiencias de adhesión son debidas a la falta de degradación de la membrana basal y de la transformación epitelial-mesenquimal (Kang y Svoboda, 2002). El TGF β 3 está asociado con la curación de heridas sin cicatriz durante el desarrollo embrionario en un modelo de rata (Shah et al. 1995), y con los ensayos clínicos de la avotermina (TGF β 3 recombinante, activo, humano) que fueron inyectando bajo incisiones cutáneas para disminuir la apariencia de la cicatriz (Ferguson et al. 2009).

Un meta-análisis de trece estudios sobre fisuras labiopalatinas prueban la vinculación del locus TGF β 3 (Marazita et al. 2004). Mutaciones raras en el TGF β 3 (Lidral et al 1998) se asocian con fisura labiopalatina y polimorfismos en este gen se han asociado también con fisura en varias poblaciones (Beaty et al 2002;. Vieira et al 2003;. Suazo et al. 2010).

Nuestro grupo está investigando la presencia y distribución del TGF β 3 y sus receptores en los márgenes de la fisura palatina creada en los fetos de ratón (Fig. 10) al administrar un producto teratogénico (Triamcinolona) a la madre gestante en el 9 día de la gestación (Fernández et al. 2013). Los resultados confirman la implicación del TGF β 3 en el proceso de palatogénesis (Fig. 11). Nuestro trabajo ayuda a la elucidación de la función de varios de los miembros de la familia TGF- β , y sugiere que la desregulación de la expresión de genes o proteínas de algunos de los miembros de TGF- β podría tener una influencia crítica en el origen de esta malformación lo que sugiere una posible terapia basada en la administración intrauterina de factores de crecimiento específicos.



Figura 10. Caracterización del modelo de ratones con fisura palatina. Este modelo en ratones fue generado mediante inyección intramuscular de acetónido de triamcinolona en el día 9 de gestación. (A) malformación del paladar hendido se generó en todos los fetos tratados con triamcinolona (imagen derecha) en comparación (imagen izquierda) con los fetos no tratados.(tomado de Fernández A. et al. 2013).

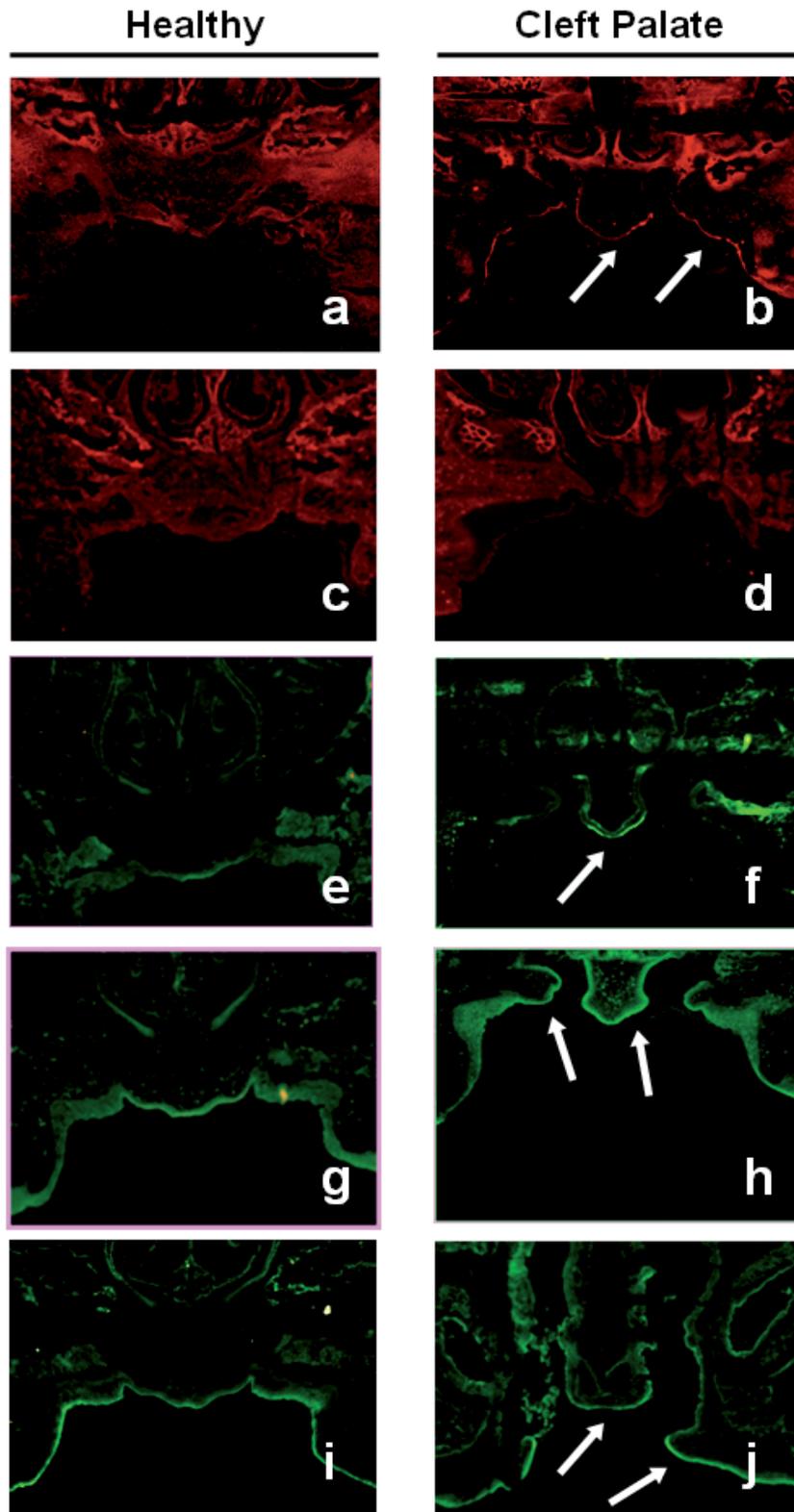


Figure 11. Detección por inmunofluorescencia de los miembros de la familia TGF- β en secciones transversales del paladar de ratones wild-type y con paladar hendido. Crio-secciones transversales de paladares de ratón de día embrionario 18 (E18) se inmunotiñeron para determinar la localización de las proteínas TGF β -1 (a, b), TGF β -2 (c, d), TGF β -3 (e, f), TGF β -RI (g, h) and TGF β -RII (i, j) tanto en las muestras del paladar normal (a, c, e, g, i) como en el fisurado (b, d, f, h, j). Las flechas blancas indican la localización de proteínas específicas en las secciones transversales del paladar hendido. Las imágenes muestran microfotografías con 4x de ampliación (Tomado de Fernández A. et al. 2013).

1.3. Anatomía normal de la región orofacial

Los labios son repliegues musculomembranosos situados en la parte anterior de la boca, cuyas superficies internas y externas están revestidas de mucosa y piel, respectivamente. Entre ambas superficies se encuentra alojado el músculo orbicular de los labios. Existe un labio superior y otro inferior que limitan la hendidura bucal y se continúan entre si formando la comisura labial (Fig. 12).

En el labio superior, por su cara externa podemos considerar dos zonas: una cutánea o labio blanco. y otra mucosa o bermellón que se desglosa en bermellón seco y húmedo. El límite entre la zona cutánea y el bermellón lo marca la línea cutaneo-mucosa o línea alba, que está cubierta por una cresta cutánea. En el centro dibuja un arco de concavidad superior, el arco de Cupido. Por encima, en el centro del labio cutáneo, encontramos el *philtrum*, que es una depresión delimitada lateralmente por dos crestas verticales y que une el arco de cupido con la base de la columna. Ésta es la porción cutánea del tabique nasal que une el labio superior con la punta nasal. El bermellón en su porción central protuye formando el tubérculo medio. La longitud y altura del labio superior deben ser iguales a las del labio inferior. El labio normal está formado de dos mitades simétricas derecha e izquierda.

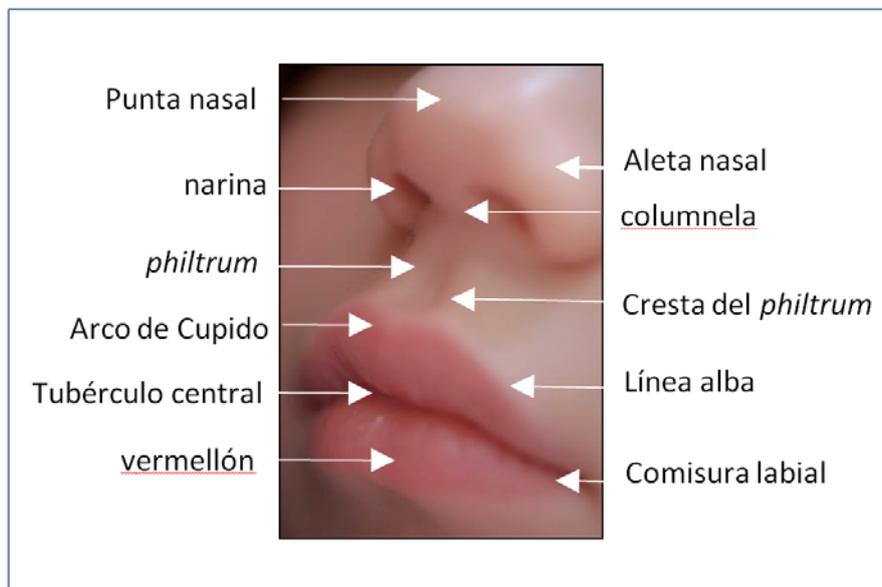


Fig. 12. Anatomía normal del área oronasal.

Su músculo más importante es el orbicular de los labios, que cierra el esfínter oral y proporciona la competencia labial, fundamental para una correcta respiración nasal. Los músculos elevadores del labio superior son: el elevador del labio superior, el cigomático mayor y el cigomático menor. Otros músculos que actúan en los labios son el triangular de los labios, el risorio y el buccinador. En el labio inferior la elevación y protrusión de la parte central es producida por los músculos mentonianos, mientras que su descenso se debe a la acción de los músculos cuadrados del mentón que nacen del borde inferior de la mandíbula (Fig.13).

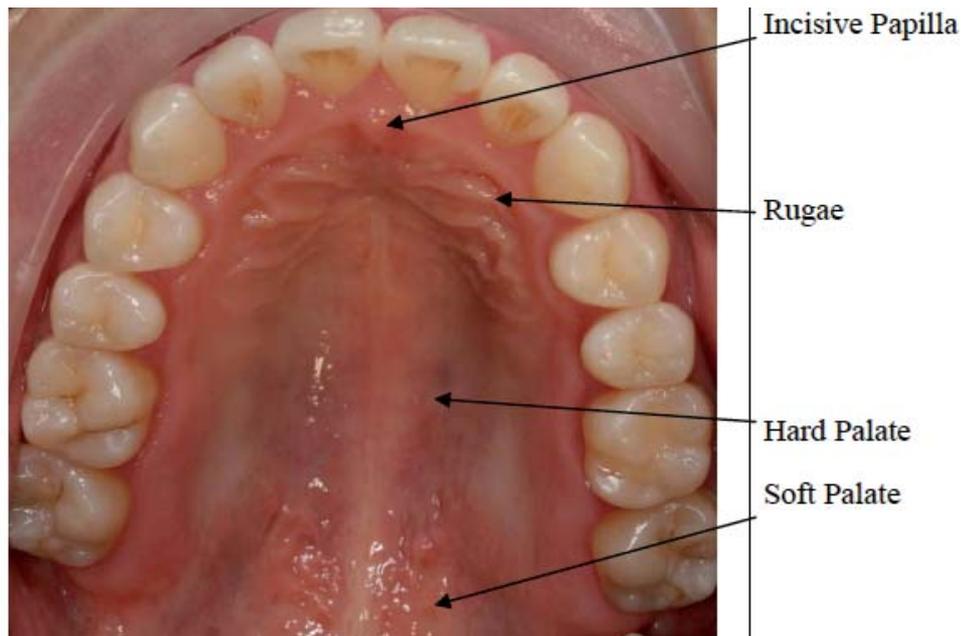


Fig. 14 (A). Visión introral del paladar duro y blando.

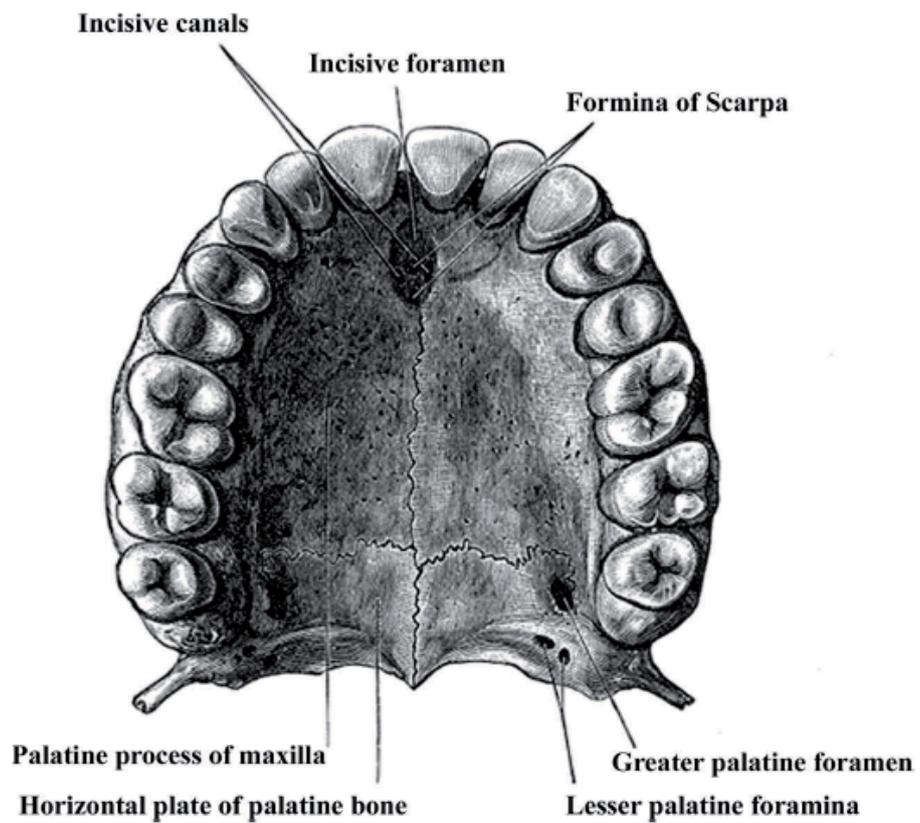


Fig. 14 (B). El agujero incisivo separa las estructuras del paladar primario (labio y proceso alveolar) y paladar secundario (paladar duro y blando). La arteria palatina mayor surge del agujero en la cara posterolateral del paladar duro.

El paladar duro mantiene la anchura y la proyección anterior de la arquitectura máxilofacial. El paladar blando se considera como una región muscular que actúa como una válvula, denominado esfínter velofaríngeo. Este esfínter proyecta el paladar blando hacia la pared posterior de la faringe, produciendo una separación dinámica entre la nariz y la boca. El paladar blando también contribuye con la función muscular en la respiración, soplo, deglución, y fonación.

Seis músculos (Fig. 15) tienen relación con el paladar: elevador del velo del paladar, constrictor faríngeo superior, uvular, palatofaríngeo, palatogloso, y el tensor del velo del paladar. Los 3 músculos que parecen tener la mayor contribución en la función velofaríngea son el uvular, elevador del velo del paladar, y faríngeo constrictor superior. La función del músculo uvular es aumentar el volumen del velo durante su contracción muscular. El elevador del velo del paladar, que surge de la trompa de Eustaquio, tira del velo del paladar superior y posterior para aproximar el velo del paladar contra la pared posterior de la faringe. El movimiento interno de la pared de la faringe, atribuida a faríngeo constrictor superior, ayuda en la oposición del velo en la pared posterior de la faringe para formar un esfínter competente. El palatofaríngeo desplaza la boca hacia abajo y hacia dentro.

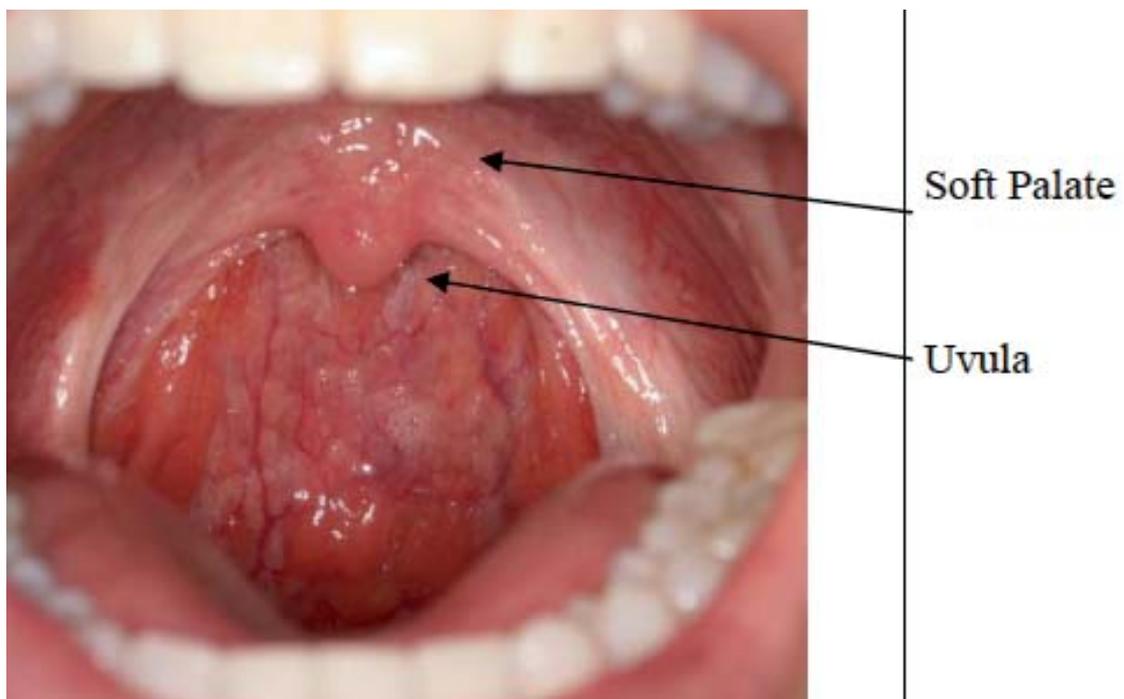


Fig. 15 (A). Visión introral del paladar blando.

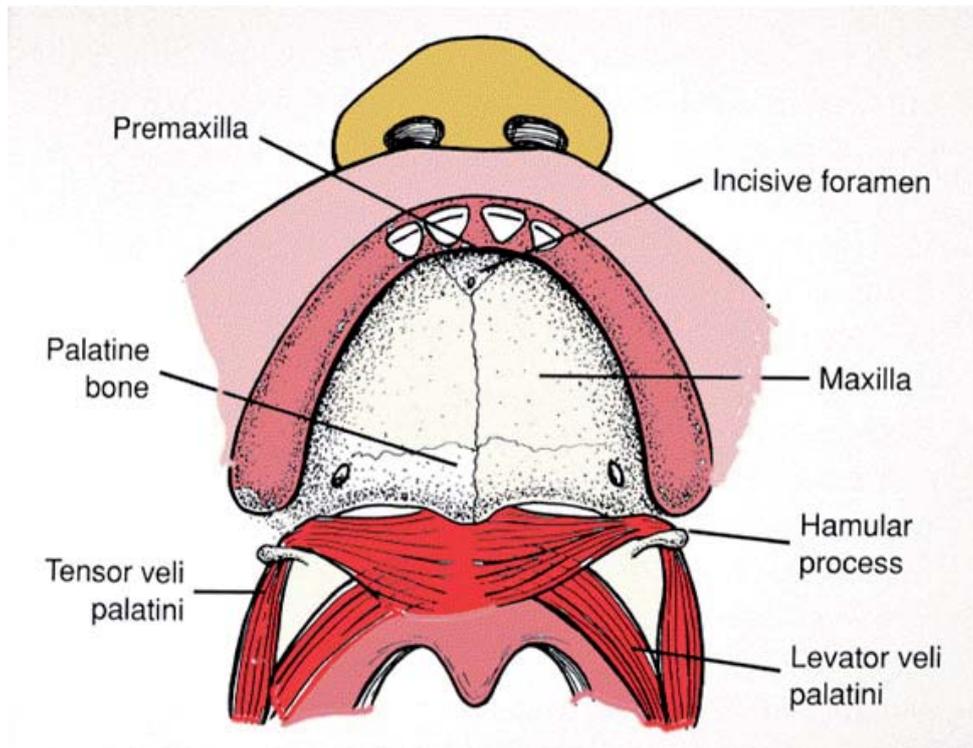


Fig. 15 (B). Músculos del paladar blando.

El palatogloso es principalmente un depresor del paladar que desempeña un papel en la producción de fonemas con acoplamiento nasal, permitiendo el flujo de aire controlado a la cámara nasal. Los tendones del músculo tensor del velo del paladar pasan alrededor del gancho de la apófisis pterigoides y la aponeurosis del músculo se inserta a lo largo del borde posterior del paladar duro. El músculo se origina en parte en el margen cartilaginoso de las trompas de Eustaquio. La función del tensor del velo del paladar, similar al tensor del tímpano con el que comparte inervación, es mejorar la ventilación y el drenaje de las trompas de Eustaquio.

En el paladar hendido, la aponeurosis del tensor del velo del paladar, en lugar de seguir el borde posterior del paladar duro, se adhiere a lo largo de los bordes de fisura ósea. Todos los músculos se unen a la inserción del paladar en la aponeurosis del músculo. Por lo tanto, se acorta la longitud total del paladar. La anomalía en el tensor del velo del paladar aumenta la incidencia de otitis media e infecciones del oído medio.

El músculo elevador del velo del paladar también se ve alterado por el paladar hendido. El elevador no forma el acodamiento completo. La porción medial de cada lado se inserta en el borde medial del paladar duro. Así, en pacientes con paladar hendido, disminuye la eficacia de la tracción velar contra la pared posterior de la faringe generando incompetencia velofaríngea.

1.4. Aspectos históricos:

La observación de estas malformaciones se remonta a los orígenes de la humanidad, dada la espectacularidad de la misma y su facilidad de observación.

La primera historia hallada sobre FLP es el de horror y la incredulidad. En la antigüedad, muchas deformidades congénitas, como las FLP, se consideraban como evidencia de la presencia de un espíritu maligno en el niño afectado (Converse et al. 1977). Los niños con deformidades faciales eran condenados y apartados de la tribu o unidad cultural, algunos abandonados en desiertos, una práctica que aún hoy prevalece en ciertas tribus africanas. En Esparta, los recién nacidos desafortunados fueron abandonados en el Monte Tagete, mientras que en Roma se les había ahogado en el río Tíber o arrojado por la roca Tarpeya. El célebre filósofo Platón, lejos de oponerse a esta práctica, la justificó en uno de sus diálogos en "*La República*", y explicó que se trataba de un medio para eliminar malos presagios y preservar la solidez de la raza. George Dorrance, en 1933, publicó en Londres un estudio del caso de FLP una momia de la época precristiana, que se había informado en 1929, por Smith y Dawson, en su obra *Egyptian Mummies*. Por lo tanto egipcios conocían esta malformación. En las antiguas civilizaciones mediterráneas estos niños se dijo que poseían poderes sobrenaturales (Ortiz-Monaterio et al. 1971).

Las FLP eran aparentemente desconocidas en Grecia. No se halla ni una sola referencia de esta deformidad en el Hippocraticus Corpus, que representa un compendio de los conocimientos médicos de aquella época. Esto podría llevar a sospechar que esta deformidad congénita no era prevalente en aquella región. Tord Skoog, sin embargo, describe una estatuilla de terracota encontrada en 1969 en el barrio de los alfareros de Corinto (Fig. 16). La estatuilla precristiana representa a un payaso con un labio leporino completo modelado en detalle y con los defectos secundarios de la premaxila y las aletas nasales claramente visibles. Estatuillas de personajes con hendiduras faciales se pueden ver en el Museo Guimet de París (Wagner Collection), el Museum für Folklore en Munich, y en un grupo conocido como *Los Danzantes* en el yacimiento arqueológico de Monte Albán en México (Bhattacharya et al., 2009).



Fig 16. Estatuillas con FLP.

Terracota griega precristiana (imagen derecha). Estatuilla precolombina (imagen izquierda).

Hay citas de la misma época en la medicina china acerca de la reparación del labio leporino (Khoo-BC). Chou ch'en's, durante la dinastia Ming, en 1516, ya dibujó un vendedor ambulante con un claro labio leporino izquierdo (Fig. 17)



Fig. 17. Grabado a mano, de Chou ch'en's, durante la dinastia Ming (1516). China.

