



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES BUCALES
DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE.**

T E S I N A
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A

GRISELDA OCHOA HERNÁNDEZ

TUTOR: MTRO. CÉSAR AUGUSTO ESQUIVEL CHIRINO
ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

México, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios:

Gracias Señor por todo el amor y dicha que me das. Por la oportunidad de terminar mi carrera, y por estar a mi lado en todo momento, porque sin ti no hubiera sido posible.

*No temas, porque yo estoy contigo; no desmayes,
porque yo soy tu Dios que te esfuerzo; siempre te ayudaré,
siempre te sustentaré con la diestra de mi justicia.
Isaías 41:10*

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Por permitirme ser universitaria y así poder cumplir mi meta. Espero representar con responsabilidad a la de la Máxima Casa de estudios y seguir siendo Orgullosamente UNAM.

A la facultad de Odontología y sus profesores:

Por todo lo aprendido en sus instalaciones y por cada uno de mis pacientes por su apoyo y paciencia.

Gracias a todos los profesores que compartieron sus conocimientos y experiencias conmigo, por su esfuerzo y su enseñanza para que yo sea mejor persona y odontóloga.

A mis papás Raquel y Gerardo:

Gracias por estar conmigo siempre, por todo el apoyo en mis alegrías y mis tristezas, por su consejo para llegar hasta aquí, por ser mis amigos y escucharme, por darme la oportunidad de cumplir mis sueños y por el amor que me han dado y que se que estará conmigo siempre.

A mi hermana Arlen

Gracias Arlen por todo el apoyo y amor que tienes conmigo, por ser mi mejor amiga en la vida, por cada momento de apoyo y regaño, por estar a mi lado siempre y porque ustedes son lo mejor que tengo.

A toda mi familia, mis abuelos, tíos, primos y sobrinos.

Gracias por estar a mi lado, por cada consejo y por su compañía. Gracias por compartir momentos inolvidables conmigo. Por su mejor enseñanza que es el apoyo y la unidad.

A Jalil

Gracias amor por tu apoyo y compañía, por enseñarme que la vida es para amar y disfrutar. Por lo que hemos aprendido juntos y todo lo que nos queda por vivir. Te amo.

Al Mtro. César A. Esquivel Chirino
A la C.D. Ma. Eugenia Rodríguez Sánchez
A la C.D. Luz del Carmen González García

Por cada uno de sus consejos y correcciones para que este trabajo fuera mejor. Por su confianza en mí y por compartir su experiencia y conocimientos en esta última etapa de la licenciatura.

A mis amigos y compañeros de la licenciatura:

Gracias por las alegrías, lágrimas y miedos que compartimos, por su apoyo y por compartir el aprendizaje y las experiencias de estudiar nuestra licenciatura. Les deseo mucho éxito.

ÍNDICE

ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES BUCALES DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE

INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	8
-En México.....	8
-El síndrome de Van der Woude.....	9
1. DESARROLLO EMBRIOLÓGICO Y ANATOMÍA FACIAL	10
1.1 Desarrollo de la cara.....	10
1.2 Desarrollo del paladar.....	12
1.3 Anatomía de los labios.....	13
1.3.1 Músculos periorales.....	14
1.3.2 Paquete neurovascular.....	15
1.3.3 Histología del labio.....	17
1.4 Anatomía del paladar.....	18
1.4.1 Paladar duro.....	18
1.4.2 Paladar blando.....	19
1.4.2.1 Músculos del paladar blando.....	19
1.4.3 Paquete neurovascular.....	22
1.4.4 Histología del paladar.....	25
2. ASPECTOS GENERALES DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA	
2.1 Enfermedades genéticas.....	26
2.2 Cromosoma.....	26
2.3 Flujo de la expresión genética.....	28
2.3.1 Replicación.....	28
2.3.2 Transcripción.....	29
2.3.3 Procesamiento del ARNm maduro.....	30
2.3.4 Traducción.....	30
2.4 Proceso Morfogénético.....	32
2.5 Mutación genética.....	34

3. ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE

3.1 Gen del Factor Regulador de Interferón 6 (<i>IRF6</i>).....	36
3.2 Secuencia del <i>IRF 6</i> mutado.....	36
3.3 Polimorfismos de nucleótido único (SNP).....	38

4. ALTERACIONES BUCALES DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE

4.1 Incidencia.....	40
4.2 Prevalencia.....	40
4.3 Características Clínicas.....	41
4.3.1 Microformas.....	42
4.4 Labio y Paladar fisurado.....	43
4.4.1 Características de la fisura labiopalatina unilateral.....	43
4.4.2 Características de la fisura labiopalatina bilateral.....	44
4.4.3 Clasificación de la fisura labiopalatina.....	45
4.4.4 Insuficiencia velofaríngea.....	48
4.5 Fositas del labio inferior.....	49
4.5.1 Localización.....	49
4.5.2 Morfología.....	50
4.5.3 Sintomatología.....	50
4.5.4 Morfogénesis.....	51
4.5.5 Diagnóstico de las fositas del labio inferior.....	52
4.6 Anomalías Dentales.....	53
4.6.1 Hipodoncia.....	53
4.6.1.1 Gen <i>Homebox</i> de segmento muscular 1 (<i>MSX1</i>).....	54
4.6.2 Supernumerarios.....	55
4.6.3 Defectos estructurales.....	56
4.6.4 Maloclusión.....	56
4.7 Otras alteraciones.....	57
4.7.1 Anquiloglosia.....	57
4.7.2 Deglución atípica.....	57
4.7.3 Alteraciones del habla.....	58