También se describe entre las culturas precolombinas, según lo relata Fray Bernardino de Sahagún en su *Historia General de las cosas de la Nueva España*.

Un jarrón del periodo Moche (200-600 años DC) del museo arqueológico de Lima (Fig.18A) muestra el retrato de un hombre con un labio leporino unilateral simple izquierdo no reparado. Se aprecia la desviación nasal y las típicas bandas de Simonart en el leporino unilateral aislado. Otro ejemplo es una figura de terracota procedente de Napiola, de la cultura del golfo en América central (200 AC-1521 DC), que representa un hombre-pájaro. Muestra una premaxila protuberante y no hay puentes que fijen el prolabio, característico de un labio leporino bilateral total (Fig 18B).



Fig 18. Representaciones de labio leporino en la cultura precolombina.

Izquierda: Retrato en un jarrón, Cultura Moche (Museo Nacional de Antropología y Arqueología Lima).
Derecha: Figura de terracota - Napiola (Colección Mr and Mrs Kirk Douglas, Beverley Hills/California)

Existe un cráneo pre-colombino procedente de Perú, guardado en Berlín (*Rudolf Virchow's Anthropological Collection*), que muestra un fisura palatina unilateral completa izquierda (Fig. 19), y se cree que sirvió como modelo al pintor Paul Cézanne para realizar su obra al óleo "pirámide de cráneos" (1901) donde aparece reflejado el defecto.



Fig. 19. Izquierda: cráneo pre-colombino procedente de Perú, guardado en Berlín (*Rudolf Virchow's Anthropological Collection*). Derecha: Óleo de Paul Cézanne "pirámide de cráneos" (1901).

Se encontró un esqueleto adulto de la época medieval en una excavación de Canterbury, del siglo XI, con evidentes signos de una fisura labiopalatina unilateral total (Fig.20). A pesar del defecto, el individuo sobrevivió hasta una edad avanzada (Anderson, 1994).

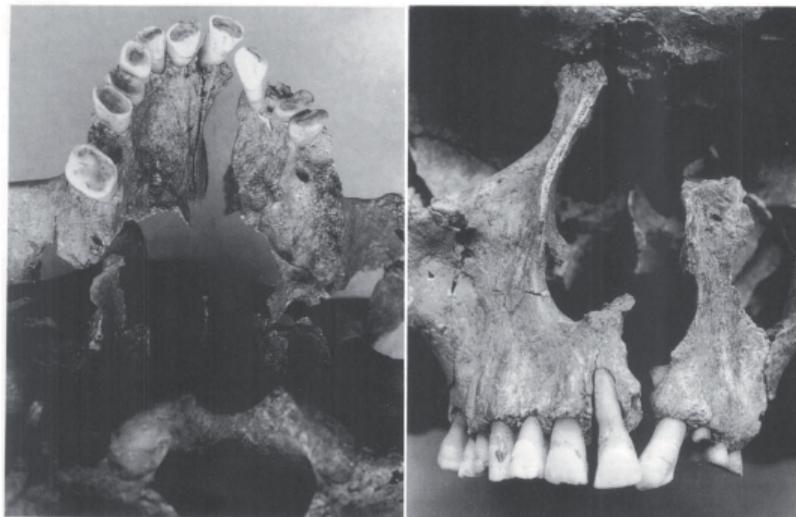


Fig 20. Cráneo del s. XI, hallado en Canterbury, con defecto óseo de una FLP unilateral total.

En el siglo XIV, Yperman nos da una detallada descripción del tratamiento quirúrgico del labio leporino. Ambroise Paré lo describe como "bec de lièvre", quedando así denominado desde entonces en Francia.

Leonardo da Vinci (1452–1519) nos dejó unos grabados (c. 1485–90) en tinta marrón ‘doce fragmentos ilustrando bustos de hombres y mujeres grotescos en perfil derecho e izquierdo’. En uno de ellos aparece un hombre con tonsura que presenta una oreja izquierda deformada y un perfil facial muy retruido y aparente con una premaxila retruída y una pseudoprogenia, todo ello secundario a una fisura labiopalatina (Fig. 21).

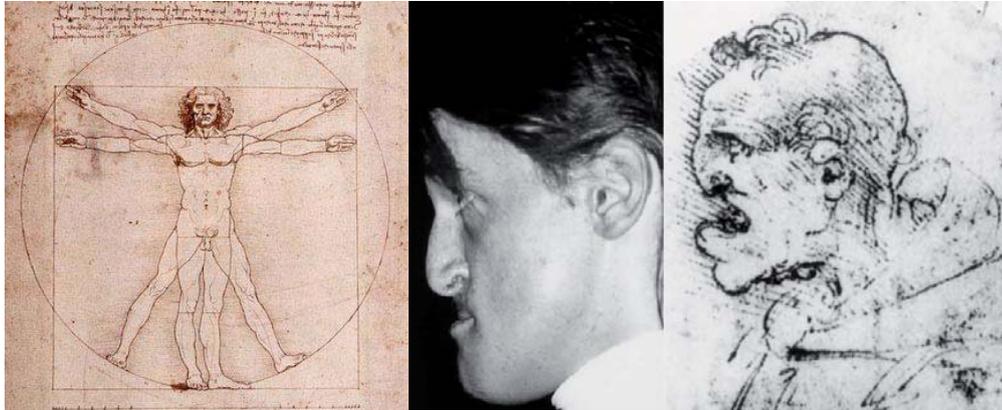


Fig 21. Grabados de Leonardo da Vinci.

Fabricius ab Aquapendente (1537-1619) fue el primero en sugerir la base embriológica de estas FLP cuando sugirió que el labio superior se fusiona a lo largo de la línea media en una etapa muy tardía durante el desarrollo del feto humano (Fig. 22). La explicación más convincente del origen de la FLP en este período fue proporcionada por Philippe Frederick Blandin (1838-1896), quien sugirió que era el resultado de un fracaso de unión entre la premaxila con los segmentos maxilares. En 1808, Meckel publicó su teoría de que los labios se forman a partir de cinco procesos separados que deben unirse, tres para el labio superior y dos para el labio inferior. William His, en Leipzig en 1872, describió que el desarrollo embriológico correcto de la parte media de la cara depende de la fusión de los cinco procesos de todo el estomodeo, y que el fallo de cualquiera de estas partes en unirse daría lugar a los diferentes tipos de FLP. De todos modos, el primero en sugerir el origen congénito de la FLP fue el médico Jean Yperman (1295-1351), que además clasificó las distintas formas de fisuras y estableció los principios para su tratamiento.

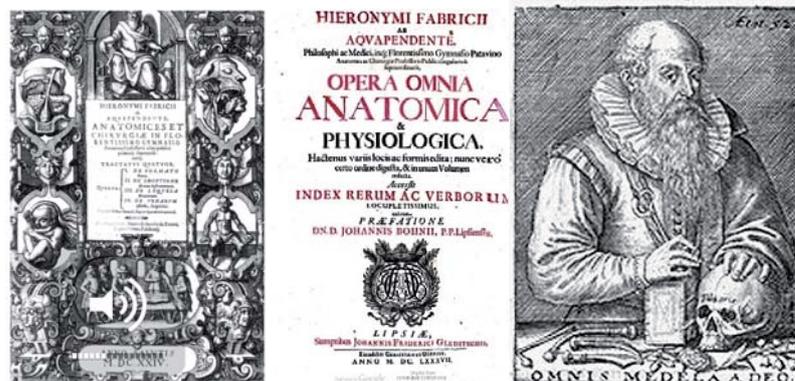


Fig. 22. Fabrizio ab Aquapendente, en 1603, publicó dibujos anatómicos ilustrando la función del paladar en el habla y la succión, así como el origen embriológico de la FLP.

Albucasis (936-1013), cirujano árabe que trabajó en Córdoba (España), en su manuscrito que se halla en la Biblioteca Casanatense de Roma, afirma que las fisuras de labio deben ser necesariamente reavivadas mediante cauterización y suturadas sirviéndose de agujas de peletero. La primera descripción precisa sobre la intervención de labio leporino fue hecha por Yperman, que describe el reavivamiento de los bordes y la sutura profunda hecha con agujas triangulares.

Fue en el siglo XIX cuando aparecieron las técnicas y estudios de esta patología, con autores como Ph.J. Roux, P.J. Desault, Dieffenbach, Malgaigne y Nelaton, que dieron paso a los avances y conocimientos de la época actual (Perko, 1986). En el siglo 20, el desarrollo de técnicas fiables en anestesia pediátrica hacen posibles reparaciones más precisas. Los Dres. LeMesurier y Hagedorn fueron de los primeros cirujanos en introducir métodos de mejorar la cicatriz de la reparación de labio leporino con las llamadas técnica de reparación en cuadrilátero, modificada posteriormente para la reparación triangular de Tennison. Ralph Millard introdujo la reparación de avance-rotación labial sobre 1950, que es probablemente la reparación más utilizada hoy en día (Fig. 23).

La reparación de paladar no se llevó a cabo hasta la primera parte del siglo XIX, abordando inicialmente fístulas palatinas se asociaban a menudo con la sífilis terciaria (Rogers, 1971).

En 1764, Le Monnier, un dentista francés, reparó con éxito un velo de paladar fisurado. En 1816, Karl Ferdinand von Grafe, un cirujano pionero de la cirugía plástica alemana, se acredita como el primero en la realización de la reparación del velo palatino. El primer cierre velar estadounidense se llevó a cabo en 1824 por Warren. En 1828, Dieffenbach mejoró el tratamiento quirúrgico de la fisura palatina con la introducción de elevación de la mucosa del paladar duro para permitir el cierre de la fisura palatina. Von Langenbeck, en 1859, propuso la creación de un colgajo bipedunculado que se pudiera movilizar medialmente para cerrar la fisura palatina. El mejor aporte vascular del colgajo disminuyó significativamente la incidencia de dehiscencias.



Fig. 23. Dieffenbach, Langenbeck, Veau, Le Mesurier and Ralph Millard.

Conseguido con éxito el cierre del paladar, la preocupación por la función palatina se despertó. Es evidente en ese tiempo que el paladar corto e inmóvil afectara la capacidad de expresión de los pacientes con paladar fisurado.

Veau, Kilner, y Wardill describieron el colgajo unipediculado posterior nutrido por la arteria palatina mayor que permitió alargar el paladar. El Dr. Veau describe la orientación anormal de los músculos elevadores del paladar en el paladar hendido y el primero que abogó, su reparación en 1930. La Z-plastia de doble oposición para la reparación del paladar blando fue descrita por el Dr. Furlow en la década de 1980 y rápidamente ganó popularidad en muchos centros.

En 1994, Schwegendiek defendió el uso de un cierre paladar en 2 tiempos. El paladar blando se debía cerrar temprano, y aplazar el cierre del paladar duro hasta varios años después. La razón para el procedimiento en dos tiempos era proporcionar mejoría en la función velofaríngea durante el desarrollo inicial del habla, y lograr el cierre del paladar duro después que la fisura se estrecha con el crecimiento facial.

1.5. Etiopatogenia e incidencia

La FLP es la segunda malformación congénita más frecuente, después del pie zambo o equinovaro. El labio leporino es más frecuente en varones, mientras que la fisura palatina es más probable que ocurra en las mujeres.

El labio leporino unilateral, que ocurre comúnmente en el lado izquierdo, es más común que el labio leporino bilateral. La frecuencia es algo mayor conforme aumenta la edad de la madre, y varía en distintos grupos de población. El labio leporino y la fisura palatina se producen entre todas las razas y han sido descritos durante muchos años. En la población general, es decir, de parejas sin antecedentes de fisuras labio-palatinas en ambos lados de la familia, la incidencia varía con la población, entre 1/5000 y 1/1000 para el labio leporino o paladar hendido, y alrededor de 1/2500 para la fisura palatina aislada. Los asiáticos tienen un riesgo mayor que los caucásicos o la raza negra. La incidencia más alta existe en los indios norteamericanos y los japoneses (aproximadamente uno de cada 350 nacimientos). Los afro-americanos y los africanos representan la menor incidencia de la deformidad de labio leporino (aproximadamente uno de cada 1.500 nacimientos). Hay una mayor frecuencia de FLP en ciertas poblaciones de Escandinavia y Europa central. Los datos del Eurocleft sugieren un lento aumento en la incidencia en los últimos años, pero esto podría deberse a la notificación de los casos más leves.

Las causas de las fisuras labiopalatinas no están claras, aunque hay acuerdo en que la herencia desempeña un papel importante. Se acepta, en general, que el factor etiológico principal del labio leporino tiene carácter genético (12); un tercio de los casos tienen algún familiar afectado. En diferentes familias pueden ser debidas a mutaciones en los distintos genes involucrados en el desarrollo del labio. En estos casos los riesgos genéticos deben ser razonablemente fáciles de determinar. En otras familias, el labio leporino puede ser debido a los efectos combinados de más de un gen. Por último, los modelos animales sugieren que la exposición materna a sustancias que alteran la composición normal del material hereditario durante el período crítico del desarrollo facial del embrión pueden tener una implicación en la

producción de labio leporino. Así la etiología no sólo se basa en la genética, o genotipo, también en la exposición a estas sustancias mutágenas.

Muchas de estas malformaciones faciales dependen de factores ambientales (Jones, 1993) con efecto teratógeno, que afectan a la mujer en las primeras etapas de la gestación, como agentes infecciosos, radiaciones, agentes químicos ambientales, como pesticidas que impregnan alimentos vegetales, y fármacos (ácido valproico). El efecto del tabaco durante el embarazo incrementa el riesgo de fisura labiopalatina (Kallen, 1997; Lieff, 1999) sobretodo si se asocia a otros factores de riesgo. Los déficits nutricionales pueden tener influencia, así, el tratamiento con ácido fólico durante la gestación ayuda a prevenir la aparición de estas malformaciones faciales.

1.6. Consejo genético

En 1981 se describieron los primeros diagnósticos ecográficos prenatales de fisura labiopalatina (Aubry, 1992; Christ y Meininger, 1991). Actualmente se puede diagnosticar un labio leporino o una fisura palatina (Hafner et al., 1977; Nyberg et al., 1995) mediante el estudio ecográfico prenatal. De esta forma el cirujano pediátrico puede preparar y orientar a los padres de cara a la reparación quirúrgica. Así, se mejora la aceptación de la malformación tras el nacimiento y no representa una amarga sorpresa. También se abren expectativas a la reparación del defecto prenatalmente mediante técnicas de cirugía fetal (Loppo et L., 1999) que actualmente están en fases de experimentación (Stelnicki et al., 1999; Weinzweig et al., 1999).

El genetista debe formar parte del equipo interdisciplinario que atiende estas malformaciones (Berk et al., 1999). Debe informar a los padres de los riesgos de recurrencia de fisura labiopalatina en otros futuros hijos. Existen tablas estandarizadas, confeccionadas por Fraser y Habib (Habib, 1978) que establecen dichos riesgos. En general, en lo que se refiere a la repetición del labio leporino, está comprobado que si los padres son normales y han tenido un hijo con labio leporino, la probabilidad de que lo presente el hijo siguiente es de 4%. Si hay dos niños con labio leporino, el peligro para el tercero aumenta al 9%. Si uno de los padres presenta labio leporino y este defecto aparece en un hijo, la probabilidad de que el siguiente niño tenga la anomalía se eleva al 17%. Si ambos padres están afectados, el riesgo de tener un hijo con fisura labiopalatina oscila entre el 25 y 50%.

La genética de las fisuras labiopalatinas es compleja, y es esencial un diagnóstico clínico preciso antes de dar cifras de riesgo de recurrencia. Lo primero a considerar es que la fisura palatina aislada se comporta como una entidad distinta al labio leporino con o sin paladar fisurado. Una línea de evidencia viene de los estudios de gemelos, de un tercio a la mitad de los gemelos idénticos son concordantes, es decir, si uno muestra fisura el otro también, aunque el grado de severidad observado puede ser muy diferente entre ambos gemelos, sin embargo, uno con labio leporino y el otro con el paladar hendido no se ha observado.

Una segunda consideración es que el labio leporino, con o sin paladar hendido, puede ocurrir como parte de un grupo de malformaciones en muchos síndromes de aparición compleja. Un síndrome es un grupo de anomalías pequeñas e inusuales que a menudo son vistas juntas en los niños, dándoles una semejanza o "aire de familia", por así decirlo. Así que las fisuras labio-palatinas están a menudo asociadas con otras anomalías, que forman parte de diversos síndromes. En algunos de los síndromes en los que se ven labio leporino o fisura palatina, las anomalías asociadas pueden ser más graves, como en el caso de algunos síndromes cromosómicos. Los cromosomas son paquetes de genes de la célula donde organiza el material hereditario cuando se va a dividir. Estos paquetes se encuentran normalmente en un número par, y pueden ser agrupados por pares, lo que refleja el hecho de que la mitad del material hereditario de la célula proviene del padre y la otra mitad de la madre. Hay 46 cromosomas (23 pares) en las células humanas, excepto en las células germinales, donde los miembros de cada pareja se han separado. Veintidós de ellos son llamados "autosomas", y contienen la información para muchos de los rasgos variados, algunos de los cuales serán notables en la descendencia. A efectos de identificación, estos cromosomas se les asigna un número, del 1 al 22, de manera que cuando nos referimos al cromosoma 6, por ejemplo, todos sabemos de que cromosoma estamos hablando. El cromosoma que queda se llama el cromosoma del sexo, porque, entre otros, contiene los genes que determinan el sexo de la descendencia. El espermatozoide portador del cromosoma Y del sexo se ve obligado a producir una descendencia masculina, mientras que los espermatozoides que llevaban el cromosoma sexual X producirán una mujer.

En un 20% de los casos, se les asocian otras malformaciones (Milerad et al., 1997). Se han advertido anomalías cromosómicas en algunos pacientes (casos sindrómicos). Así, en la trisomía 21 o síndrome de Down, el labio leporino y la fisura palatina se presentan en el 4-6% de los casos. En la trisomía 18 o síndrome de Edwards hay labio leporino en un 15% de los casos. En la trisomía 13 o síndrome de Patau, en 70-80% de los casos hay paladar y labios hendidos. En muchos casos, se ha identificado (Ardinger et al., 1989; Field et al., 1994; Fraser, 1979), la presencia de factor transformador de crecimiento (TGF β) en un locus del brazo corto del cromosoma 2 (banda p13). Existen genes que en ciertos individuos predisponen a una fisura labiopalatina aislada.

Hay aproximadamente 400 síndromes asociados con fisuras labio-palatinas. Estos pueden seguir una transmisión dominante, ligada al X o recesiva. En una situación recesiva, el niño afectado será el primero en manifestar la anomalía con ausencia de antecedentes familiares, pero después habrá un riesgo para los hermanos de ser afectados. Algunos ejemplos son:

- Síndrome de Stickler (25%):** Secuencia Pierre-Robin sequence con miopía progresiva severa y artritis juvenil.
- Síndrome Velocardiofacial (15%):** manos y dedos afilados, anomalías cardíacas, nariz prominente y delección 22q11.21
- Síndrome de DiGeorge:** Hipoplasia tímica, hipoparatiroidismo, anomalías cardíacas y delección 22q

- **Síndrome de Patau o Trisomía 13:** Microcefalia, aplasia cutis, polidactilia, anomalías cardíacas, convulsiones y retardo mental severo.
- **Síndrome de Edwards o Trisomía 18:** Orejas de implantación baja, malformaciones en manos, pies en mecedora y anomalías cardíacas.
- **Síndrome de Van der Woude:** Fisura palatina asociada a fositas labiales.

Los síndromes cromosómicos están asociados con anomalías en la distribución de los cromosomas entre las células germinales, de modo que algunas de estas células germinales o gametos terminan teniendo más material hereditario de lo normal, y otros menos. Estos hechos, cuando ocurren, causan anomalías muy características, fácil de identificar, como por ejemplo el síndrome de Down. En otros casos, la fisura labiopalatina se observa de forma sutil y puede pasar inadvertida en un examen superficial. Por ejemplo, en el síndrome de Van der Woude la hendidura del paladar o del labio superior está acompañada fositas en el labio inferior.

En algunas familias, una fisura del paladar secundario o úvula bífida son heredados tras una herencia recesiva "ligada al X", es decir, el problema está en el 50 por ciento de los descendientes varones de las parejas afectadas, donde la madre es la transmisora. En estas familias, las hijas, casi nunca son afectadas, pero el 50 por ciento de ellas en promedio son portadoras. En una de estas familias, en Islandia, el gen ha sido localizado en el brazo largo del cromosoma X.

En su forma "pura", es decir, sin la compañía de cualquier otra malformación (la llamada fisura labiopalatina no-sindrómica, con labio leporino con o sin paladar hendido) parece ser un autosómica dominante en algunas familias, donde se ha localizado en el brazo corto del el cromosoma 6.

Una historia familiar detallada, puede ayudar a establecer el modo de segregación, y por lo tanto el factor de riesgo de recurrencia. Sin embargo, la mayoría de las familias no pueden mostrar unos antecedentes congruentes con el modelo autosómico dominante, y si otros diagnósticos han sido excluidos, sería apropiado mencionar cifras riesgo de recurrencia basados en datos empíricos compatibles con un modelo multifactorial. La siguiente tabla, que muestra el riesgo genético de fisura labiopalatina, puede ser útil en estos casos.

Relación con el caso	Fisura labio-palatina	Fisura palatina
Gemelos (riesgo global)	4%	1.8%
Gemelos (sólo un afecto)	2.2%	-
Gemelos (los dos afectos)	10%	8%
Gemelos y padres afectos	10%	-
Hijos	4.3%	6.2%
Parientes de 2º grado	0.6%	-
Parientes de 3º grado	0.3%	-
Población general	0.1%	0.04%

from MoonDragon's Pediatric Information

Observe que si se puede establecer que no hay otros familiares afectados, el riesgo para los hermanos (2,2 %) es menor que el riesgo global (4 %). La cifra más alta se debe usar si la historia no es fiable o no disponible. Desde un punto de vista subjetivo, es esencial destacar que el labio leporino se presenta como un accidente de la naturaleza, y no por culpa de cualquiera de los padres.

Hay muchos procesos que pueden influenciar en la formación de los labios, y cada uno de ellos requiere diferentes moléculas clave que se generan y funcionan normalmente. Muchas mutaciones genéticas que podrían alterar la función de cualquiera de estas moléculas podrían dar lugar a un labio leporino. Este modelo podría explicar la alta incidencia de labio leporino y la baja recurrencia de la misma familia. En resumen, cuando una familia con labio leporino y paladar hendido pide consejo genético, es esencial determinar si es sólo la malformación (sin labio leporino sindrómico) mediante el examen detallado del paciente. Además, debe hacerse un cuidadoso historial familiar para comprobar si existe un patrón reconocible de segregación, es decir, si se puede decir que en una familia particular, la fisura se hereda ligado al sexo o un rasgo autosómico. Si todo esto se ha excluido, las cifras que figuran en el cuadro anterior podrían mencionarse.

La etiología del labio leporino y/o paladar hendido no sindrómico puede ser explicada por la acción de varios factores ambientales (por ejemplo, fumar y ácido fólico) (Shi et al 2008.; Wehby et al. 2010), así como de unos 14 genes diferentes (Schliekelman et al. 2002). Existe actualmente una evidencia genética y biológica convincente de la contribución de genes como: IRF6, 8q24, FGFR2, FOXE1, BMP4, TGFβ3, MSX1, MAFB, PAX7, ABCA4, y VAX1 (Dixon et al. 2011).

1.7. Epidemiología

El labio leporino y paladar fisurado se encuentran entre las más frecuentes anomalías congénitas de la cabeza y el cuello. En términos generales, la incidencia se estima entre 0,8 y 1,7 casos por 1.000 nacidos vivos . Según la literatura (Fogh, 1961; Croen et al. 1998; Mossey, 2002), la incidencia de FLP puede ser influenciada por características geográficas, raciales y socioeconómicas. En Filipinas encontraron una incidencia de 1,94 por 1.000 nacidos vivos (Murray et al. 1997). En Japón, la incidencia fue de 2,13 fisurados por 1.000 nacimientos (Neel, 1958). En Brasil (Martelli-Júnior et al.) registró una tasa de 1,46 casos de FLP por cada 1.000 nacidos vivos.

En Europa (EUROCAT) se hallaron diferencias significativas en prevalencia entre los registros y dentro de países (Calzolari et al. 2004). La incidencia en España osciló entre 0,5 y 1,44 casos por cada 1.000 nacidos vivos (García-Romero et al. 2004; Rodríguez-Delhi et al., 2010).

En cuanto a la frecuencia de la parte afectada, un estudio realizado en Mexico (Blanco-Dávila, 2003) encontró que un labio leporino, con o sin paladar afectado,

tiene preferencia a ocurrir en el lado izquierdo y en el pacientes masculinos, del mismo modo que sucede en Kenia (Wanjer, 2009). En Europa, (Calzolari et al. 2004) hay tendencia hacia un predominio femenino, especialmente entre los casos aislados, es decir, sin otras anomalías congénitas múltiples.

Las variaciones en la prevalencia de FLP entre países y grupos étnicos o raciales que se han encontrado por los diferentes investigadores (Erikson, 1976; Forrester, 2004) plantean la necesidad de ser más definido para una mejor comprensión de etiología de las FLP. Un estudio reciente (Yáñez-Vico et al., 2012) realizado en España, concluye que la unilateral es el patrón más frecuente en las FLP completas en la población del sur de España. El lado izquierdo y el sexo masculino son más frecuentes. Una historia asociada de FLP en la familia parece ocurrir con más frecuencia en el lado paterno de la familia.

El labio leporino unilateral completo con paladar fisurado (54,4%) fue el más frecuente, seguido de la FLP bilateral completa (16,3%). Los pacientes varones (60,97%) y el lado izquierdo (41,46%), como hemos indicado, fueron los más afectados. Un familiar positiva se observó en el 21,94% de los sujetos.

Los datos indican que es necesaria una investigación genética integrada con los estudios epidemiológicos para establecer una predisposición genética del labio leporino con o sin implicación del paladar.

1.8. Clasificación de las FLP

LABIO LEPORINO

En el labio malformado existen todos los elementos anatómicos del labio normal (Fig. 4), aunque estén desplazados y muchas veces hipoplásicos. Existe, una hipoplasia regional que no se debe olvidar jamás desde el punto de vista del tratamiento quirúrgico a elegir.

1.8.1. Labio leporino unilateral.

La fisura está situada por fuera de la cresta filtral. Todos los elementos de la parte media del labio forman parte del borde interno de la fisura (Fig. 24).

El arco de Cupido y el *filtrum* tienen una diferencia evidente. La cresta filtral del labio hendido es algo más corta y más oblicua que la mitad opuesta, y también sobresale menos. Esto es consecuencia de la gran hipoplasia regional. El labio fisurado carece de altura, de manera que la línea cutaneomucosa y la parte mucosa del labio están desviadas en dirección a la base de la nariz.

Hay, pues, desarrollo insuficiente de las partes próximas a la fisura labial, lo cual es más marcado en la parte mucosa del labio. La mucosa es delgada, seca y se descarna con facilidad por defecto de desarrollo de las glándulas subyacentes. El músculo subyacente está mal desarrollado.

El borde externo de la fisura parece mejor conformado. La mucosa es abundante y de formación normal. El músculo orbicular de los labios está mejor desarrollado. Este borde externo, sin embargo, es asiento de hipoplasia que se reconoce con un examen más atento. La colocación de la cresta filtral precisa el sitio exacto de la fisura.

El músculo orbicular de los labios, aunque bien conformado, presenta retracción muscular. Esto se debe a que falta su punto de unión con la parte opuesta.

La separación de los dos bordes de la fisura labial en su parte más baja aumenta cuando el niño ríe, consecuencia de la retracción muscular. Estas características del labio fisurado aseguran dos aspectos peculiares que deben respetar las técnicas quirúrgicas que se apliquen:

- Conservar toda la longitud de la línea cutaneomucosa para reconstruir un labio que sea de longitud normal.
- Dar al labio, en su parte fisurada, una altura simétrica a la parte sana. Esto se debe conseguir creando un colgajo que al cortarlo corrija la falta de altura del lado hendido.

La aleta nasal del lado afectado está aplanada e hipertrofiada. Los cartílagos alares no confluyen en la punta de la nariz, como es normal, sino que el cartílago alar afectado queda separado del opuesto por interposición del tejido adiposo.

La porción externa de la aleta nasal tiene una implantación más baja que la aleta sana. Esto se debe a la retracción muscular que ejerce sobre ella la musculatura de la porción externa de labio, y al defecto óseo a nivel de la fisura maxilar, que coincide con la zona de implantación de la aleta nasal.

La base de la columna está desviada hacia el lado sano. La punta de la nariz es más ancha y presenta en su centro una muesca, creada por separación de los cartílagos alares. En los labios unilaterales, cuando el suelo nasal no está hendido, aparece casi aumentado en su diámetro transversal.



Fig. 24. Labio leporino Unilateral Total (LUT)

1.8.2. Labio Leporino bilateral.

El centro del labio, el prelabio, a veces está separado completamente de las dos partes laterales (Fig. 25). El desarrollo insuficiente siempre es manifiesto sobre esta parte central. El prelabio carece de altura, tanto en la parte cutánea como en la parte mucosa. Su desarrollo es insuficiente. El arco de Cupido no es reconocible. No hay cresta cutánea por encima de la línea cutaneomucosa. El *filtrum* y crestas filtrales no están claramente desarrolladas, como tampoco la parte media del músculo orbicular (no existe músculo en el prelabio).

En algunas formas benignas estos defectos son menos notorios. Cada sujeto debe ser estudiado atentamente y de forma individual. Las dos partes laterales del labio tienen características idénticas a la porción externa de un labio leporino unilateral.

En el labio leporino bilateral la hipoplasia se extiende a la parte inferior de la nariz. La columnela es corta y a veces casi inexistente. Las aletas nasales presentan las mismas características que en el labio unilateral.

La región incisiva central y aislada, que denominamos premaxila, la cual, al mismo tiempo, es la que sufre mayor deformidad. Se proyecta hacia delante, debido a la presión ejercida por un lado por la lengua y por el otro por el crecimiento del vómer. Estas dos fuerzas de proyección anterior no encuentran la contrafuerza que normalmente ejerce el músculo orbicular del labio, que como sabemos no existe en el prelabio.



Fig. 25. Labio leporino Bilateral Total (LBT)

1.8.3. Clasificación clínica del labio leporino.

Aunque hay muchas clasificaciones de estas anomalías (Fig. 26), seguiremos la clasificación de Veau, por ser completa y de fácil memorización:

Labio leporino cicatricial (Lc).

Lo podemos considerar como la variedad más benigna de labio leporino. La malformación en ligera depresión del borde mucoso asociada a un surco vertical en el labio cutáneo.

La denominación de cicatricial en realidad es impropia, pues clínicamente no se puede hallar indicio alguno de curación de una herida o úlcera. Consideramos más acertada la denominación francesa "*formes larvées*" o latina "*forme frustrée*".

Labio leporino simple (LUS/LBS).

Encontramos una muesca más o menos profunda en el labio superior, que abarca todo el bermellón y se extiende hacia el labio cutáneo. La muesca puede comprender todo el labio cutáneo o sólo parte de él. En el primer caso decimos que la hendidura abarca los 3/3 del labio cutáneo.

Hay continuidad de la arcada alveolar. El suelo de la nariz se conserva aunque casi siempre algo ensanchado. Los dientes frecuentemente son anómalos o están desviados. Puede ser unilateral o bilateral.

Labio leporino total (LUT/LBT).

Es una hendidura que afecta la totalidad del labio y del paladar primario, limitado por detrás por el agujero palatino anterior.

La arcada alveolar está dividida. La nariz, ensanchada por alargamiento e hipertrofia de la aleta nasal. También puede ser unilateral o bilateral.

Formas asimétricas (LBA).

Las formas del labio leporino bilateral pueden ser muy variadas: simple de un lado y total del otro. En estos casos los catalogamos como formas asimétricas. Asimismo, pueden asociarse a una división palatina simple o total, unilateral o bilateral.

Labio leporino central (LC).

Es una hendidura que abarca todo el labio, tanto en el lado derecho como en el izquierdo, con agenesia total de prelabio y premaxila. Puede ser parcial o simple (LCs).

Labio leporino inferior (LI).

Es una fisura que comprende el bermellón y puede extenderse por la zona cutánea del labio. Según la superficie afectada se dice que comprende los 3/3, 2/3 o simplemente 1/3 del labio. Puede asentar en la parte media del labio, como ocurre generalmente en esta rara malformación, o bien localizarse en el lado izquierdo o derecho del labio.

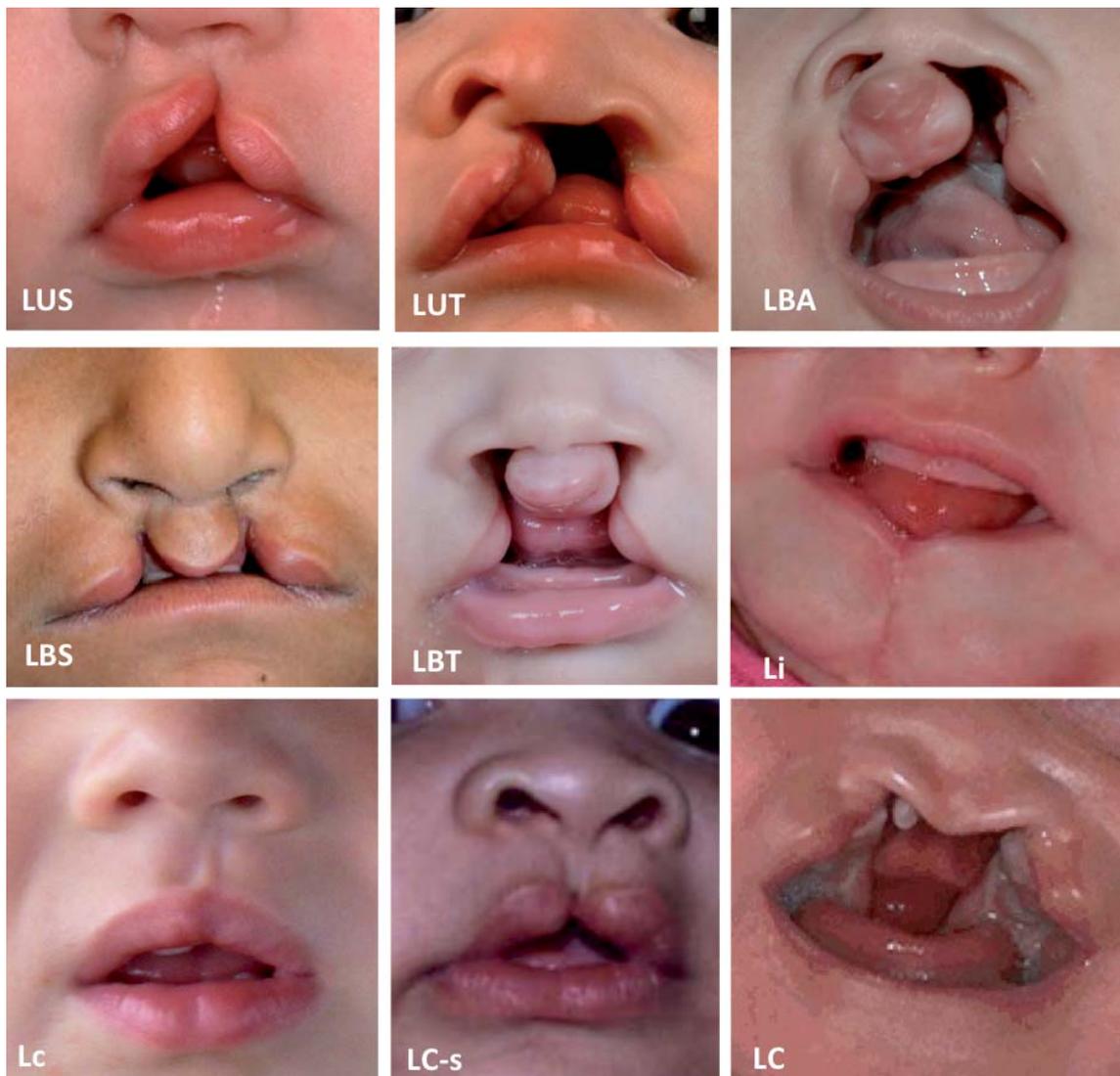


Fig 26. Formas de presentación de labio leporino.

FISURA PALATINA

Se presenta de forma aislada en 1 de cada 2500 recién nacidos vivos. Durante muchos siglos ha sido una malformación no corregida quirúrgicamente por su inaccesibilidad, pero desde 1920 con la introducción de la anestesia endotraqueal, aumentó la seguridad para la corrección quirúrgica del paladar hendido.

Existe una falta de fusión en la línea media del paladar, unilateral o bilateral, y que puede abarcar desde la úvula hasta arcada alveolar y labio, en su máxima expresión. La musculatura del velo del paladar está separada y se inserta de manera anómala en el borde posterior del paladar duro. Esto motiva una incompetencia del velo del paladar lo que resulta en una dificultad en el habla (voz nasal) y regurgitación nasal en la alimentación. La desembocadura de la trompa de Eustaquio en esta región es anómala y motiva otitis medias de repetición.

1.8.4. Clasificación de las fisuras palatinas.

Se utiliza la clasificación esquemática de Kernahan basada en las estructuras anatómicas afectadas: el punto central es el orificio incisivo que divide el paladar en uno anterior o primario y otro posterior o secundario (Fig. 27). Se intenta homogeneizar la descripción a nivel internacional para poder llevar un recuento informatizado.

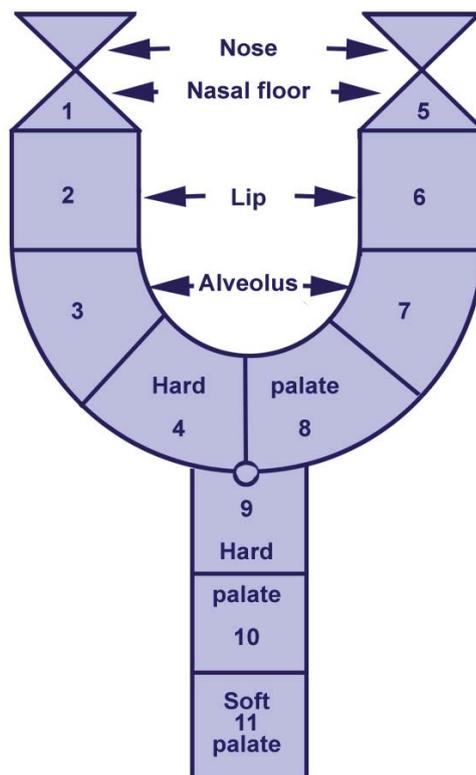


Fig. 27. Modificación de Millard de la **Y de Kernahan** para el labio leporino y el paladar. El pequeño círculo indica el orificio incisivo, los triángulos indican la punta y suelo nasal.

La nomenclatura que hemos utilizado siempre (Fig. 28-30) y nos sigue funcionando es la descriptiva, según el nivel de afectación.

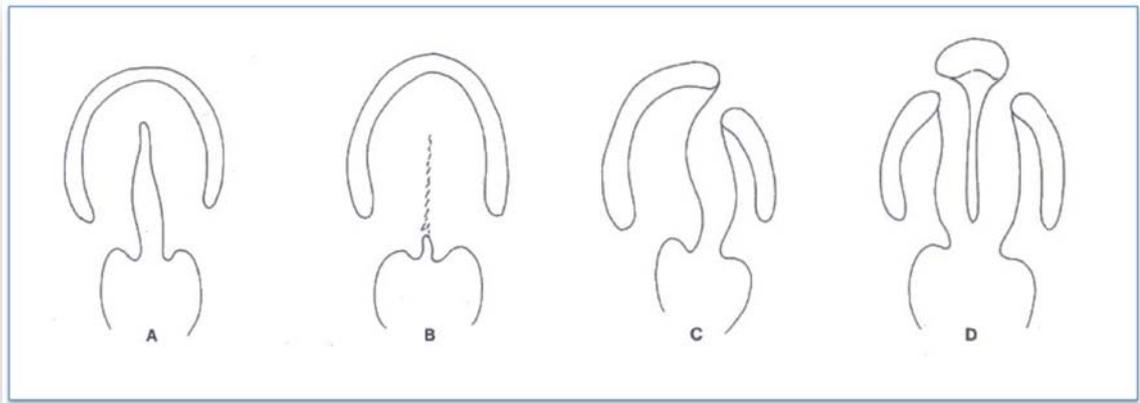


Fig. 28. Formas de presentación de la fisura palatina.

El paladar fisurado puede estar aislado o asociado con un labio leporino. Si sólo está afectado el paladar que se conoce como una fisura palatina, hendidura secundaria o incompleta (Fig. 28 A). En su forma más leve afecta sólo la úvula, pero incluso esto lleva a una anomalía en los músculos de la boca y, si el habla se ve afectada, la reparación será necesaria. Este tipo se conoce como fisura palatina submucosa (Fig. 28 B).

Una fisura palatina completa implica una hendidura del paladar y las encías (alveolo) con la parte exterior del alvéolo que tiende a contraer hacia dentro (Fig. 28 C). Una fisura palatina completa bilateral (Fig. 28 D) ocupa la parte central y deja libre la isleta central que puede crecer hacia delante. Este es el premaxilar y lleva los cuatro dientes superiores centrales.



Fig 29. Fisura palatina total unilateral (derecha) y central o bilateral (izquierda).

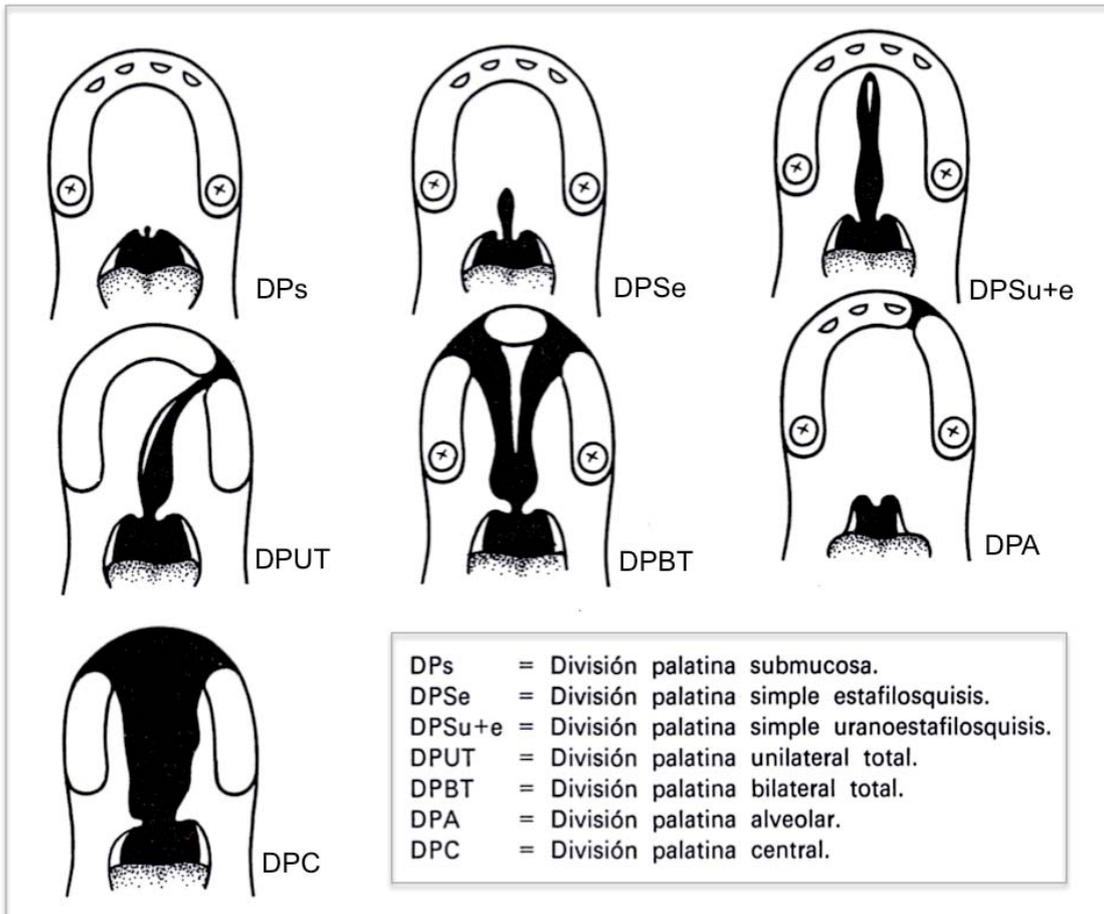


Fig 30. Diferentes formas de fisura palatina (tomado de Tresserra, 1990)

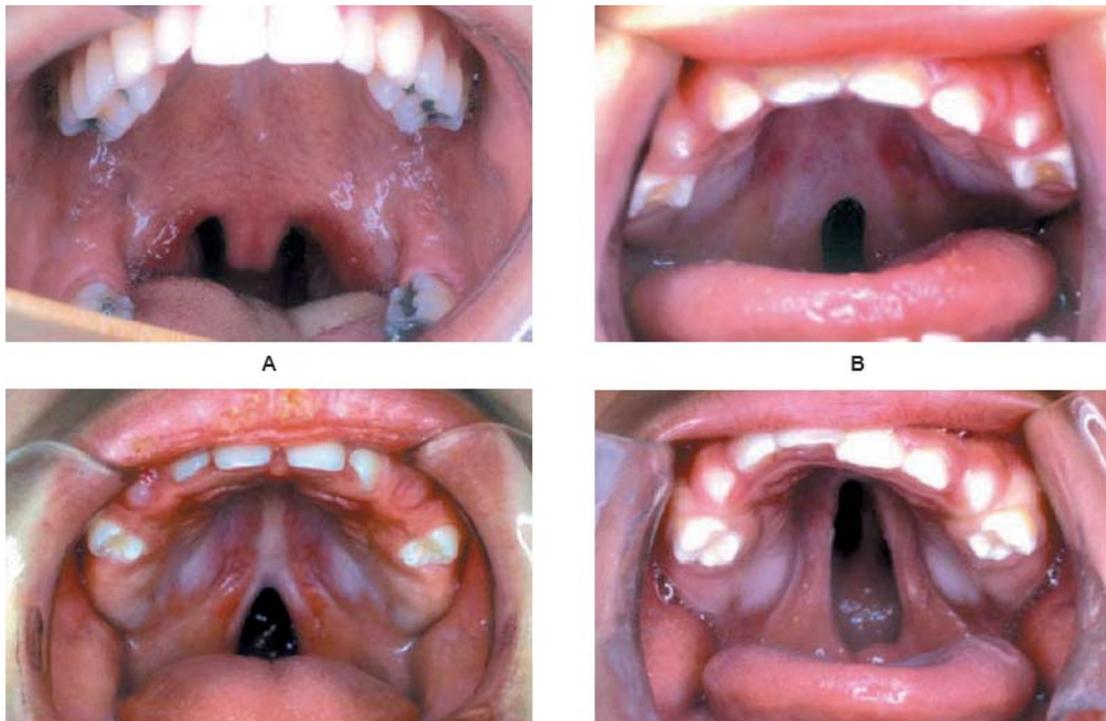


Fig 30. Diferentes formas de fisura palatina. A: uvula. B: paladar blando. C: Paladar duro incompleto. D: Paladar duro incompleto. (tomado de Silva-filho et al., 2007)

1.8.5. Síndrome de Pierre-Robin.

Es una malformación congénita, descrita en 1923 por el francés Pierre Robin, que se caracteriza por presentar hipoplasia mandibular con **microretrognatia**, **fisura palatina** y **glosoptosis** o caída de la lengua hacia la hipofaringe, que puede motivar una obstrucción de la vía aérea (Fig. 31a). Existen varios grados de retrognatia que condicionan el grado de obstrucción respiratoria. Se puede llegar al fallecimiento por asfixia en las formas graves, si no se actúa con rapidez.

En las formas más leves, es suficiente un tratamiento postural en decúbito lateral o prono. En formas con crisis de cianosis, se aconseja la fijación anterior de la lengua al labio inferior para evitar su caída, mediante glosopexia anterior (Fig. 31b). En casos de urgencia vital puede requerirse traqueotomía (Cheng et al. 2011).

Una vez pasados los primeros meses de vida, la lengua adquiere un buen tono muscular y no se producen crisis de asfixia. La mayoría desarrollan una mandíbula aceptable, pero algunos precisarán de cirugía ortognática correctora (Fig. 31c),(Denny et al, 2005).



Fig 31. A: Síndrome de Pierre-Robin con marcada retrognatia y glosoptosis.
B: Glosopexia anterior. C: Distractor mandibular en el periodo neonatal.

1.9. Desarrollo facial anómalo

En las FLP existe deformidad facial, nasolabial y maxilar en el momento del nacimiento, que se ha ido forjando durante la gestación y el desarrollo intrauterino. Existen anomalías de formación en partes blandas y partes óseas.

Dependiendo del tipo de FLP habrá mayor o menor grado de deformidad, que vamos a describir a continuación, según los protocolos clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (capítulo 53).

1.9.1. En el LABIO LEPORINO UNILATERAL:

- La fisura está ubicada por fuera de la cresta filtral. Todos los elementos de la parte media del labio forman parte del borde interno de la fisura. El arco de Cupido y el filtrum tienen una diferencia evidente. La cresta filtral del labio hendido, es algo más corta y más oblicua que la de la mitad opuesta del labio (Fig. 32).
- Al labio fisurado le falta altura y existe un desarrollo insuficiente de las partes próximas a la fisura labial.
- Las fibras musculares, que normalmente se insertan en septum, espina nasal anterior y premaxilla, se encuentran interrumpidas y generalmente paralelas al margen de la hendidura. La contracción muscular en dicha posición produce un abultamiento lateral debido a que la fisura no permite al músculo alcanzar su longitud normal. Las fibras musculares se insertan a lo largo del borde del bermellón y sobre el periostio del maxilar.
- En las fisuras incompletas que no exceden dos tercios de la altura labial, algunas fibras musculares decusan a través del extremo superior de la fisura al lado contralateral, constituyendo la banda de Simonart (que incluye también arteriolas y nervios). El segmento lateral contiene mayor número de fibras musculares que el medial.
- Por último, la piel del labio fisurado se encuentra retraída como resultado de la acción muscular.

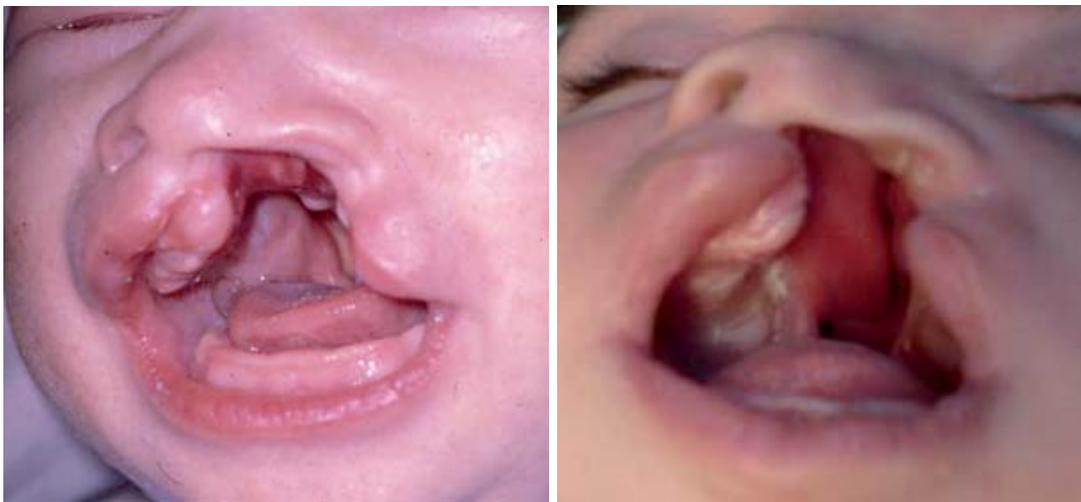


Fig. 32. Imágenes de FLP unilateral total o Labio leporino unilateral completo (LUT).

1.9.2. En el LABIO FISURADO BILATERAL:

- El prolabio está separado completamente de las dos porciones laterales. Al prolabio le falta altura tanto en la parte cutánea como en la mucosa. Su desarrollo es insuficiente (Fig. 33).
- El arco de Cupido no es reconocible. El filtrum y las crestas filtrales no están claramente desarrolladas.
- El prolabio no contiene fibras musculares, por lo que carece de volumen y de las estructuras producidas por el músculo: el filtrum y el tubérculo.
- La columela es corta y a veces inexistente. Las alas nasales presentan las mismas características que el labio fisurado unilateral.



Fig. 33. Imágenes de FLP bilateral total o Labio leporino bilateral completo (LBT).

1.9.3. DEFORMIDAD NASAL:

- La nariz en los niños fisurados está hipoplásica y deformada por la protrusión de la premaxila, lo que motiva acortamiento de la columela, retroposición de las bases alares y ensanchamiento con atrofia del piso nasal o ausencia del mismo (Fig. 34).
- El septum nasal permanece siempre unido a la espina nasal, por lo que se curva hacia el lado no fisurado. La base del septum nasal, y por tanto la columela, se encuentran desviados hacia el lado no fisurado, por la tracción no balanceada de los músculos insertados en la espina nasal y premaxila del lado sano.

- Las estructuras alares cartilagosas se encuentran deformadas y luxadas, pero no hipoplásicas, por acción de la musculatura insertada en las mismas y la deformación del esqueleto maxilar subyacente (que es hipoplásico).
- Al separarse los pilares medial y lateral del cartílago alar, el arco alar descende en forma de M y pierde su sobreposición al cartílago lateral. En la fisura bilateral, la separación entre los pilares mediales puede llegar a tal extremo que da la apariencia de nariz bífida.

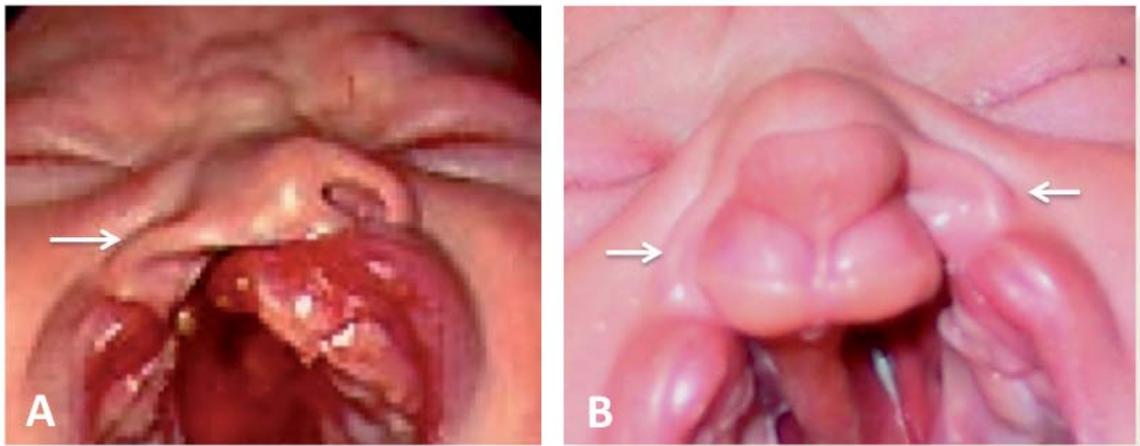


Fig. 34. Deformidad nasal en FLP unilateral total (A) y bilateral total (B).

1.9.5. DEFORMIDADES ÓSEAS en la FLP:

Estas deformaciones tienen aspectos diferentes según la forma anatómica de la malformación, según el procedimiento quirúrgico que se haya practicado y según la edad del paciente.

1.9.5.1. DEFORMIDADES ÓSEAS PRIMITIVAS EN EL LABIO LEPORINO UNILATERAL TOTAL CON FISURA PALATINA.

- Es la forma más frecuente.
- La hendidura ósea divide enteramente el maxilar superior en dos partes, situadas a un lado y a otro del agujero palatino anterior. Dorsalmente al agujero palatino anterior a la fisura es sagital y paramedial. Por delante se inclina hacia fuera y divide la arcada dentaria en la región del incisivo lateral.
- Los dos fragmentos de maxilar superior solamente se unen entre sí en su parte anterior por su fijación al esqueleto nasal, y en su porción craneal y posterior por su fijación al esfenoides. Estas uniones son insuficientes para darle al maxilar superior la solidez suficiente para soportar la acción de las fuerzas musculares o las retracciones cicatriciales postoperatorias.

- Las deformaciones óseas primitivas observadas al nacimiento del niño, se caracterizan por un desplazamiento divergente de los dos fragmentos del maxilar superior y la consecuente deformación nasal (Fig. 35).
- La porción maxilar no fisurada se encuentra rotada hacia fuera, con el fulcro localizado en la región pterigoidea, por acción simultánea de la presión de la lengua y la acción muscular en el lado sano.
- Hipoplasia de la porción alveolomaxilar de la premaxilla en el lado fisurado.
- La porción maxilar fisurada esta rotada hacia dentro, por acción de la lengua, e hipoplásica, especialmente acentuada en sentido vertical.
- Diastasis de las tuberosidades maxilares y procesos pterigoideos, por la no fusión de los músculos palatinos en la línea media.



Fig. 35. Labio leporino Unilateral Total (LUT).
Importante separación y desviación de los arcos maxilares.

1.9.5.2. DEFORMIDADES ÓSEAS PRIMITIVAS EN EL LABIO LEPORINO BILATERAL TOTAL CON FISURA PALATINA.

- Son muy semejantes a las del labio fisurado unilateral, la diferencia radica en que la premaxila sufre una mayor deformidad. Está proyectada hacia delante y rota anteriormente debido a la presión ejercida por la lengua y por el crecimiento del vómer (Fig. 36). Estas dos fuerzas de proyección anterior no encuentran la contrafuerza que normalmente ejerce el músculo orbicular de los labios.

- Contrarrestando la gran proyección de la premaxila, los dos fragmentos laterales están poco desplazados y la hipoplasia suele ser considerable. Hay una forma con los dos fragmentos laterales colapsados detrás del tubérculo central protruído y otra con los dos fragmentos rotados externamente provocando fisuras muy anchas.
- Gran diastasis de las tuberosidades maxilares.

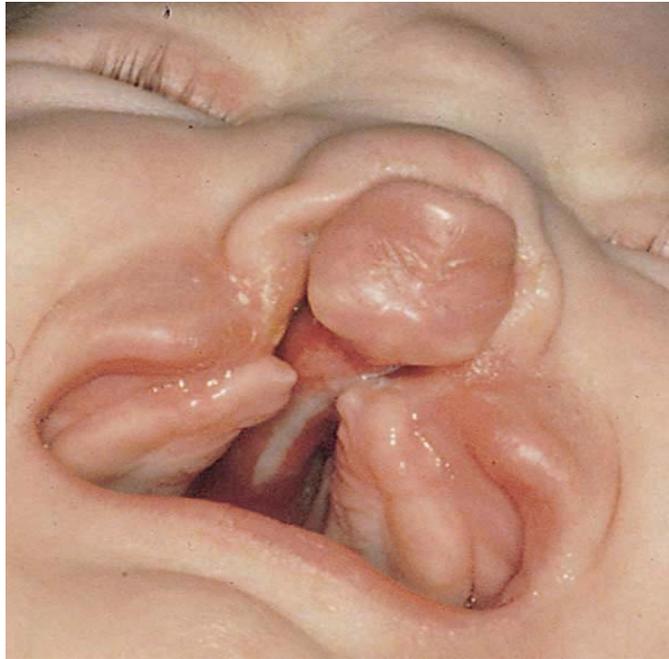


Fig. 36. Labio leporino Bilateral Total (LBT).
Importante protusión premaxila y diástasis de los arcos maxilares

1.10. Banda de Simonart.

La banda de Simonart es un puente de unión entre el tejido labial de ambos extremos labiales de la FLP y previene la deformidad completa de la fisura, es decir, la minimiza y evita la máxima expresión malformativa. El estudio histológico de estos puentes tisulares muestran su estructura compuesta de fibras musculares y paquetes vasculo-nerviosos, cubiertos de piel. La manifestación más leve, es la variante llamada subclínica (Silva-Filho et al., 1994), que contiene sólo el tejido mucoso.

Aunque el término “banda de Simonart” ha sido empleado con frecuencia en los trabajos clásicos sobre FLP y es bien conocido por los equipos que se ocupan de estos pacientes, los orígenes de este término son algo oscuros. Gibson, en 1997, sugiere que puede haber confusión entre las bandas en FLP descritas por Gustav Simon (1824-1876) y las bandas intrauterinas descritas por Cecilien Simonart (1816-1846). Debido a que Gustav Simon era un médico alemán y “Arzt” significa médico en alemán, las bandas de Simon-Arzt y las bandas intrauterinas de Simonart pueden

haberse confundido por un largo tiempo. Sin embargo, porque dado que el término en todo el mundo ya es conocido para indicar las bandas en las FLP, seguiremos llamándolas así, independientemente de su origen.

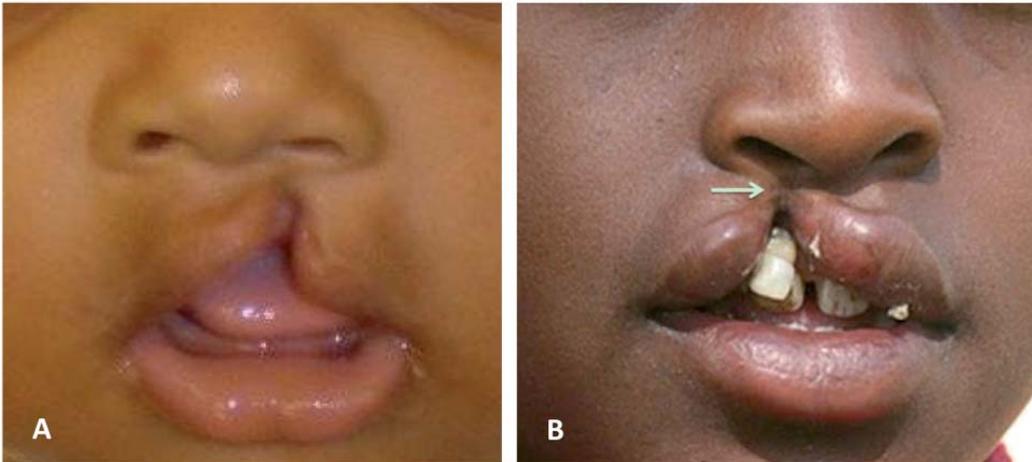


Fig 37. Labio leporino unilateral simple o incompleto con fusión ósea (A) y otro con hendidura ósea y banda de Simonart a nivel de partes blandas labiales (B).

La distinción entre un labio leporino incompleto y una banda de Simonart no está bien clara en la literatura (Fig. 37). El término banda de Simonart se refiere a las adherencias o puentes de tejido blando, sin implicación ósea, entre los bordes medial y lateral del labio fisurado a nivel del propio espesor del labio, suelo orificio nasal o entre los procesos alveolares (Fig. 38). Así, siempre tiene que existir hendidura ósea alveolar, ya que de lo contrario sería un labio leporino simple o incompleto.

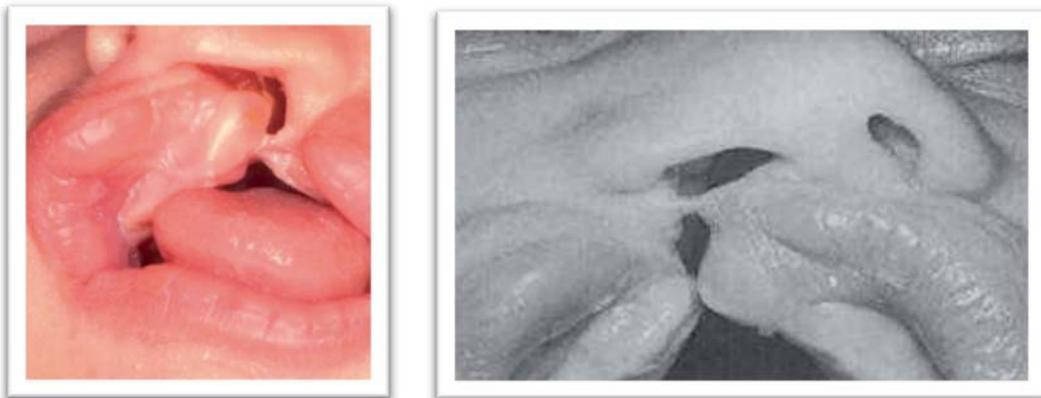


Fig 38. Labio leporino unilateral a nivel óseo, pero con banda de Simonart a nivel de partes blandas, alveolo o orificio nasal, que evita la diastasis de los bordes óseos alveolares del maxilar superior (Fuente: Semb and Shaw 1991).

Maurer, en 1936, advirtió que esta banda aparece como el resultado de un proceso de cicatrización tras la falta de fusión del proceso maxilar y nasal medial en el desarrollo facial. Veau and Polizer (1936) explicaron que este puente era el resultado de una penetración parcial de la pared epitelial, que al principio separa los procesos maxilar y frontonasal y que después se fusiona penetrando en el mesodermo para establecer el paladar primario.

Tondury (1961) sugirió que la banda podía ser el resultado de una formación parcial o insuficiente de la pared epitelial.

Muchos agentes nocivos pueden alterar, durante el periodo embrionario, la tasa de proliferación celular en el proceso nasal lateral, reduciendo su tamaño e impidiendo que alcance el proceso nasal medial para su correcta fusión. Otras regiones se extienden lateralmente y medialmente para alcanzar el proceso maxilar y llegar a fusionarse. La alteración de este proceso, como hemos explicado anteriormente, resulta en una fisura labiopalatina en su diferente espectro. En la banda de Simonart puede haber una asincronía en la proliferación celular que facilite el puente de unión solo en un punto, es decir, una forma incompleta de fusión de partes blandas. De forma alternativa, podría resultar por un proceso de post-fusión tras una ruptura de los tejidos conectados (Ferguson et al. 1985).

En un estudio a gran escala se determinó la prevalencia de banda de Simonart (Silva-Filho et al., 1994) analizando 2014 pacientes no operados con FLP unilateral completa y observaron que el 19,6% de los pacientes presentaba banda de Simonart, independientemente de la lateralidad de la hendidura y el sexo del paciente. De los 394 pacientes que presentaron el puente de tejido blando, la mayoría tenía recubrimiento cutáneo de las bandas (94,9%). El resto(5,1%) se consideraron como variantes subclínicas debido a su tamaño más pequeño y la ausencia de cobertura de la piel.

Posteriormente (Silva-Filho et al., 2005) han analizado otros 407 pacientes no operados con FLP uni o bilateral, hallando una prevalencia de las bandas de Simonart del 31,2 %, siendo éstas más frecuentes en los casos unilaterales.

En una serie de Oslo (Semb and Shaw 1991) determinan que en un tercio de las FLP unilaterales completas a nivel óseo, aparecen bandas de Simonart. Estos casos evidencian menos anomalías en el crecimiento y desarrollo facial, y en el momento preoperatorio ofrecen menor distorsión maxilar y nasal por la influencia restrictiva de la cincha de tejido blando, con mejores relaciones cefalométricas maxilomandibulares, por lo que la corrección quirúrgica (Fig. 39) se muestra mucho más sencilla y con mejores resultados potenciales.

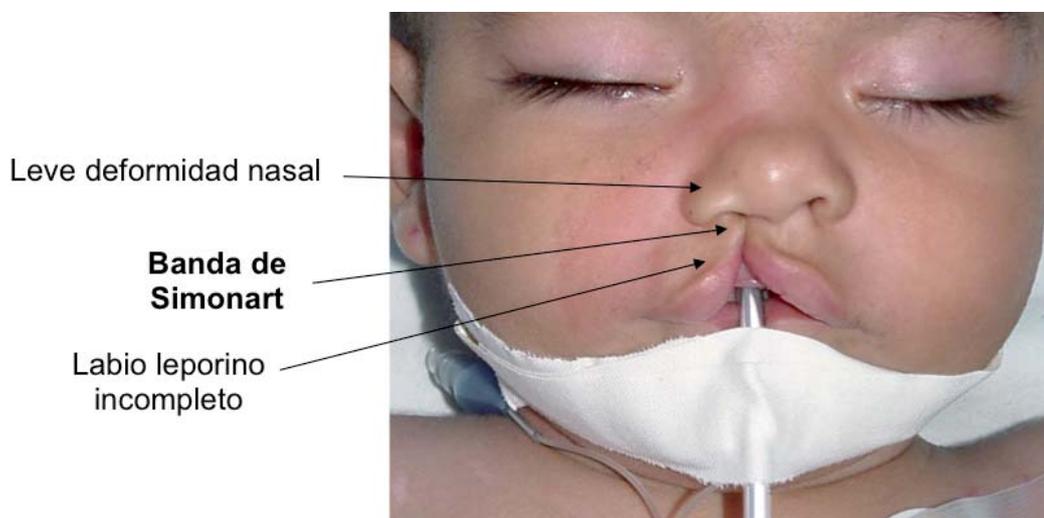


Fig 39. Labio leporino unilateral derecho con banda de Simonart y con ligera deformidad aleta nasal ipsilateral.

Según Wiggman et al. (2012), los casos con banda de Simonart presentan una amplitud de la hendidura significativamente menor a nivel anterior ($p < 0,001$) y medio ($p < 0,001$). Además, este puente tiene un efecto significativo en la inclinación final del maxilar ($p < 0,05$), que se incrementa.

Los casos con bandas de Simonart requieren significativamente un menor número de intervenciones quirúrgicas secundarias, sobretodo a nivel de retoques o correcciones nasales. El septo nasal y los cartílagos alares se osifican durante la vida fetal y, en los casos de fisuras completas, se establecen distorsiones nasales permanentes. La distorsión ósea durante el periodo intrauterino va a ser crucial en cuanto a la deformidad ósea definitiva postnatal, y la minimización de esta malformación es la principal ventaja que ofrecen la presencia de bandas de Simonart. Su presencia en casos de FLP bilateral puede ser muy importante a nivel clínico al retener el crecimiento y prolapso de la premaxila a modo de probóscide.

1.11. Problemas asociados

1.11.1. ALIMENTACIÓN.

La mayoría de niños con FLP comen y se alimentan sin dificultades, por lo que de forma general no debemos esperar grandes problemas para la ingesta. Aún así, una preocupación bastante constante es conseguir una nutrición adecuada.

Los niños con labio leporino y paladar hendido tienen mal posicionados los grupos musculares y presentan abertura oral patológica, cambiando el efecto de vacío o succión que debe existir en la boca, lo que conduce a diferentes dificultades en la alimentación, respirar, oír o hablar.

La succión también está dificultada en estos pacientes por la falta de techo en la cavidad oral y por no tener un paladar funcionante. Además, los líquidos tienen tendencia a subir a la cavidad nasal. Los pacientes sin fisura palatina, no llegan a tener estas dificultades, y a pesar del defecto labial, suelen comer con facilidad.

Para mejorar la succión y deglución existen algunas recomendaciones que van a ayudar la bebé a alimentarse:

- En la alimentación normal, el labio superior tiene relativamente poco trabajo, por lo que los pacientes sin fisura, como hemos comentado, no suelen tener problemas.
- La lactancia materna está permitida, aunque precisará tiempo de dedicación y paciencia. Las madres deben estar abiertas a otras alternativas, si no consiguen una adecuada nutrición dando el pecho. Se pueden extraer la leche materna mediante bombas de succión artificiales y administrar esta leche por otros medios que la succión directa del pecho.
- Se recomiendan tomas pequeñas y frecuentes. Aunque puede resultar pesado, lento y algo frustrante, al final, el bebé va a recibir más calorías y va a ganar peso.

- La posición del bebé puede contribuir a una mejor ingesta. Colocándolo en posición erguida, sentado, vamos a evitar el ascenso de los líquidos a la nariz. En todo caso, debe ser una posición confortable para madre e hijo.

Tras la reparación quirúrgica del paladar pueden reaparecer dificultades de forma temporal. Los profesionales médicos y de enfermería del centro van a ayudar a mejorar esta situación. Es importante recordar que dejando aparte estas dificultades mecánicas en la alimentación, el bebé fisurado es como cualquier otro bebé, y que siguiendo unas directrices y ayudas, se consigue un patrón de alimentación correcto y llevadero. Los problemas serán siempre debidos a la FLP y no al propio bebé o a la madre. La correcta forma de alimentarlo requiere un tiempo de entrenamiento y adaptación.

Los padres no deberían sentirse estresados o solos en el momento de afrontar estos problemas. Debe existir un profesional en fisioterapia y logopedia detrás. El pediatra debe remitir a los padres a estos profesionales de forma precoz, que además deben estar sub-especializados en este tipo de patología.

Por otro lado, existen accesorios de alimentación especiales para estos niños. Hay muchos tipos de jeringas, biberones y tetinas en el mercado que pueden contribuir a mejorar la alimentación del lactante con una FLP. A menudo, cuando el niño tiene un paladar hendido y la lactancia materna no es posible, un biberón blando también se puede utilizar. El orificio de la tetina no debe estar en la parte delantera o la parte superior, se debe colocar lateralmente. Hay tetinas especiales de alimentación (Fig. 40), que pueden cubrir la zona de hendidura, y también biberones blandos, que siendo presionados a intervalos van a permitir el flujo de leche hacia la boca. El uso de botellines blandos se recomienda sólo cuando el bebé tiene reflejo de deglución algo alterado y para minimizar el riesgo de aspiración.

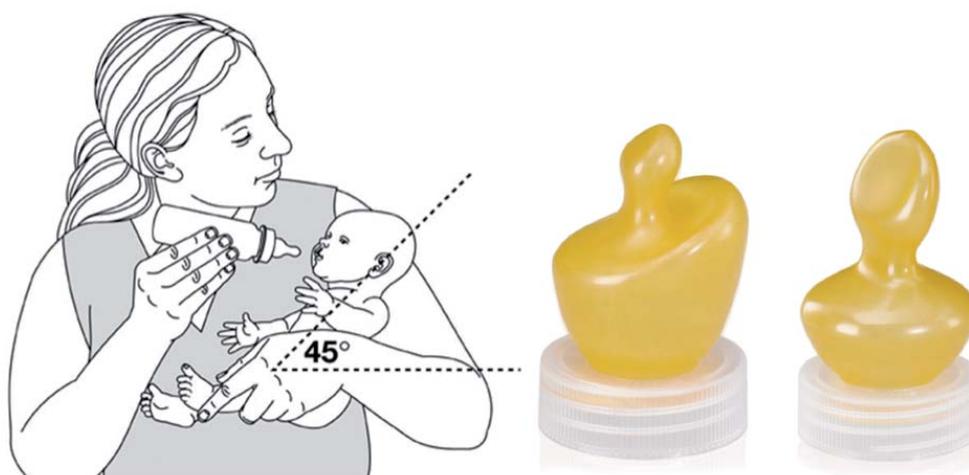


Fig. 40. Posición correcta para la alimentación del fisurado y tetinas NUK. Esta tetina puede colocarse en los biberones comunes o en los biberones con bolsas desechables. El agujero se puede hacer más grande haciendo un corte en cruz en el centro.

En algunos casos, se deben añadir suplementos nutricionales a la leche materna o a la leche artificial para alcanzar las necesidades calóricas completas. El contacto físico directo y cercano madre-hijo potencia una buena relación, así como el contacto visual, para una comunicación temprana. Hay que hacer del acto de la alimentación un momento confortable y relajado para ambos madre e hijo.

1.11.2. HABLA Y LENGUAJE.

Es importante tener en cuenta que no todos los niños con FLP tendrán dificultades del habla. Sin embargo, debido a la naturaleza de la condición, el niño con paladar hendido tiene más riesgo de tener un problema de habla y/o lenguaje. Así, tanto los padres como los profesionales deben mantener una estrecha vigilancia sobre el desarrollo del habla. Los problemas del habla y el lenguaje en los niños con FLP generalmente se asocian con las deficiencias en la audición, los patrones alterados de movimiento lingual, los problemas de la función del paladar y una combinación todos estos factores.

Un niño con FLP debe ser visto por un fisioterapeuta del habla y el lenguaje alrededor de los seis meses de edad o antes, si hay dificultades de alimentación. La alimentación y el habla están estrechamente relacionados por lo que el terapeuta puede ayudar en ambos aspectos. Es evidente que un niño tan pequeño no será capaz de cooperar con el fisioterapeuta, pero el profesional logopeda puede aprender mucho escuchando el patrón de balbuceo del niño y observando cómo interactúa con los padres. En este punto, el logopeda puede trabajar con los padres y asesorar sobre aspectos importantes del habla y del lenguaje. Además, el niño puede ser revisado regularmente por el terapeuta para asegurarse de que todo se está desarrollando dentro de las líneas normales.

Al igual que con cualquier niño, es mucho lo que pueden hacer los padres para fomentar el desarrollo de buen habla y el lenguaje. Sabemos que, con el fin poder hablar, el niño debe ser capaz de escuchar y entender palabras y frases. La importancia de que los padres ayuden con el habla temprana y el desarrollo del lenguaje no puede ser subestimada, ya que el niño pasará la mayor parte del tiempo con ellos en los primeros años. Sin embargo, las actividades deben realizarse de una manera natural y divertida dentro de lo posible y los padres no deben colocar al niño bajo presión. Algunas pautas son:

- Hablar con el niño desde una edad muy temprana. Hay que hablar con el niño durante las actividades cotidianas, por ejemplo, a la hora del baño, "aquí está el jabón / agua / toalla, etc", "Mami te está lavando", "hay que lavarse las manos / cara / dedos de los pies, etc."
- Nombrar los artículos de uso diario tales como taza, cuchara, plato, coche, puerta, perro, ladrillos, etc para ayudar al niño a comprender y utilizar el vocabulario.

- Los juegos de simulación con juegos de muñecas, comercios, vestirse, etc, es una actividad muy divertida en la que el niño puede aprender mucho vocabulario y oraciones sencillas.

- Utilizar libros ilustrados simples como ayuda al vocabulario. Contar historias simples de libros con imágenes es muy útil y agradable. Cantar canciones y rimas infantiles también ayuda a desarrollar el lenguaje.

Los niños con paladar fisurado pueden tender a utilizar demasiado la parte posterior de su lengua, lo que resulta en muchos sonidos generados muy atrás en la boca. El logopeda puede aconsejar sobre esto. Es importante, sin embargo, alentar los intentos del niño por balbucear, y alabar el esfuerzo aunque no parezca que el habla es totalmente correcta.

La longitud y el movimiento del paladar blando (en la parte posterior de la boca) son factores importantes en buen habla. Durante el proceso del habla, el paladar blando se mueve hacia atrás y hacia arriba para obliterar el paso contra la pared posterior de la faringe y evitar que el aire se escape de la garganta hacia los conductos nasales. Si el paladar es demasiado corto o el movimiento es deficiente, esta acción de cierre no se produce y el aire se escapa por las fosas nasales, provocando un habla que suena nasal.

Hay ejercicios que promuevan el buen movimiento del paladar que se puede practicar con el niño como parte de un juego: cualquier ejercicio que precise soplar (Fig. 41), por ejemplo, soplar burbujas, soplar con una pajita, etc. Habitualmente el niño puede aprender a hacer estos ejercicios a partir de los 2 o 3 años de edad.



Fig 41. Ejercicios que requieren soplar para mejorar la función palatina.

Si tras una evaluación minuciosa llevada a cabo por el cirujano plástico y logopeda, la voz nasal es un problema se diseñará el mejor proceso de tratamiento para el caso. Esto puede incluir grabaciones de voz, radiografías y videos de movimiento paladar. El cirujano plástico y logopeda pueden entonces decidir si el niño requiere:

1. Prácticas de logopedia y foniatría.
2. Logopedia y un aparato en la boca.
3. Cirugía para corregir la voz nasal (faringoplastia).

El niño puede requerir una combinación de todos estos enfoques. La mayoría de los niños con labio leporino y paladar fisurado que tienen problemas del habla iniciales, pueden crecer y llegar a tener un habla normal si son atendidos en el momento adecuado. Se debe aplicar, desde el principio, toda la terapia de logopedia/foniatría y, si es necesario, el tratamiento quirúrgico y ortodóncico.

Los niños mayores o adultos que persisten con dificultades del habla, también deben asistir a un logopeda, aunque no lo hicieran cuando eran más jóvenes, ya que muchos problemas se pueden corregir con esta terapia.

1.11.3. AUDICIÓN

La parte del oído que se ve afectado y puede provocar sordera en un niño con paladar fisurado es el oído medio. Si el sonido no puede viajar libremente a través del oído interno, la persona no puede escuchar con claridad. El oído medio es la estructura en el interior del tímpano, que transmite el sonido al oído interno. Este oído medio está en comunicación con la parte posterior de la nariz a través de la trompa de Eustaquio. El aire debe ser capaz de obtenerse a través de la parte posterior de la nariz, y llegar al oído medio y viceversa, de lo contrario se va a producir sordera.

Cuando un niño tiene un labio leporino aislado, los problemas de audición no se plantean. Sin embargo, cuando hay una fisura en el paladar, los problemas de audición pueden surgir porque el paladar blando en la parte posterior de la boca tiene músculos conectados a la trompa de Eustaquio (Fig. 42). Al bostezar, comer o tragar, los movimientos del paladar traccionan del tubo de la trompa abierta y permite que el aire entre y salga de ella. En un niño con paladar hendido, dado que hay una anomalía en los músculos del paladar, también existe una anomalía en los músculos de la trompa de Eustaquio, ya que ambos forman parte del mismo grupo muscular. Por lo tanto, si la trompa de Eustaquio no funciona correctamente, el aire no puede entrar en el oído medio con tanta facilidad como en el niño normal y su lugar es ocupado por líquido.

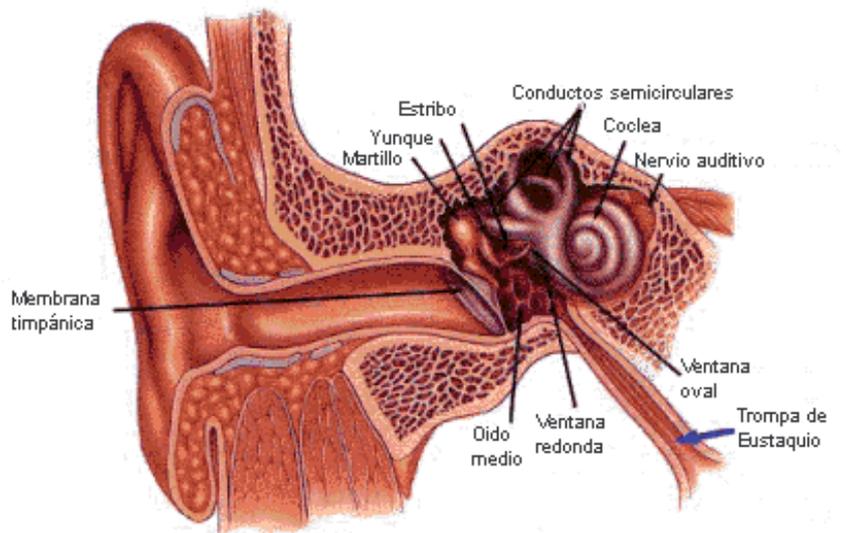


Fig. 42. Anatomía del oído y localización de la trompa de Eustaquio.

Cuando el paladar fisurado es reparado por el cirujano plástico, algunos de los músculos conectados con la trompa de Eustaquio se seccionan para ponerlos en el medio de la boca. Estos son suturados en el centro para cerrar el paladar. La presencia de líquido en el oído medio interfiere con la conducción del sonido, y el niño va a presentar "problemas de audición". No es sordo total, pero va a tener un grado moderado de sordera de unos 30-60 decibelios en promedio. No se sabe la incidencia real de esta sordera en pacientes con FLP, pero podría ser tan alta como un 90 por ciento. Por ello, es importante que todos los niños con FLP se sometan a una evaluación auditiva completa realizada sobre los doce meses de vida.

Los problemas de audición en los primeros años significarán dificultades en el habla, porque un niño sólo puede imitar el sonido que oye. Esto ha mejorado enormemente en los últimos años porque existen pruebas de detección precoz de la audición en los bebés. Los padres deben ser conscientes de la posibilidad de problemas de audición en un niño con paladar hendido para ponerle remedio y que no se le prive de la capacidad de aprendizaje correcto en los primeros años.

Por lo general, a la edad de 6 o 7 años la morfología de la cara del niño se hace más larga y la trompa de Eustaquio se vuelve más inclinada en su posición. La infección no será entonces tan fácil de asentar. Los problemas de infecciones del oído medio y de obstrucción de la trompa de Eustaquio tienden a disminuir después de esa edad. En los niños pequeños, sin embargo, el tubo está en una posición más horizontal y es más fácil que se presentes infecciones del oído, que pueden empeorar los déficits de audición pre-existentes por la malformación.

Todos los niños con FLP deben tener especial atención con respecto a su posible grado de sordera o déficit de audición. Los padres y los maestros suelen ser los primeros en darse cuenta de que puede existir un problema. El subir el sonido de la televisión o tener que repetirle las cosas son a menudo los primeros indicios de este problema. En un niño muy pequeño es un poco más difícil de detectar la

pérdida de audición. Si el niño no atiende o se aísla, este comportamiento puede deberse a que está afectado por una infección en el oído que provoca problemas de audición. La mala audición puede resultar en un habla insuficiente o tardía.

El tratamiento consiste en una cirugía ambulatoria, es decir, la admisión del niño en el hospital por un día, la administración de la anestesia general y el drenaje del líquido del oído medio con la inserción de un drenaje timpánico o tubo de ventilación (Fig. 43). Mejoran por el drenaje de líquido, pero más específicamente por permitir que el aire llegue al oído medio, lo que ayuda a secar las secreciones y llegar a una audición dentro de la normalidad. Por lo general estos drenajes transtimpánicos son espontáneamente expulsados 6-9 meses después de su colocación. Los padres generalmente notan una mejoría en la audición tras unos días. Desafortunadamente los drenajes pueden ser requeridos varias veces hasta que la trompa de Eustaquio del niño comienza a funcionar correctamente. En muchos casos, estos niños necesitan visitas periódicas por parte del cirujano otorrinolaringólogo hasta que los pacientes tienen 10 años de edad. Algunos niños realmente pueden continuar hasta la adolescencia con problemas de oído y un pequeño número, en última instancia, requerirán una cirugía del oído más importante.

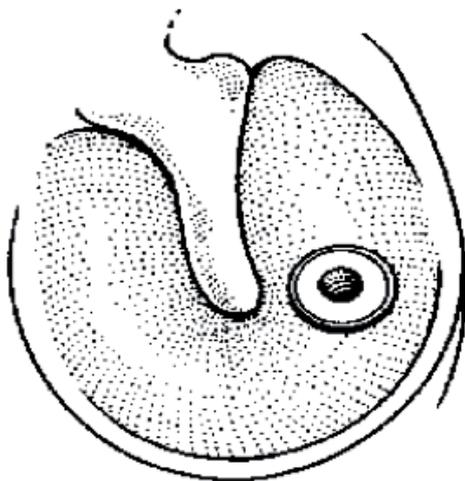


Fig. 43. Drenaje transtimpánico para evacuar las secreciones del oído medio.

1.11.4. AMIGDALITIS Y ADENOIDES.

Al igual que cualquier otro niño, el niño con FLP puede sufrir de amigdalitis y adenoiditis, dando lugar a dolores de garganta recurrentes o infecciones de las vías respiratorias. La eliminación de la almohadilla adenoide en la parte posterior de la nariz puede tener el efecto de eliminar el contrafuerte contra el que el paladar reconstruido cierra el paso. Cuando se repara un paladar fisurado, el cirujano plástico a veces toma tejido de las amígdalas de cada lado para ayudar en el cierre de la fisura en los lados de la faringe.

El cirujano ORL, por lo tanto, aunque a menudo está dispuesto a extirpar las amígdalas y las adenoides, debe abstenerse, si es posible, para no comprometer así la reparación del paladar.

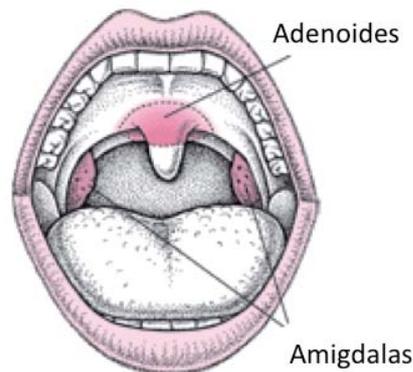


Fig. 43. Localización anatómica de amígdalas y adenoides.

En estos casos, cuando un niño que ha tenido una reparación de paladar hendido sufre de amigdalitis recurrente verdadera (6 episodios reales en 18 meses, que requieren antibióticos, etc), la cirugía puede ser considerada, a pesar del riesgo que implica. En estos casos se sugiere, si es posible que el niño sea visto en una clínica de fisurados, llegando a una decisión conjunta respecto a la posible cirugía entre el cirujano plástico, cirujano otorrinolaringólogo y logopeda involucrados en el caso. Si este tipo de cirugía es realmente necesaria, existe el riesgo de que el habla del niño puede deteriorarse después de la operación, y que la cirugía de faringoplastia pueda ser necesaria en su momento. El mismo riesgo de las amígdalas, también se aplica a la extracción de las adenoides en un niño con FLP.

1.11.5. ANOMALÍAS DENTALES

Es importante que la dentición primaria (dientes de leche) y dientes permanentes (adulto) sigan siendo sólidos y que las encías se mantengan saludables. Todos los dientes, incluyendo los dientes primarios, en un niño con FLP son importantes para el futuro tratamiento de ortodoncia.

El niño no debe dormir con un biberón en la boca porque este hábito puede dar lugar a un rápido deterioro de los dientes - una situación conocida como "*Decay nursing bottle*". Si se usa chupete, éste no debe ser sumergido en azúcar, miel o cualquier cosa dulce, ya que esto también puede causar caries extensa en el niño pequeño. La caries dental se puede prevenir evitando comidas azucaradas tales como barras, galletas, chocolates, dulces y bebidas azucaradas entre comidas y antes de acostarse.

Los dientes y las encías deben mantenerse limpios y saludables con el cepillado supervisado por un padre. El cepillado diario con una crema dental con flúor ayuda a prevenir la caries dental. Sólo una pequeña cantidad de pasta dental con fluoruro se debe utilizar para los niños pequeños.

El paciente con FLP debe asistir a un dentista regularmente, siendo la primera visita al cumplir un año.

1.11.5.1. Tratamiento de ortodoncia e injerto óseo.

CIRUGÍA PRIMARIA

Esta es la primera operación realizada por el cirujano plástico que trabaja en estrecha consulta con el ortodoncista y los demás miembros del equipo de especialistas.

A partir de los 2 años, se deben comenzar las revisiones dentales de estos pacientes, para preveer el tratamiento futuro, mediante radiografías, impresiones y fotografías ya desde esta etapa.

EVALUACIÓN COMPLETA

A la edad de 7 años, se debe realizar una evaluación de ortodoncia completa. Los dientes supernumerarios se eliminan (son pequeños dientes o dentículos), ya que interfieren con el desarrollo adecuado o erupción de los dientes definitivos. Este tratamiento se suele realizar por un cirujano maxilo-facial.

Para algunos niños, el tratamiento ortodóncico simple, que incluya brackets para enderezar los dientes, puede ser suficiente sin ningún tratamiento adicional. En la mayoría de ocasiones se van a precisar otras medidas adicionales

EXPANSIÓN RÁPIDA MAXILAR Y EL INJERTO ÓSEO

En la mayoría de los casos, las fisuras completas, ya sean bilaterales o unilaterales y algunas fisuras alveolares (hendidura en el hueso debajo de la encía), se va a precisar la expansión del maxilar y y la colocación de injerto óseo en el defecto.

En estos casos, la mandíbula superior parece asentarse un poco más atrás que la mandíbula inferior, debido a que el maxilar superior no puede crecer tan bien como debería, debido a la ausencia de tejido y hueso. Esto provoca una "mordida cruzada" con el arco dental superior que se cae hacia el interior del arco dental inferior. En condiciones normales, esto debería ser al revés.

La expansión maxilar debe comenzar sobre los 9 a 10 años de edad. Esto se logra mediante la colocación de aparatos fijos a la parte superior de la mandíbula. El seguimiento radiológico mostrará cuando la ortodoncia ha sido exitosa y el cirujano maxilofacial, a continuación, podrá colocar un injerto óseo, procedente de la cadera o la tibia, para reemplazar el tejido óseo maxilar deficitario.

La posición expandida del arco dental se mantiene durante 6 a 12 meses, tiempo suficiente para que el injerto se integre con éxito. Este procedimiento debe ser finalizado a la edad de 10 a 11 años. Los dientes suelen erupcionar a través del injerto y cuando todos los dientes definitivos, incluyendo los caninos y premolares hayan salido (generalmente a la edad de 13 años), la alineación ortodóncica completa de los dientes ya puede comenzar con el uso de aparatos fijos. El objetivo del tratamiento de ortodoncia es, en lo posible, alinear todos los dientes y cerrar todos los espacios residuales sin el uso de puentes o dentaduras postizas. Esto se puede lograr cuando existe sólo un diente incisivo lateral ausente.

1.11.6. CIRUGÍA ORTOGNÁTICA.

Cuando el tratamiento de ortodoncia se ha completado, un número significativo de casos no son satisfactorios porque los huesos del maxilar superior e inferior están incorrectamente relacionados entre sí, y por consiguiente los arcos dentales también están mal encajados. Esto se puede corregir por medio de cirugía a la edad aproximada de 18 años (Levy-Bercowski et al. 2011). En la mayoría de los casos una osteotomía va a dar muy buenos resultados.

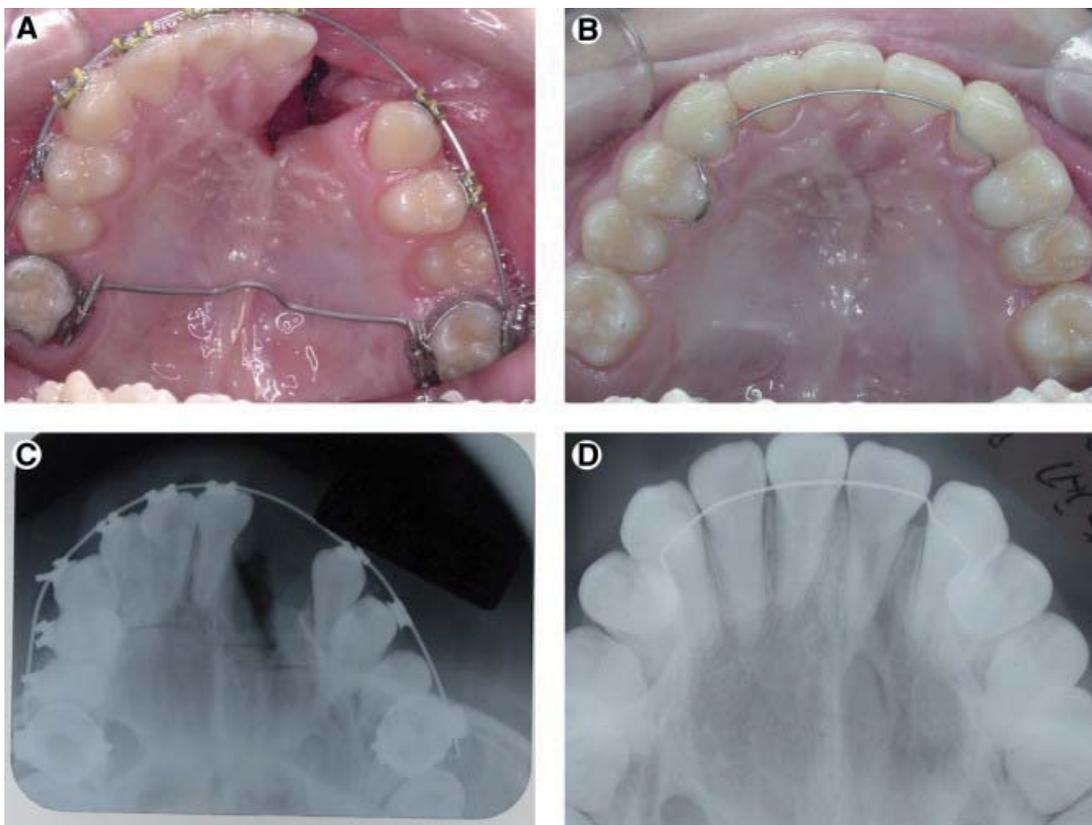


Fig 44. Distracción interdientaria osteogénica en el cierre de una amplia hendidura alveolar en un niño con labio leporino y paladar hendido unilateral. (A) La hendidura alveolar antes de distracción. Un arco transpalatino y aparatos fijos para ortodoncia prequirúrgica. (B) La fisura alveolar se aproximó con éxito. (C) La anchura del defecto óseo alveolar en la radiografía predistracción. (D) La radiografía post-tratamiento muestra que la fisura se aproximó con éxito y el hueso injertado prendió correctamente (tomado de Liou E. et al, 2009).

El manejo de una fisura alveolar amplia y de un fallo del injerto óseo alveolar es una de las las tareas más difíciles para el cirujano y el ortodoncista. Las técnicas de distracción intraoral (Fig. 44) y de la osteotomía segmentaria van a servir para la solución de estos problemas, y la ortodoncia con mini-tornillos como dispositivo de anclaje temporal para la solución del fracaso del injerto óseo alveolar. La distracción interdental osteogénica se realiza para minimizar la hendidura alveolar antes de aplicar el injerto de hueso alveolar (Liou E. et al, 2009).

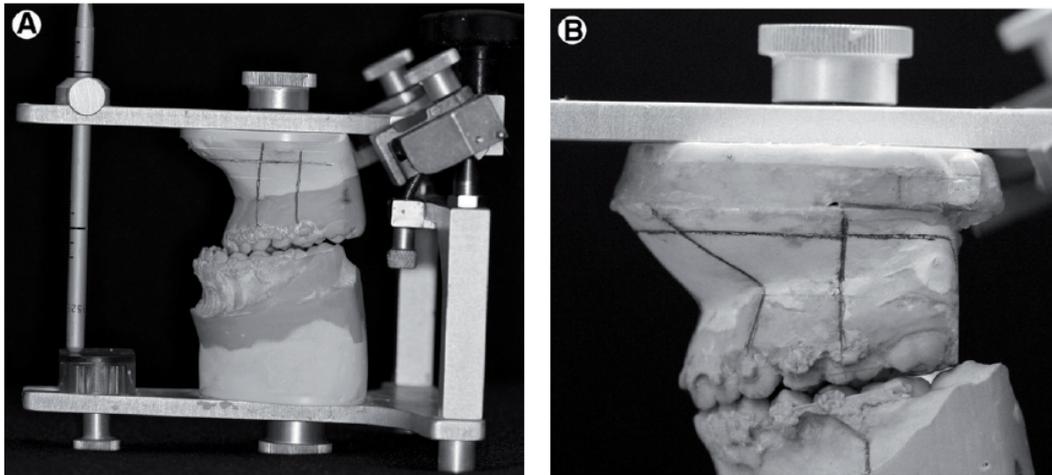


Fig. 45. Molde dental sobre un soporte articulado semi-ajutable. A: simulación del estado preoperatorio. B: Modelo tras cirugía correctiva ortognática con osteotomías tipo LeFort I. (tomado de Levy-Bercowski et al. 2011)

En algunos casos, la terapia precoz y el tratamiento de ortodoncia son insuficientes para corregir las disarmonías esqueléticas y de tejidos blandos en el paciente con FLP. Comúnmente, el tercio medio facial tiene deficiencia esquelética y maloclusión dental clase III que está presente en combinación con otras anomalías dental. En el labio y paladar fisurado, la cirugía ortognática (Fig 45) puede conseguir el avance del maxilar superior con un procedimiento quirúrgico tipo LeFort para distracción maxilar, osteogénesis y retroceso mandibular en combinación con el avance maxilar y, en raras ocasiones, retroceso mandibular.

La selección del tratamiento óptimo para un paciente específico depende de la edad del paciente, la cantidad de avance necesario, la gravedad de la discrepancia maxilomandibular, el impacto de la cirugía en el habla, la estabilidad, el resultado estético, y la consideración de las posibles complicaciones.

La necesidad de la planificación del tratamiento multidisciplinario y secuencial por etapas es esencial para el éxito de los resultados del paciente con FLP.

1.11.7. ASPECTOS PSICOSOCIALES.

El nacimiento de un bebé con una malformación craneofacial como las FLP representa una crisis para los padres. Todos los familiares cercanos van a experimentar una serie de sentimientos como el shock depresión o dolor. Muchos factores van a influir en estas sensaciones.

Shock y devastación

Cuando un profesional de la salud comenta el diagnóstico a los padres, inicialmente éstos sienten que todo es como un mal sueño y que van a despertar y todo estará bien. Se necesita tiempo para que asimilen la realidad de la situación. Por ello, es importante que la información se reafirme y se actualice, ya que la cantidad de información que los padres asimilan en estado de shock es muy pequeña.

Negación

"Esto no me puede estar pasando a mí, a mi hijo, a nuestra familia". Se necesita algún tiempo para llegar a lidiar con las situaciones estresantes. Esta es una parte normal del proceso de aceptación. Sin embargo, cuando se enfrentan a la realidad de la situación y si el apoyo prestado y la información son buenos, la negación puede convertirse en aceptación.

Enojo

La ira puede alterar la comunicación. Puede ser dirigida hacia sí mismos, la familia, el hospital, el personal, Dios, etc. Pueden sentir que la vida les ha dado un golpe muy duro y que pueden estar enojado por esto. De nuevo, esto es una reacción normal y parte del proceso de curación.

Duelo y pérdida

A menudo, la primera reacción a la noticia es un intenso dolor y tristeza. Pueden llorar la pérdida del bebé ideal que soñaban, y además la pérdida de una vida familiar como habías imaginado antes. Este sentimiento es normal en los padres que han recibido este tipo de noticias. En este momento, se tiene que tratar de equilibrar los aspectos positivos para aminorar sus miedos y ansiedades.

Miedo

La gente suele temer a lo desconocido. Los padres temen que la patología de su hijo sea lo peor que podría ser. Sus primeros pensamientos son totalmente sombríos. La culpa, especialmente si hay un elemento hereditario, confusión, insomnio e impotencia son también las emociones que los padres puedan tener. Poco a poco, sin embargo, los padres llegan a una etapa de resolución, es decir que se resuelve una situación que no puede cambiar, y empiezan a pensar en el futuro. No todo el mundo siente todas las reacciones descritas. Sin embargo, si aparecen, es importante dar apoyo para contrarestar estos sentimientos.

En general, la mayoría de los niños y adultos con FLP no parecen experimentar problemas psicosociales mayores, aunque si que algunos problemas específicos puedan surgir. Por ejemplo, han sido reportadas dificultades de relación con problemas de conducta, insatisfacción con la apariencia facial, depresión y

ansiedad. Algunas diferencias se han encontrado entre los distintos tipos de FLP en relación con el autoconcepto, la satisfacción con la apariencia facial, la depresión, problemas de aprendizaje y las relaciones interpersonales. Con algunas pocas excepciones, la edad del individuo con FLP no parece influenciar en la aparición o la gravedad de problemas psicosociales (Hunt et al., 2005).

Los niños con FLP son más propensos a tener deficiencia intelectual, especialmente cuando está asociado con un síndrome, en cuyo caso, se ha visto que casi la mitad de este grupo tienen déficits cognitivos (Gorlin et al. 1990). Incluso en la presencia de inteligencia normal, las puntuaciones de CI verbal son más bajas (Richman y Eliason, 1982). Hay una diferencia significativa entre los niños con FLP completa y aquellos con paladar fisurado aislado.

En los adultos con FLP no se ha encontrado un mayor riesgo de tener graves problemas psicológicos (Richman & Harper, 1980), pero algunos (Ramstad et al., 1995) encontraron que estos adultos tenían el doble de probabilidades que los controles para padecer ansiedad y depresión.

Otros estudios muestran que los adultos con FLP tienden a evitar situaciones sociales, se casan más tarde en la vida y tienen menos hijos (Rumsey et al, 1986). Por otro lado, este grupo de adultos se ha visto que tienen los mismos logros educativos y de empleo que un grupo de control (Ramstad et al., 1995).

Para evitar estos problema, los equipos multidisciplinares de tratamiento de FLP deberían contar con profesionales como psicólogos o psiquiatras que den apoyo a estos paciente y así mejorar su autoestima y confianza para afrontar su vida social con éxito (Turner et al. 1998). Así, una mejor comunicación entre los profesionales dedicados a tratar estos pacientes podrán detectar y analizar las dificultades que esta población puede tener. Con la identificación temprana de los problemas y la intervención a tiempo con las aportaciones de profesionales de salud mental y talleres de habilidades sociales, estas dificultades se puede minimizar de forma importante (Lockhart, 2003).

1.12. Tratamiento

1.12.1. Tratamiento quirúrgico del labio leporino.

1.12.1.1. Objetivos.

Aún son válidos los principios señalados por V. Veau: “La reconstrucción de la cincha muscular debe ser el primer objetivo; toda la piel labial es útil; el arco de Cupido se obtiene conservando un segmento de la línea cutaneomucosa del labio interno”. Es decir, debemos conservar la función del labio (Habel et al., 1996) separando el músculo orbicular, preservar la longitud del labio (Lee, 1999) y crear un arco de Cupido, así como corregir la deformidad nasal.

1.12.1.2. Técnicas.

LABIO LEPORINO UNILATERAL.

Se han propuesto muchas técnicas para la solución de este problema, y aún se llevan a cabo de manera variada, pero debemos considerar las más conocidas y útiles, que se dividen en dos grandes grupos: técnicas a colgajos cuadrangulares, iniciadas por Le Mesurier, y técnicas a colgajos triangulares, cuyo autor es Tennison. Una variante de estos colgajos triangulares es la rotación y avance de Millard.

Tras una larga experiencia en este campo, optamos por la técnica a colgajos triangulares de Tennison, modificada y sistematizada por Malek, y por la de rotación y avance de Millard.

a) Método directo de 60° (Tennison/ Malek).

Llamamos h a la longitud del labio sano ($h = 2-4$). Llamamos h' o altura del labio fisurado a la distancia entre la base de la columela (punto 5) y el vértice externo del arco de Cupido (punto 3) ($h' = 5-3$) (Fig 8).

Si este vértice externo no es visible, lo podemos calcular marcando el punto 1, que representa el centro del arco de Cupido; si tampoco es visible, lo situaremos sobre la línea del bermellón a una distancia aproximada de 3 mm del punto 4 (Vértice interno del arco de Cupido); a la misma distancia del punto 1 situaremos el punto 3, también sobre la línea del bermellón, con lo que habremos preformado un arco de Cupido de unos 6 mm de longitud.

Una vez calculadas estas longitudes, procederemos a trasladarlas a una cartulina prefabricada en la que hay dibujados dos ángulos, uno de 120° y otro de 150°. Con ello pretendemos obtener matemáticamente la longitud x (de los lados del triángulo equilátero que trazamos en el lado externo, y de la línea que parte del punto 3 para formar un ángulo de 60° con la línea 5-3).

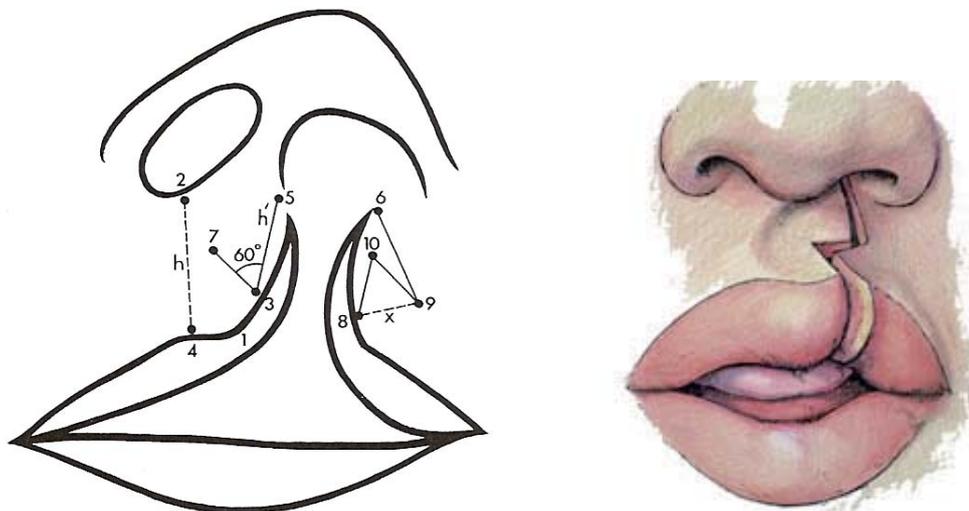


Fig. 46. Incisiones del método directo de 60 grados.

Para obtener esta longitud x hacemos lo siguiente: sobre el ángulo de 120° marcamos, a partir de su vértice, la longitud h' . A partir del punto así obtenido en la cartulina trazamos un arco de radio h que corta el otro lado del ángulo en un punto. La distancia comprendida entre este punto y el vértice del ángulo representa un valor x o base del triángulo equilátero.

Una vez conocidos h , h' y x , ya podemos realizar fácilmente el trazado de las incisiones (Fig. 7 B).

Incisiones. Lado interno: unimos 5 con 3, y 7 con 3; lado externo: unimos 6 con 9, 9 con 10, y 10 con 8. Método directo a 90° . Básicamente igual que el anterior, salvo que las líneas 5-3 y 7-3 forman un ángulo de 90° . El cálculo de la x se hace sobre la línea de 150° y se llama x' ($90^\circ + 60^\circ = 150^\circ$).

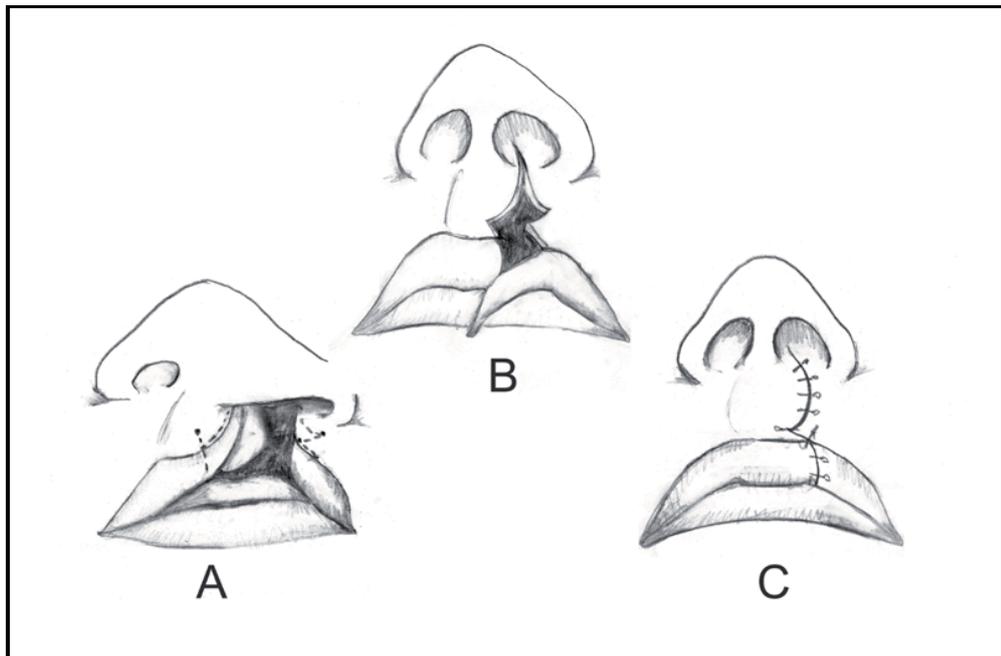
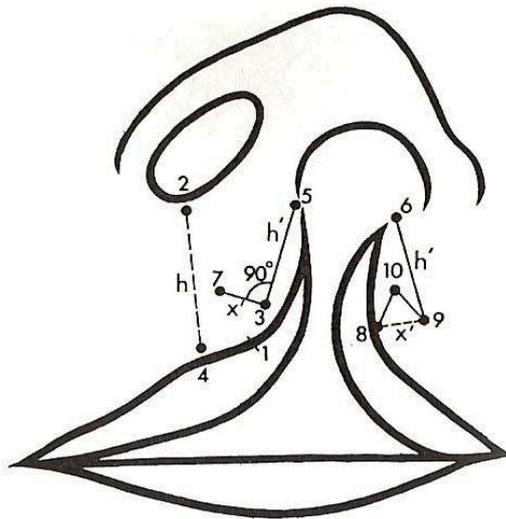


Fig. 47. Incisiones del método directo de 90 grados.

b) Técnica de rotación y avance (Millard).

Este procedimiento, como las plastias a colgajos cuadrangulares y triangulares, tiene como principal ventaja introducir tejido lateral en la vertiente interna de la fisura labial. Se basa en la rotación de la vertiente interna y avance de la vertiente externa.

La técnica de Millard (Fig. 48) talla los colgajos en la parte superior de la fisura; tiende a corregir las asimetrías del piso de la nariz; disimula la sutura transversal en el pliegue subnarinario y la parte vertical de la sutura simula la cresta del filtro en el labio fisurado.

Se marca previamente y con cuidado el arco de Cupido. Esta marca puede ser difícil de hacer en el lado hendido porque el límite del arco no siempre se nota bien. En esta caso, se mide la altura del labio sano desde la nariz hasta el punto más elevado del arco de Cupido y se transporta esa medida a la orilla interna de esta fisura (Fig. 49 A).

Se efectúa primero la incisión interna desde la línea cutaneomucosa, en el extremo del arco de Cupido, hacia el piso de la nariz; a continuación se traza una incisión, que desde el extremo inferior de la incisión anterior se dirige hacia arriba, dibujando una suave curva hacia la concavidad inferior, y sobrepasa ligeramente la línea media, colocándose por debajo de la columela. La longitud esta incisión está en función de la hipoplasia y se continúa hasta lograr que la vertiente interna pueda descender rotando para colocarse, sin esfuerzo ni tensión, en su posición normal.

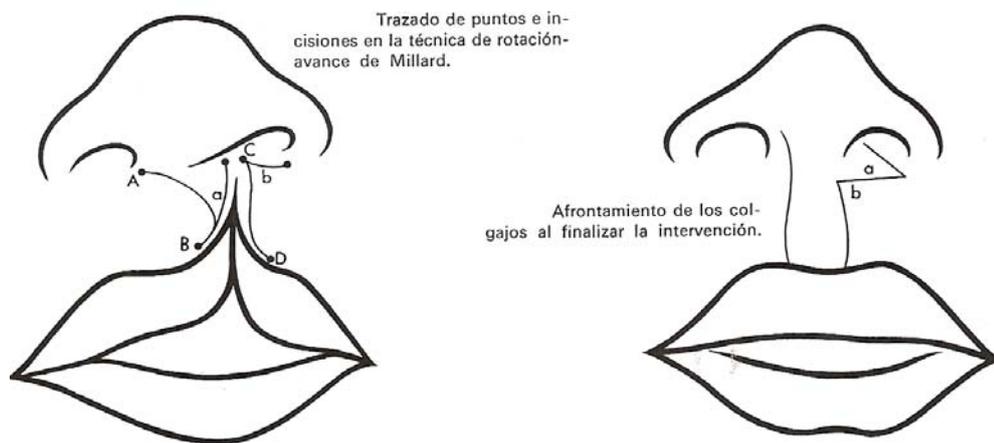


Fig. 48. Incisiones del método de avance-rotación de Millard.

Queda un colgajo superior con la base por debajo de la columela, que contribuirá a formar el piso de la nariz. La incisión en el externo se efectúa desde el piso de la nariz hacia abajo hasta llegar a la unión cutaneomucosa, y desde allí hacia afuera hasta lograr que la distancia A-B sea igual a C-D. A continuación se efectúa el trazado horizontal desde C hasta la base del ala de la nariz, rodeando dicha ala nasal.

Estas incisiones delimitan un colgajo triangular cuyo vértice se lleva a la brecha que abre el descenso del colgajo tallado en el vértice interno. Es decir, se entrecruzan los colgajo de tal manera que se sutura A con C y B con D.

El desplazamiento de C hacia la línea media produce rotación del ala de la nariz hacia la buena posición. El colgajo triangular que se lleva hacia fuera y se sutura al extremo de la incisión por debajo del ala de la nariz tiende a corregir el desplazamiento de la columela hacia el lado sano (Fig. 49 B). Afrontados los colgajos se procede a la unión de los tejidos por planos.

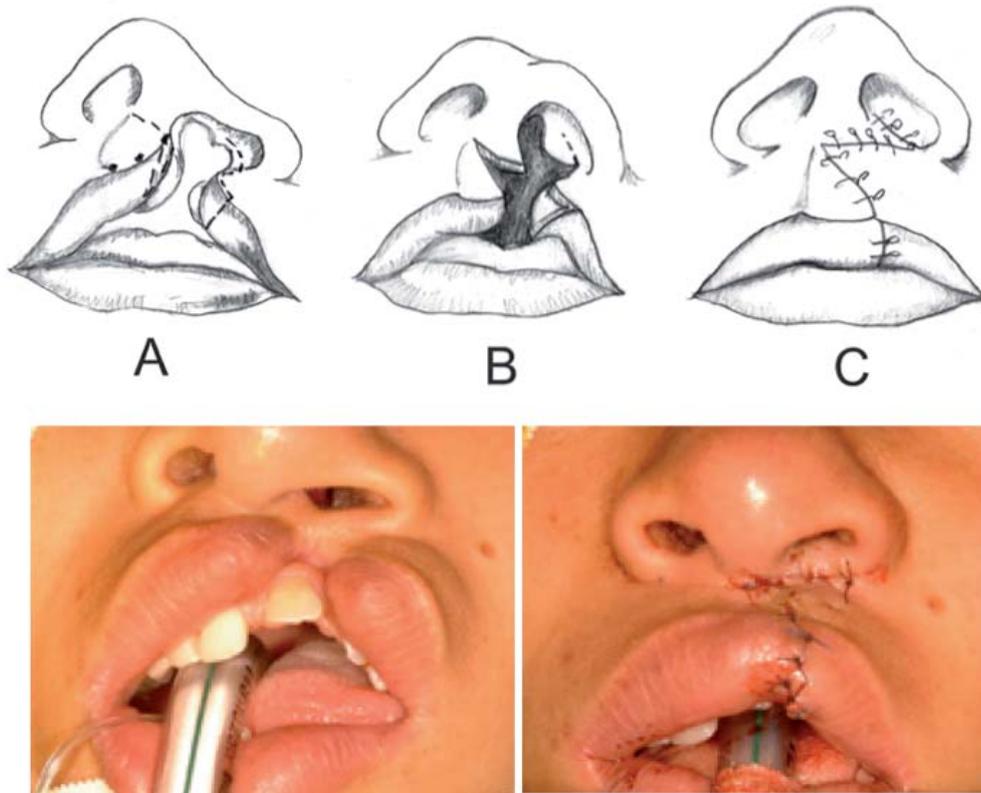


Fig. 49. Incisiones del método de Millard.

En ambas técnicas, previamente al afrontamiento de los colgajos triangulares se procede a una cuidadosa disección del labio aislando sus tres planos (piel, músculo y mucosa). Mediante incisiones mucosas en el fondo del vestíbulo, a continuación de la disección hacia arriba, respetando el periostio, se libera todas las adherencias que retienen el labio en posición defectuosa. Se disecciona la mucosa nasal interna (del vómer) y externa, que suturadas entre sí formarán el suelo del túnel nasal neoformado. Se procede luego a la sutura de los distintos planos entre sí, teniendo gran importancia el plano muscular, afrontando los colgajos. Es importante eliminar tensiones.

Sistemáticamente se practica la *rinoplastia primaria* descrita por McComb (1985; 1986; 1996), disecando el dorso nasal del lado afectado, separando la piel del cartílago hasta la línea media del resto de la nariz. Con dos puntos de suspensión se equilibra toda la zona nasal del lado afectado (Salyer, 1986).

Para evitar la aparición de una muesca muy inestética, se practica una Z en el bermellón, tras afrontar los dos puntos del vértice del arco de Cupido,

entrecruzando los colgajos mucosos. Existen variaciones de esta técnica (Mulliken y Martínez-Pérez, 1999).

c) Técnica adhesiva labial.

En caso de una FLP unilateral completa, el defecto amplio del labio superior y del paladar con una deformidad nasal severa origina un amplio defecto óseo a nivel alveolar, la rotación hacia afuera del arco maxilar alveolar en el lado sano y desplazamiento medial del segmento alveolar en el lado fisurado. En el caso de FLP bilaterales completas, la protusión de la premaxila que desplaza labio y soporte alveolar central va a dificultar la cirugía correctora en proporción directa al grado de desplazamiento o separación de los bordes alveolares.

La normalización temprana del defecto congénito se ha convertido en el foco del tratamiento de la FLP. Para tratar la FLP unilateral completa, la técnica quirúrgica única con ortopedia maxilar previa combinada ha sido el estándar (McNeil, 1950; Suri and Tompson, 2004). En este caso de ortopedia maxilar precoz combinada con una técnica quirúrgica aún hay gran debate. La terapia precoz con ortodoncia, sin interferencias de la cirugía, fue reportado por McNeil, mediante un aparato de paladar para mantener los segmentos palatinos separados antes de que el paladar se repare. En las FLP completas, los paladares primario y secundario se pueden mover hasta alcanzar una alineación satisfactoria mediante unos aparatos contruidos especialmente para el paciente.

Algunos autores (Georgiade et al., 1968; Georgiade y Latham, 1975; Latham et al., 1976) han propuesto un aparato maxilar activo que mueve los segmentos alveolares de la hendidura de una manera predeterminada con fuerzas controladas (Fig. 51). Además, existe el modelaje pre-quirúrgico naso-alveolar combinado con cinta adherida a la piel (Grayson et al., 1999; Cutting et al., 2000; Liou et al., 2004) como un nuevo enfoque a los métodos tradicionales de ortopedia prequirúrgica para niños con FLP.

En pacientes con amplias fisuras unilaterales y bilaterales, la cirugía de la adhesión precoz del labio (Fig. 50) se convierte en un medio para reducir la hendidura de forma temprana y, así, mejorar el resultado final de la reparación definitiva (Maisels, 1966; Papay et al., 1994).



Fig.50. Técnica adhesiva labial. Diseño de las incisiones y resultado final. (tomado de Cho et al., 2006).

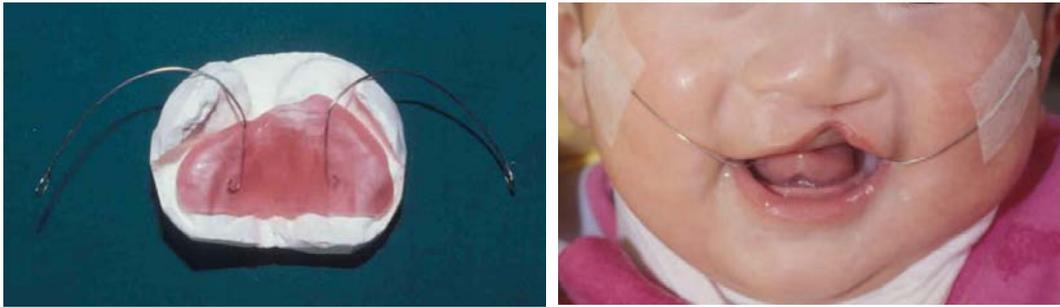


Fig. 51. Aparato de modelaje alveolar pasivo sobre molde dental y aplicado al paciente después de una técnica adhesiva labial (tomado de Cho et al., 2006).



Fig. 52. Queiloplastia definitiva (segundo tiempo quirúrgico de la corrección). Imagen del labio con la adhesión quirúrgica previa y con el marcaje de las incisiones para técnica de Millard (tomado de Cho et al., 2006).

Las ventajas de esta estrategia quirúrgica en 2 tiempos (Cho, 2006) son que el segmento de la hendidura se desplaza a una posición normal, el arco es estabiliza, se logra una plataforma más simétrica para la nariz, y se obtiene una cicatriz labial aceptable por la reducción de la tensión. Una desventaja es que es una operación de dos fases que se necesita para la reparación del labio (Fig. 52). Obviamente, se precisa un estudio longitudinal para la evaluación funcional de los patrones de crecimiento maxilar y mandibular.

La adhesión labial convierte un labio leporino completo amplio en una FLP incompleta, ya sea unilateral o bilateral. Aunque esto precisa añadir un procedimiento quirúrgico extra para la reparación habitual del labio leporino, hace que el cierre definitivo sea más simple y sencillo. Esto resulta en la mejora de los resultados de la reparación primaria definitiva (Fig. 53) con menos necesidad de operaciones secundarias. La adhesión precoz del labio debería formar parte indispensable del tratamiento del labio leporino (Kalanzi et al., 2004).



Fig.53. Cambios en el crecimiento y disposición de los segmentos alveolares a las 4 semanas y a los 10 años de vida en paciente de LUT tratado en 2 tiempos con técnica labial adhesiva (tomado de Cho et al., 2006).

LABIO LEPORINO BILATERAL.

Las dificultades técnicas son mayores y los resultados no son satisfactorios. Siempre hay una marcada hipoplasia del tubérculo medio, con escaso bermellón y ausencia total o parcial del músculo orbicular.

Muchas veces hay marcada protusión de la premaxila, que en algunos casos extremos obliga a realizar osteotomía para retruirla (Padwa et al., 1999). Si la protusión lo requiere (de mediana a grande), se realiza en un primer tiempo la técnica adhesiva (Fig. 55), modificación que describiera Celesnik para contener dicha protusión y proceder posteriormente a la reparación labial mediante las técnicas descritas, preferentemente colgajos de Millard para las formas bilaterales. Esta técnica fue promovida por El Dr. Alberto Verdeja Ibáñez (1933-1989), nacido en Santiago de Cuba, que fue el fundador de la Especialidad de Cirugía Bucod-Maxilofacial en la República Dominicana.

Otros grupos realizan tratamiento ortopédico (Grayson, 1997) prequirúrgico mediante cinta adhesiva (Fig. 54-A) o férulas (Fig. 54-B), el llamado *nasoalveolar molding* (NAM), que ayuda a minimizar la deformidad ósea (Grayson, 2005; Sury et al., 2012; Liceras et al., 2012) pero con dudosos resultados que deben ser evaluados e investigados (Grayson, 2013).

Otros prefieren la intervención quirúrgica precoz mediante la técnica adhesiva que consiste en tomar dos colgajos al pedículo superior de la zona cicatricial de los lados externos del labio bilateral fisurado y unirlos entre sí a través de una tunelización en la base de la columela (colgajo transcolumelar bilateral).



Fig.54-A. Tratamiento ortopedico prequirúrgico con cintas adhesivas cutáneas en LUT y LBT.

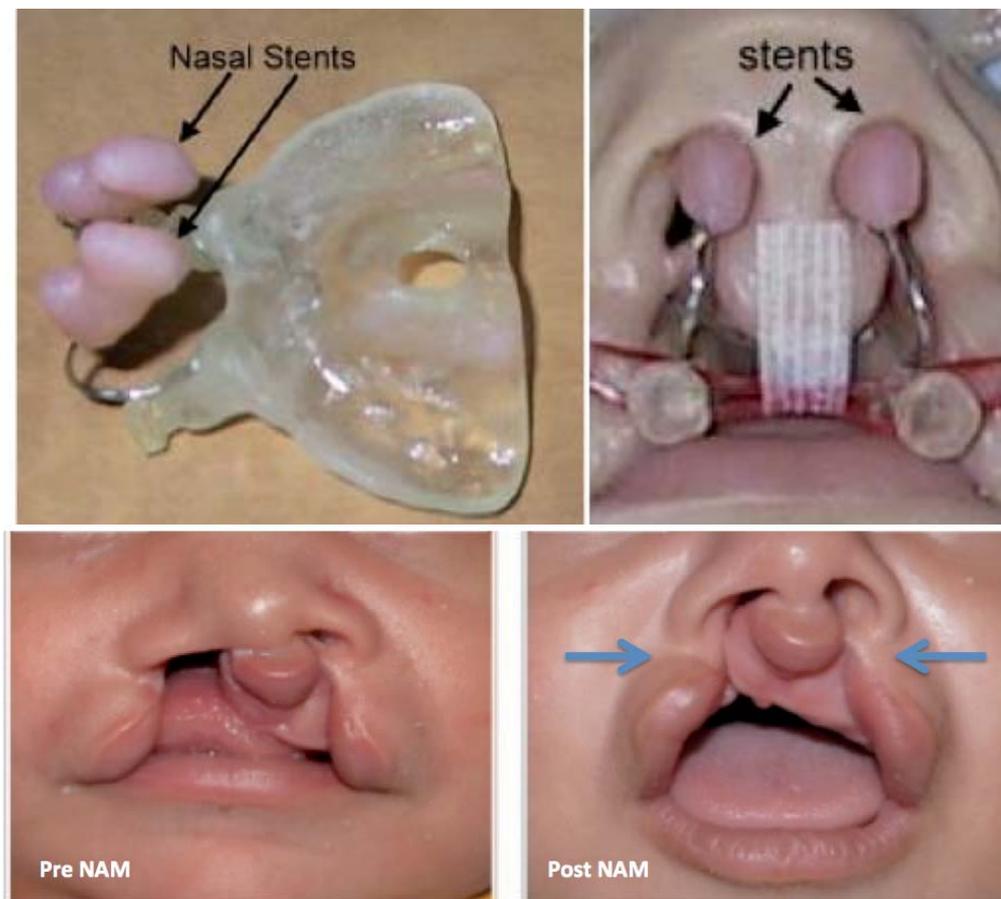


Fig. 54-B. NasoAlveolar Molding (NAM) corrige la forma y posición anómala del maxilar superior y nariz antes de la reparación primaria naso-labial en la FLP bilateral (tomado de Grayson, 2005).

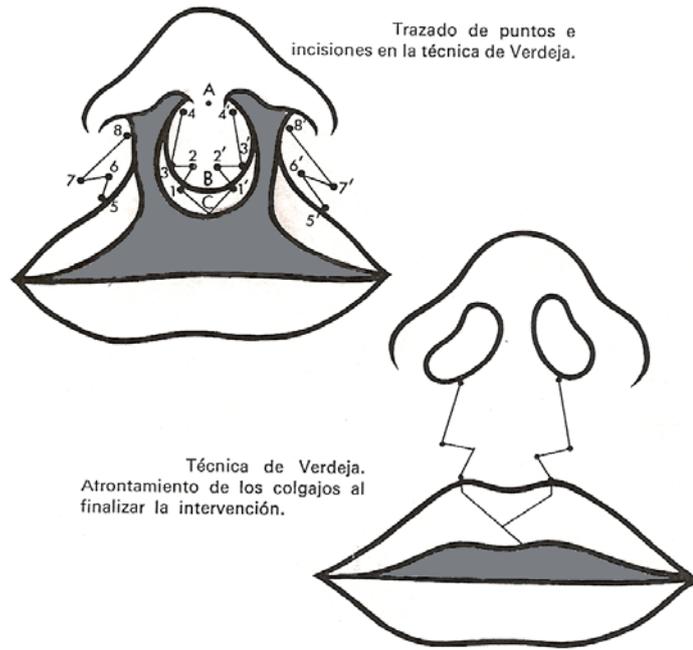


Fig. 55. Incisiones del método de Verdeja.

Con esta técnica se logra ejercer presión sobre la premaxila favoreciendo su retroceso (Fig.56). La adhesión transcolumelar debe realizarse antes de los dos meses de edad. Posteriormente se interviene el lado más afectado y en un segundo tiempo el lado contralateral mediante las técnicas descritas para el leporino.

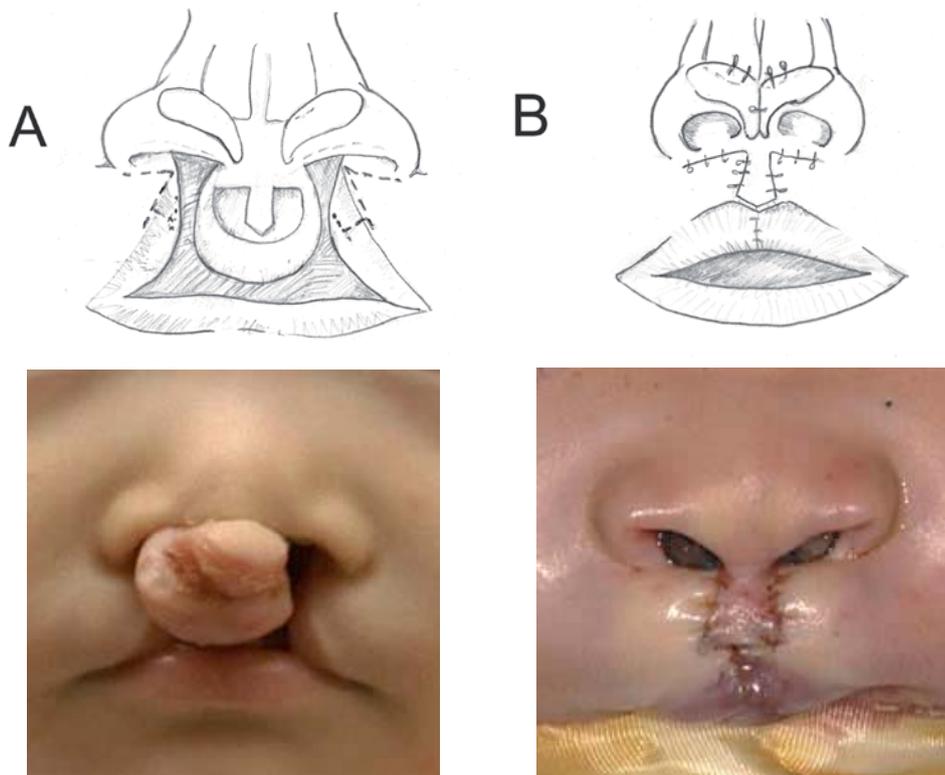


Fig. 56. Técnica adhesiva según Verdeja.

1.12.1.3. Cronología quirúrgica.

La pregunta clave es cuándo es el mejor momento para reparar una fisura labial o palatina. Después de muchos años y estudios, todavía no existe un consenso a este respecto.

Algunos grupos prefieren intervenir en el período neonatal, pero la mayoría opta por la intervención del labio entre los 3 y 6 meses. Nuestro criterio es el siguiente: antes de los dos meses de edad se realiza técnica adhesiva en las formas bilaterales totales de labio leporino. Entre los 3 y 4 meses de edad operamos las formas cicatriciales y simples unilaterales. A los 6 meses de edad operamos las formas unilaterales totales, las bilaterales simples y el lado más afectado de las formas bilaterales totales. A los 9 meses de edad se opera el lado menos afectado de las formas bilaterales totales.

1.12.1.4. Cuidados postoperatorios.

Una vez finalizada la intervención, tras una cuidadosa extubación, se mantiene al paciente con unos manguitos o férulas que inmovilicen la flexión de ambos codos durante 10-15 días para evitar que se toque o dañe la zona labial intervenida.

Se puede iniciar la alimentación oral de forma inmediata tras 3 ó 4 horas. Es recomendable una cobertura antibiótica oral durante 5 días, así como humedecer o limpiar la sutura, con suero fisiológico o solución antiséptica, varias veces al día.

Si se utilizan suturas no reabsorbibles, deberán retirarse al quinto día para evitar una posible cicatriz hipertrófica. Se han ido reduciendo las estancias hospitalarias, y en algunos centros están sólo 24 horas. Nosotros mantenemos al paciente ingresado entre dos y tres días tras la intervención quirúrgica.

1.12.1.5. Labio leporino cicatricial o microformas.

El labio leporino cicatricial o subclínico, también llamado forme frustré (forma frustrada), es la más suave versión de un labio leporino incompleto. Esta microforma labial es un tipo de fisura labial muy poco frecuente, que corresponde solo al 1% de los pacientes FLP unilateral (Fig. 57).

Así, no tiene la apariencia obvia de las otras FLP. Simplemente, puede aparecer como una cicatriz vertical desde el labio hasta la nariz. Puede haber una muesca en el borde del bermellón y la nariz puede verse afectada. Las características anatómicas más importantes de esta anomalía son: alteración de la línea cutáneo-mucosa a nivel del arco de Cupido, surco en el rojo labial, interrupción del músculo

orbicular y malformación nasal menor. Hay una cierta interrupción de la continuidad del músculo orbicular, por lo que puede causar problemas de alimentación o succión, así como del habla.

La reparación de este tipo de labio leporino suele obtener un óptimo resultado funcional y estético. Se han descrito diversas modificaciones a las técnicas clásicas existentes, y así se proporciona un óptimo resultado funcional con la corrección del surco, muesca del bermellón y deformidad de la nariz.

El actor, Joaquin Phoenix, tiene un labio leporino cicatricial. Parece como si tuviera una cicatriz quirúrgica de reparación de un labio leporino, pero en realidad, es su apariencia natural sin intervención.

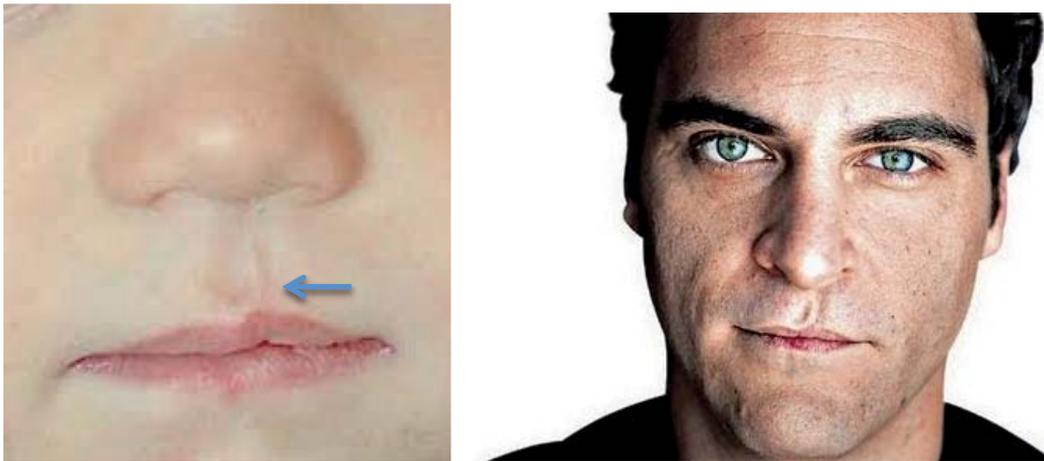


Fig. 57. Microforma o labio leporino cicatricial. El actor americano Joaquin Phoenix.

Un labio leporino cicatricial tiene tres componentes principales: (1) un defecto menor de el borde bermellón superior con pérdida de la cresta mucocutánea, (2) una cresta estrecha de tejido, parecido a una columna del philtrum exagerada que se extiende hasta el orificio de la nariz, y (3) una deformidad de la nariz.

Algunos autores los diferencian en formas “minor” y formas “micro”. La forma minor se define como un defecto que se extiende 3 mm o más por encima del punto más alto del arco de Cupido. La forma micro se define como una muesca bermellón-cutánea de menos de 3 mm por encima del vértice normal. Estos autores (Yuzuriha y Mulliken, 2008) utilizan técnicas como la de avance-rotación de Millard para las formas minor y una doble z-plastia para las micro.

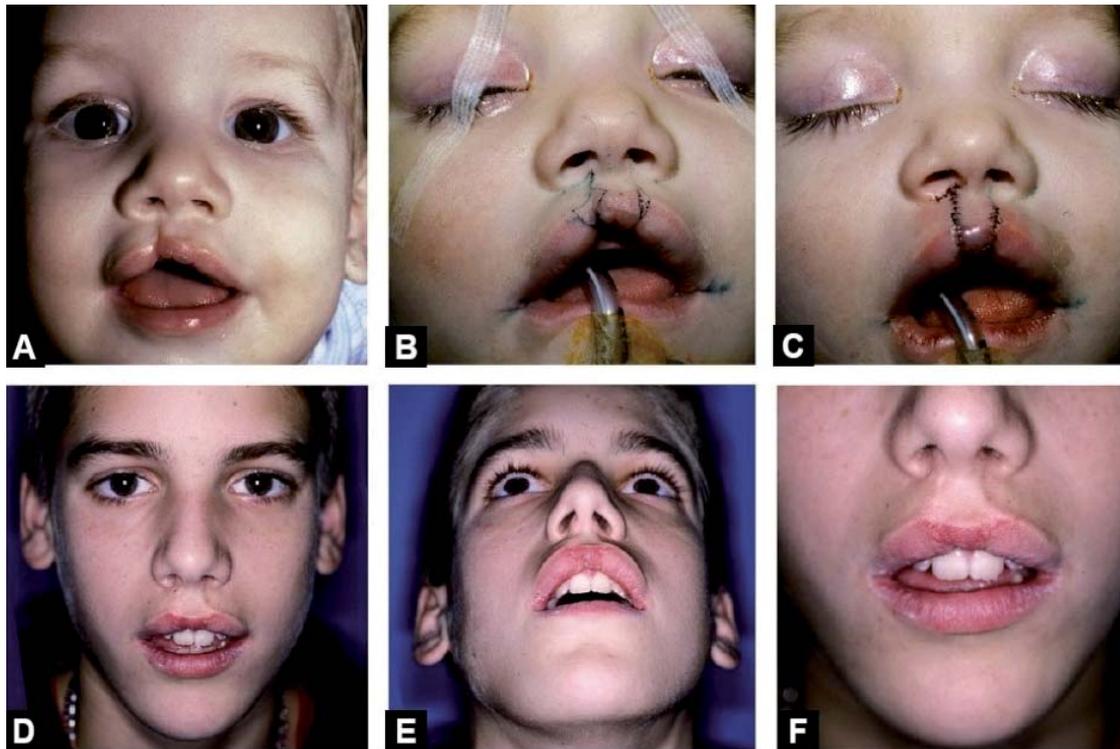


Fig.58. Paciente con un labio leporino bilateral asimétrico: (A) forma menor en la derecha y forma micro en la izquierda. (B) marcaje intraoperatorio para una reparación de avance-rotación en lado derecho y una excisión fusiforme vertical en el lado izquierdo. (C) Imagen tras la corrección. (D, E & F) buen resultado a la edad de 15 años (tomado de Mulliken, 2009).

Para lograr la continuidad del músculo sin una cicatriz externa en el labio superior, se introdujo un nuevo método para la corrección de esta microforma utilizando interdigitación vertical del músculo orbicular a través de la incisión intraoral para crear el surco nasolabial (Desrosiers et al., 2009; Cho, 2004). A través de la incisión intraoral, se practica una incisión de espesor total para descender la mucosa y la porción posterior del músculo. Los colgajos musculares medial y lateral también se separan de la mucosa oral y, tras tenerlos completamente expuestos, se dividen en dos hojas. La hoja superior del colgajo de músculo lateral se sutura a la dermis en el hoyuelo filtral y la base a la parte superior del colgajo de músculo medial. Los dos fascículos de cada colgajo de músculo se suturan juntos para crear una interdigitación vertical, para así aumentar el grosor de la columna del philtrum y proporcionar continuidad del músculo. Los resultados de interdigitación vertical del músculo han sido muy buenos con función conservada del orbicular oris y satisfacción del paciente. La cicatriz de la operación no queda visible en la ranura deprimida del philtrum (Fig. 58). Las ventajas del procedimiento propuesto son la creación de un surco nasolabial anatómicamente natural sin una cicatriz externa visible a través de la incisión intraoral, la conservación de la continuidad y función del músculo, y el aumento suficiente de la columna filtral por la interdigitación vertical del músculo.

En conclusión, hay que resaltar que independientemente de la técnica utilizada, los resultados estéticos y funcionales van a ser excelente, sobretodo utilizando las modificaciones técnicas propuestas en los últimos años.

1.12.1.6. Resultados postquirúrgicos.

El labio, los maxilares y esqueleto facial, se van desarrollando y modificando en su forma y estructura a lo largo del periodo de crecimiento del niño hasta bien pasada la adolescencia. El resultado postoperatorio inmediato de una cirugía correctora, una vez pasado el tiempo postquirúrgico en el que la inflamación impide evaluar resultados, puede ser de entrada excelente, correcto, regular o, sencillamente malo. Un resultado aceptable en este periodo, digamos un año después de la intervención puede verse alterado en los siguientes años, tanto a mejor como a peor. El resultado estético y funcional a largo plazo, determinará la satisfacción del paciente y del cirujano. Los defectos o deformaciones secundarias subsecuentes a la cirugía correctora son susceptibles de correcciones mediante la cirugía de las secuelas (ver más adelante).

Es frecuente observar pequeños defectos en línea alba cutáneo-mucosa o en el mismo espesor del bermellón que pueden ser corregidos sobre los 6 años de edad mediante pequeñas Z-plastias o la extirpación en huso del defecto cicatricial, en caso de exceso de grosor del bermellón labial. En los casos con muy mal resultado, en que queda un labio superior corto, que el músculo no está bien reconstruido o alineado, o la nariz está aplastada o caída, se puede llegar a tener que realizar la re-intervención total del labio. Con las cirugías conservadoras o mínimas no se llegará, en general, a un buen resultado. En los casos bilaterales asociados a labios hipoplásicos o en los sometidos a múltiples intervenciones por fallos de sutura o retoques, se puede realizar una plastia de Abbé, que consiste en un trasplante de tejido del labio inferior al labio superior.

Por lo general el buen resultado correlaciona con la gravedad del caso y la deformidad del maxilar superior que le acompaña. Las formas simples o las microformas suelen ofrecer un resultado excelente. Así, también los casos que presentan bandas de Simonart van a dar mejores resultados que las formas completas unilaterales y mejor aún que las bilaterales.

Si atendemos a las páginas web de distintos centros hospitalarios y unidades especializadas de tratamiento del labio leporino, en países de primer nivel, podremos observar algunas fotografías publicadas con muy buenos resultados, pero aun siendo casos escogidos por su relativa buena evolución, muchas dejan mucho que desear y no pasan de un resultado malo o aceptable (Fig 59, 1-5). Nos podemos imaginar los resultados en las formas graves, en centros no especializados o de países no avanzados, e incluso en manos de cirujanos sin experiencia. Seguramente esos resultados, que no se publican, serán bastante malos y con secuelas importantes relacionadas con la propia malformación maxilar y con la fibrosis cicatricial de múltiples cirugías.



Fig. 59-1. Resultados postquirúrgicos en microformas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.



Fig. 59-2. Resultados postquirúrgicos en formas simples o incompletas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.



Fig. 59-3. Resultados postquirúrgicos en formas unilaterales completas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.



Fig. 59-4. Resultados postquirúrgicos en formas bilaterales completas de FLP. Antes (A) y después (B) de la cirugía correctora. Tomado de www.pedsent.com/surgery/cleftlip.htm y de www.flickr.com/photos/stlchildrens/6960170299/in/photostream/lightbox.



Fig. 59-5. Resultados postquirúrgicos regulares o malos, a corto plazo (arriba) y a largo plazo (abajo), en formas uni y bilaterales, tomados de diversas páginas de internet a través del buscador google.

1.12.2. Tratamiento quirúrgico de la fisura palatina.

1.12.2.1. Objetivos.

Se pretende una reconstrucción funcional con fusión en la línea media de la musculatura del velo palatino, de cara a una correcta deglución y sobre todo conseguir un habla normal.

1.12.2.2. Cronología.

Existe controversia en cuanto al momento adecuado para el cierre de la fisura palatina. Algunos grupos (7, 10, 41) optan por la reparación en el período neonatal argumentando que se consiguen mayores resultados en cuanto al habla, a pesar de los mayores riesgos anestésicos y mayores dificultades técnicas. La mayoría de grupos intervienen antes del inicio del habla entre los 12 y 18 meses.

Nuestra pauta es la reparación en dos tiempos de las formas totales de fisura palatina: a los 18 meses se corrige el paladar blando (estafilorrafia funcional) y entre los 4 y 6 años se cierra el paladar duro (uranorrafia). De esta manera no afectamos el crecimiento de la cúpula ósea palatina al despegar la fibromucosa que le aporta la vascularización.

Las formas no totales de fisura palatina, que no afectan la arcada alveolar, se reparan en un solo tiempo, a los 18 meses, mediante estafilorrafia o uranoestafilorrafia, según se precise.

1.12.2.3. Técnicas.

Las intervenciones quirúrgicas se practican bajo anestesia general endotraqueal y un separador abre bocas tipo Doot.

Todas técnicas que utilizamos se basan en la descrita por Veaux-Wardil-Kilner, con incisiones en el borde interno de la fisura que atraviesan la hemiúvula en ambos lados, e incisiones en el borde externo desde el espacio retromolar, siguiendo la parte interna de la arcada dental, hasta su parte más anterior. Se crean dos planos mucosos, oral y nasal, y se disecan las estructuras musculares del velo del paladar entre ambos. Posteriormente se sutura el plano nasal, el muscular y, finalmente, el bucal en su línea media.

Las técnicas que utilizamos son las siguientes:

Uranoestafilorrafia funcional total.

Incisiones de la técnica de Veau-Wardil y despegamiento de los dos colgajos de fibromucosa palatina. Se aíslan las arterias palatinas anteriores a su salida por el

agujero palatino posterior. Se libera la inserción del músculo tensor del paladar en los dos lados. Se sutura en dos planos: nasal y oral. Entre ambos, es muy importante suturar la capa muscular de velo del paladar.

□ **Uranostafilorrafia funcional mixta.**

Es una variante de la anterior. Únicamente se despega un colgajo de fibromucosa palatina en el lado interno de la fisura que se suturará en dos planos al lado externo. El resto es igual que la anterior técnica.

□ **Estafilorrafia funcional.**

Se puede practicar con despegamiento de la fibromucosa palatina, igual que en la primera técnica descrita, o sin despegarla siguiendo los bordes de la hendidura al realizar las incisiones. Debemos realizar incisiones laterales de descarga en el espacio retromolar, por donde se recurre el tendón del músculo tensor del paladar y se disecciona el espacio de Ernst. Se sutura la capa muscular del velo y la mucosa en dos planos (nasal y oral).

□ **Uranostafilorrafia funcional en dos tiempos .**

Se practica un primer tiempo en que cerramos el paladar blando mediante una estafilorrafia sin despegamiento de la fibromucosa palatina y un segundo tiempo quirúrgico entre los cuatro y los seis años de edad, en el que se practica la uranorrafia o cierre del paladar óseo fisurado.

La reparación von Langenbeck (Fig. 60): Se crean dos colgajos bipediculados mucoperiosticos mediante una incisión a lo largo de la parte oral de los bordes del defecto y a lo largo de la cresta alveolar posterior de la tuberosidad del maxilar al nivel anterior de la fisura. Los colgajos se movilizan medialmente con la preservación de las arterias palatina mayor y se cierra por planos. Otros grupos utilizan la técnica de doble Z-plastia de Furlow (Fig. 61).

En todas las técnicas descritas practicamos una plastia funcional del velo del paladar de Sanvenero-Roselli, mediante la prolongación de las incisiones posteriores más allá de la úvula, siguiendo el pilar amigdalino posterior. Así estrechamos el cavum y alargamos el paladar blando, de cara a evitar una insuficiencia velofaríngea.

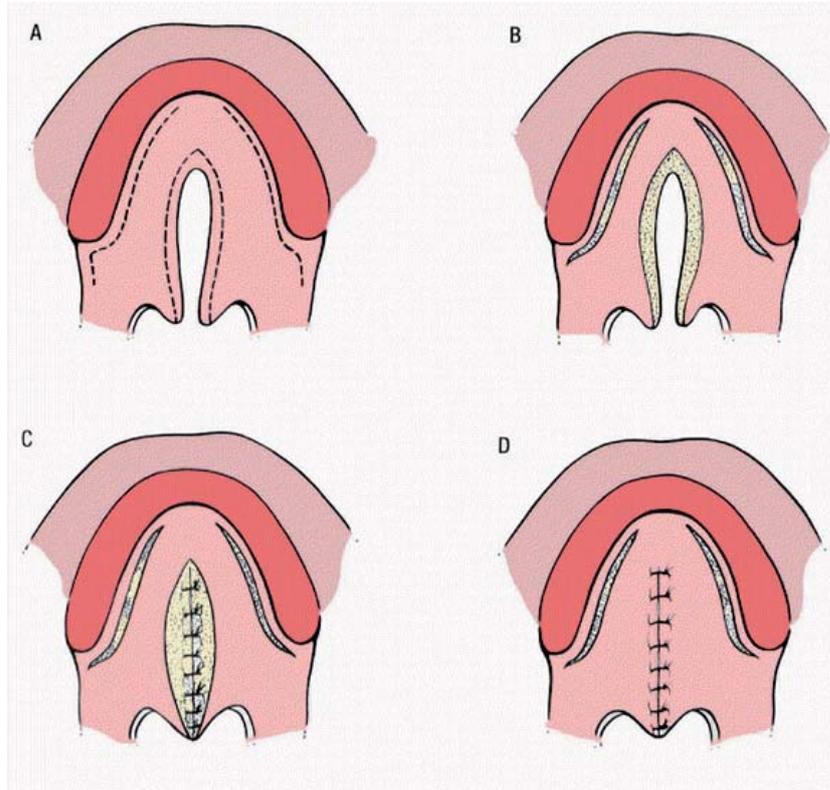


Fig. 60. La reparación von Langenbeck.

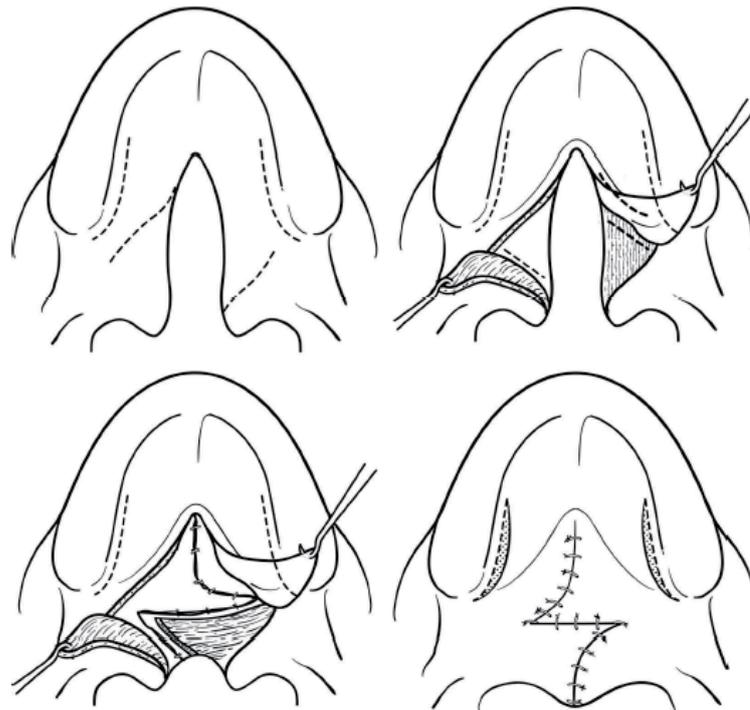


Fig. 61. la técnica de doble Z-plastia de Furlow

1.12.2.4. Indicaciones.

Se indica una y otra técnica dependiendo del tipo y grado de fisura palatina. En la submucosa (DPs) (Calnan, 1954; Gosain et al., 1996) practicamos una estafilorrafia funcional sin despegamiento (un solo tiempo). En la estafilosquisis (DPSe), si no es completa (afecta 1/3 ó 2/3), se practica *estafilorrafia funcional sin despegamiento*, y si es completa (DPSe 3/3), una *estafilorrafia funcional con despegamiento*. En la uranoestafilosquisis (DPSu+e) realizamos una *uranoestafilorrafia funcional*.

En la fisura palatina unilateral total (DPUT), una *uranoestafilorrafia en dos tiempos* (Larson et al., 1998) primero la *estafilorrafia sin despegamiento*, y posteriormente la *uranorrafia*. Las formas poco hipoplásicas pueden cerrarse mediante la *uranoestafilorrafia funcional mixta*.

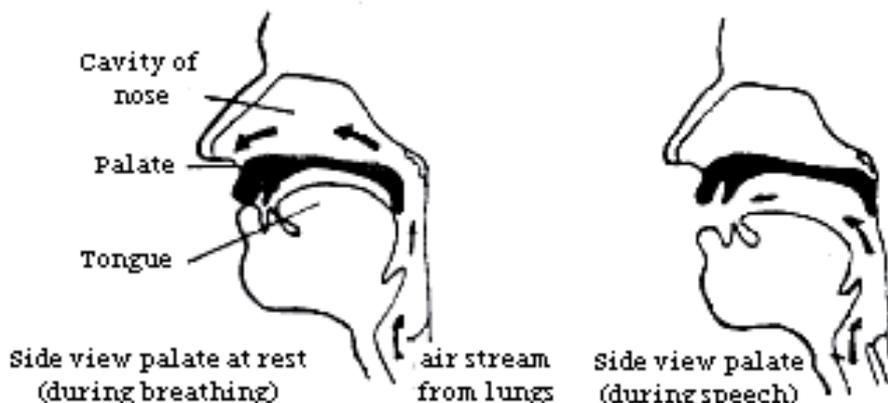
La fisura bilateral total (DPBT) se trata de igual forma que la anterior. La fisura alveolar (DPA) no precisa intervención quirúrgica precoz. El tratamiento será ortodoncico y protésico.

1.12.2.5. Cuidados postoperatorios.

Es importante evitar maniobras bruscas de extubación y controlar el sangrado en las primeras horas. Se puede iniciar la alimentación oral tras cuatro horas, manteniendo varios días alimentos triturados y líquidos. Se puede mantener cobertura antibiótica oral durante cinco días, y son suficientes 2 ó 3 días de ingreso hospitalario. En el domicilio se deben evitar la introducción de objetos en la cavidad oral para no traumatizar la zona intervenida.

1.12.3. Intervenciones secundarias.

Sí aparece insuficiencia velopalatina (aproximadamente en el 20% de los casos), se observará un habla nasal (Devani et al., 1999), que puede estudiarse mediante endoscopia (Igawa et al., 1998; Ysunza et al., 1999) o cine-radiografía, evidenciando falta de contacto entre el velo del paladar y la pared posterior de la orofaringe con escape de aire. Se debe realizar un entrenamiento de esta válvula, con la ayuda del logopeda.



Si no se obtiene éxito, se precisará una intervención secundaria que consiste en una faringoplastia (Hogan, 1975; Jackson, 1985) mediante un colgajo faríngeo, entre los 4 y los 7 años, cuando se detecta el defecto foniatrico. La faringoplastia pretende mejorar la calidad de la voz. La faringoplastia (Fig. 62) crea un mejor cierre valvular entre el paladar blando y la parte posterior de la faringe para reducir el escape de aire y por lo tanto el tono nasal.

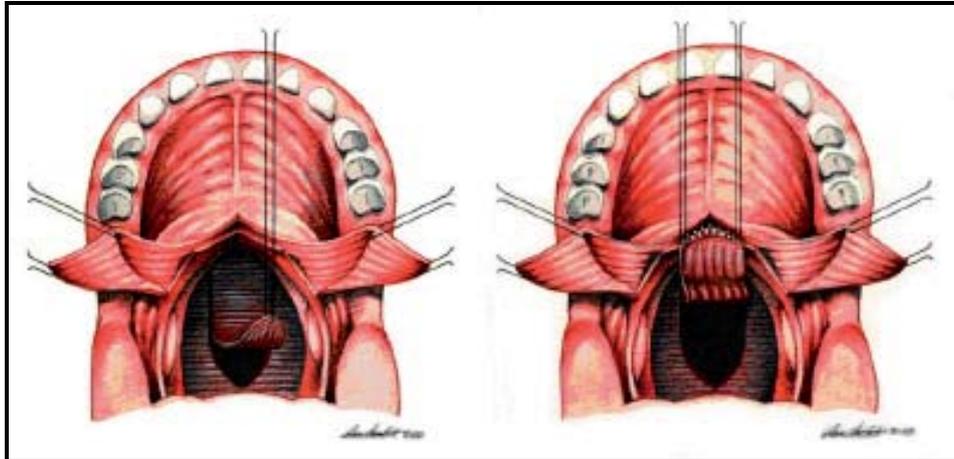
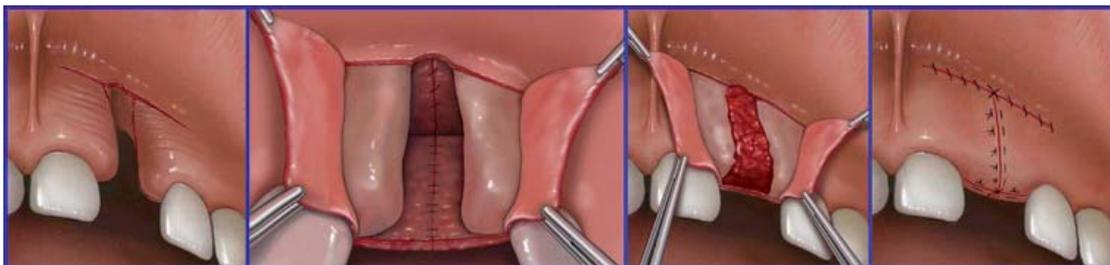
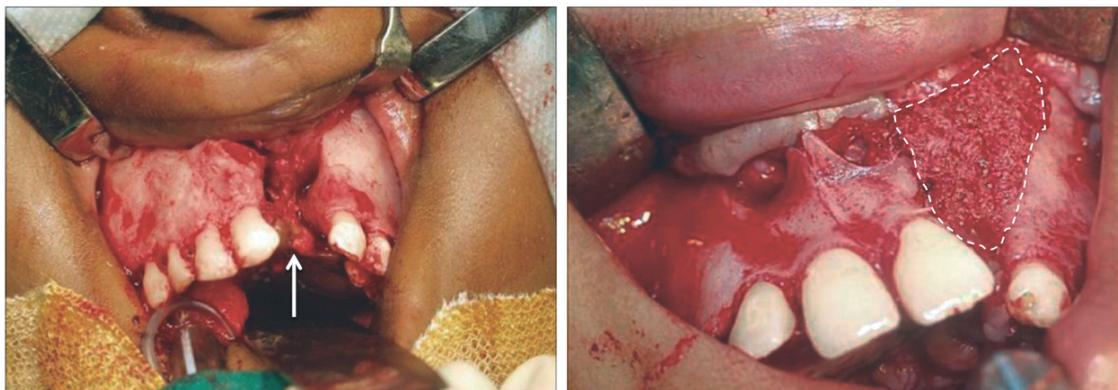


Fig. 62. Faringoplastia

Otra intervención secundaria es la **reconstrucción alveolar**. Tras la cirugía reconstructiva de labio y fisura palatina, queda una muesca en el alveolo (Lisson, 1997) por déficit óseo, que entre los 6 y 8 años de edad debemos rellenar mediante un injerto de hueso de cresta ilíaca o calota craneal.



Este relleno óseo hará de soporte para la dentición definitiva que posteriormente precisará, con toda seguridad, de un tratamiento ortodóncico.



A principios de los 90, se identificaron las bone morphogenetic proteins (BMP) que son unas potentes proteínas osteoinductivas con la habilidad de inducir diferenciación hacia osteoblastos en las células progenitoras mesenquimales pluripotenciales. Desde el 2006 estas proteínas BMP se fabrican sintéticamente y están disponibles para su uso clínico (Fig. 63).

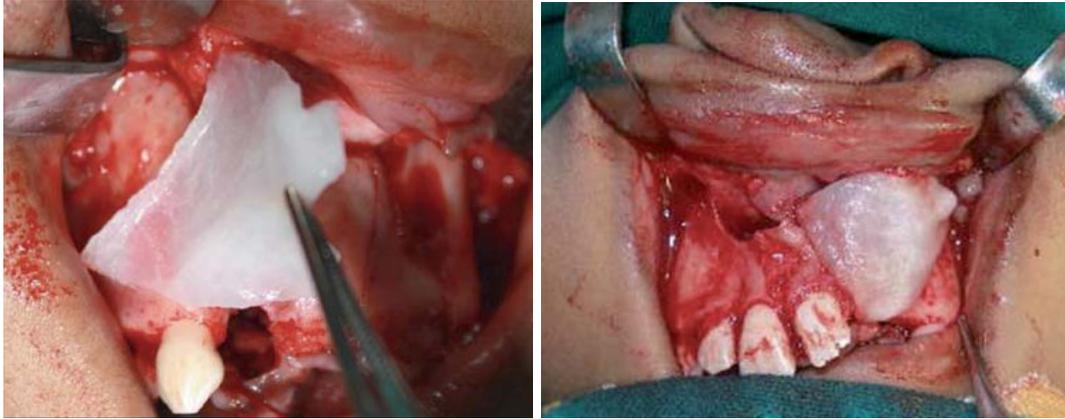


Fig. 63. Aplicación de rhBMP-2 en el defecto óseo alveolar

El uso de rhBMP-2 junto con hueso obtenido de raspado del cigoma evita la necesidad de cirugías adicionales y disminuye la morbilidad postoperatoria asociada con los injertos óseos clásicos de cresta ilíaca (Balaji et al., 2011).

1.12.4. Cirugía de las secuelas.

Los pacientes que nacen con FLP deben someterse a un número de procedimientos quirúrgicos correctivos durante su infancia y juventud. En la primera edad adulta se precisarán en algunos casos corrección de deformidades labiales y nasales residuales (**rinoplastias / septoplastias**) o faciales óseas (**cirugía ortognática**).

Las cicatrices que los resultan de estos procedimientos se ha demostrado que afectan el crecimiento del maxilar superior, y a menudo conduce a la deficiencia maxilar (Ross, 1987; Marte et al, 1990;. Capelozza Filho et al, 1996). Se han analizado el momento de la realización de las reparaciones iniciales y de intervenciones secundarias para refinar su resultado y tratar de maximizar los beneficios mientras se minimiza la interferencia con el crecimiento maxilar. Aun así, un porcentaje de pacientes con FLP van a requerir cirugía ortognática en la madurez esquelética para la corrección de una maloclusión maxilar clase III.

La cirugía ortognática sería necesaria para permitir una adecuada relación funcional del maxilar superior con la mandíbula, además de una mejor y armónica estética facial. Se estima que esta cirugía se precisa en aproximadamente el 25% de pacientes con FLP unilateral (Ross, 1986; DeLuke et al.,1997).

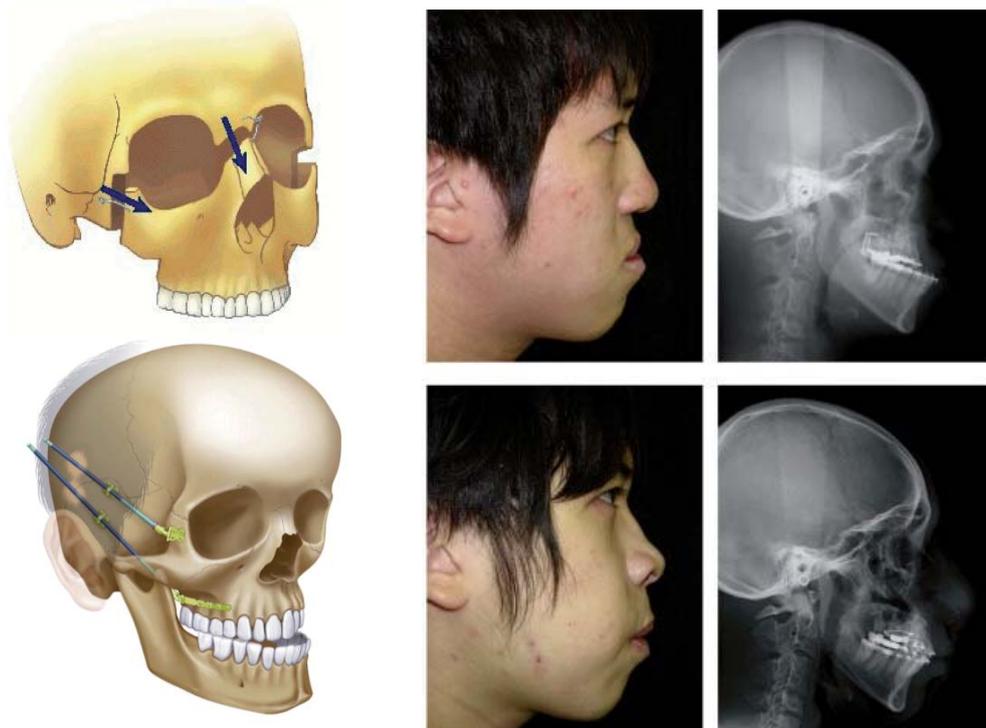


Fig. 64. Cirugía ortognática. Osteotomía de avance tipo LeFort I. Resultados estéticos y funcionales postquirúrgicos (tomado de Nakajima et al., 2012).

Por otro lado, en un centro (Rosenstein et al., 2003), donde el injerto óseo primario se realiza en el momento inicial de la reparación del labio, la tasa de cirugía ortognática fue 18,29% en una muestra pacientes con tipos mixtos de FLP. En otro informe (Schnitt et al., 2004), el 32% de los pacientes con FLP unilateral requiere cirugía bimaxilar. De manera similar, Cohen et al. (1995) recomienda cirugía ortognática al 26% de los pacientes con FLP unilateral y el 24% de los pacientes con FLP bilateral.

Más recientemente, un grupo de Boston (Good et al., 2007) reporta frecuencias de osteotomía de Le Fort I del 48,5% de los pacientes con FLP unilateral completa y del 76,5% con bilateral completa.

En un estudio realizado en Canadá (Daskalogiannakis et al., 2009) comprobaron que el 48,3% de sus pacientes tratados de FLP se consideraron para realizar una cirugía ortognática. Para la FLP bilateral completa el porcentaje fue del 65,1%. Los pacientes que hicieron ortopedia prequirúrgica en las FLP unilaterales precisaron de cirugía ortognática en un 59,4%.

Para la fijación de las osteotomías correctoras se utilizan dispositivos de distracción que son generalmente clasificados en tipos externos e internos. El movimiento de avance de los distractores externos puede ser controlado fácilmente pero su gran tamaño y la necesidad de una máscara facial causa bastante molestia y estrés psicológico para el paciente. Los nuevos distractores internos son más pequeños y mejor tolerados, pero no son fácilmente controlables y su retirada es más difícil. Un grupo japonés (Nakajima et al., 2012) ha diseñado unos nuevos fijadores internos (Fig.64) que minimizan las molestias y las dificultades. Es el llamado sistema NAVID que se ha mostrado seguro, efectivo y fiable para todos los tipos de distracción osteogénica tipo Le Fort.

1.12.5. Equipo multidisciplinar.

El tratamiento integral de las fisuras labiopalatinas no es puntual ni aislado, sino que se sucede en el tiempo desde el nacimiento, la edad pediátrica e incluso en la edad adulta. Para llegar a los mejores resultados, se precisa de un equipo multidisciplinar (Sanchez-Ruiz et al., 1999) que englobe diferentes especialistas para tratar cada uno de los aspectos que comporta esta patología. Se requiere la participación de una enfermera coordinadora, que interrelacione los padres con los distintos especialistas, y un cirujano pediátrico coordinador. Se precisa de un cirujano craneofacial, cirujano plástico, pediatra, genetista, obstetra, odontopediatra, ortodoncista, oftalmólogo, neurocirujano, logopeda, otorrinolaringólogo, psicólogo infantil y asistente social.

De forma ideal, este equipo multidisciplinar debe reunirse y contrastar opiniones de cada caso individualmente, con lo que también sería interdisciplinar, alcanzando un tratamiento integral de esta patología.