4.7.4 Sinquilia oral.....	58
4.8 Alteraciones sistémicas relacionadas.....	59
4.8.1 Anomalías del cerebro.....	59
4.8.2 Alteraciones del crecimiento craneofacial.....	60
4.8.3 Manos de sindactilia.....	60
4.9 Diagnóstico Diferencial.....	61
4.9.1 Síndrome de <i>Pterigium Poplíteo</i>	61
4.9.2 Síndrome <i>anquiblefaron filiforme-paladar fisurado</i>	62
4.9.3 Síndrome oro-facio-digital tipo 1.....	62
4.9.4 Hoyuelos de la comisura y labio superior	63
5. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE	
5.1 Tratamiento de la fisura labiopalatina.....	64
5.1.1 Atención en México.....	65
5.2 Tratamientos para las fositas del labio inferior.....	66
5.2.1 Corrección Quirúrgica.....	67
5.2.2 Estudio histopatológico.....	69
5.3 Manejo Odontológico.....	70
5.3.1 Tratamiento de Ortodoncia.....	70
5.3.2 Tratamiento Periodontal.....	70
5.3.3 Tratamiento Protésico.....	71
5.4 Asesoría Genética.....	73
5.5 Maniobras de Prevención.....	74
CONCLUSIONES	75
FUENTES DE INFORMACIÓN	77
ANEXOS	83
Anexo 1.....	84

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones craneofaciales congénitas producidas por defectos embriológicos en la formación de la cara son el principal padecimiento infantil en México, esta afección se manifiesta a través de síntomas característicos, deficiencias respiratorias, deglutorias, del lenguaje, la audición y la voz.

El producto de esta malformación repercute notablemente no sólo a nivel estético y funcional, sino también en el plano emocional y social.

El labio y paladar fisurado es una anomalía con etiología multifactorial, que también se asocia genéticamente, ya sea que exista predisposición o que los genes fallen en su expresión. Existen casi 300 síndromes que reportan esta anomalía.

El síndrome de Van der Woude, que pertenece al grupo de la fisura labiopalatina asociada a síndromes, es una anomalía de herencia familiar, poco conocida en nuestro país, pero si hay reporte de casos.

La apariencia clínica de este síndrome refiere atención de tipo inmediato y un tratamiento a largo plazo, involucrando a diferentes profesionales de la salud. Aunque el síndrome se ubica completamente en paladar y labios, es una entidad ajena para el cirujano dentista, pues ante la falta de información no encuentra la forma de diagnosticar y atenderlo de una manera adecuada, eficaz y segura.

Los servicios de salud en México atienden día a día al paciente con fisura lo más integral posible, pero por múltiples factores, el área bucodental no es tratada, por lo que el cirujano dentista es la alternativa que tienen estos pacientes para prevenir y rehabilitar su salud bucal.

El presente trabajo recopila la información reciente que existe y pretende dar a conocer un preámbulo de lo que refiere este padecimiento para la comunidad odontológica.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En las primeras civilizaciones la fisura labiopalatina significó un símbolo de especial belleza, pero otras lo condenaron y no permitieron vivir a los afectados, por lo tanto resolver estos defectos fue todo un reto.³

Los egipcios realizaron descripciones del labio y paladar hendido, algunas de ellas muy antiguas como la que se encuentra en la obra *Egyptian Mummies*. En el periodo de la dinastía china Tang en el año 650 a.C. se realizan descripciones al respecto, por ser muy frecuente en su población.²

Durante los siglos VI y VII d.C. los hindúes utilizaban una técnica de cauterización que habían copiado de los árabes. En 1556, Pierre Franco describió una intervención para corregir esta deformidad y Ambrosio Paré fue el primero en ilustrar este procedimiento, en el año de 1568.

En 1764, el francés Le Monnier comunica un caso de sutura del velo del paladar, en 1819, Roux en Paris describe intervenciones con éxito y en 1824 Von Grafe, en Berlín complementa la información quirúrgica.^{2, 20}

En México

En cuanto a México, en los estados de Nayarit, Colima y Veracruz, se han encontrado piezas de cerámica pertenecientes a la cultura Totonaca (300- 1590 d.C.), donde se observa la malformación del labio superior y aspectos como la desnutrición que creían era la causa.

Poco después del tiempo de la Conquista, a principios del siglo XVI, Fray Bernardino de Sahagún describió en la Historia General de las Cosas de la Nueva España la relación que los antiguos mexicanos hacían de esta malformación con los eclipses lunares y solares.^{2, 3, 20}

El Síndrome de Van de Woude

La presencia de las fisuras labiales fue observada por primera vez por Demarquay en 1845, el siguiente dato que se tiene es de Nancrede en 1912 que realizó una extensa revisión sobre estos casos.

Murray en 1860, de manera independientemente, reportó 900 casos al respecto. Para 1900, Epstein probablemente fue el primero en reportar el caso de los hoyuelos labiales, seguido por Anne Van der Woude, en 1954 quien es la que describe el síndrome como tal y le otorga el nombre.^{5,6,7,8,9,10}

DESARROLLO EMBRIOLÓGICO Y ANATOMÍA FACIAL

1.1 DESARROLLO DE LA CARA

El primordio facial aparece al inicio de la cuarta semana alrededor del estomodeo primitivo. Alrededor de éste se desarrollan cinco primordios faciales, provenientes del primer par de arcos branquiales, que se observan como prominencias y son:

- Prominencia frontonasal única
- Dos prominencias maxilares
- Dos prominencias mandibulares

La prominencia frontonasal forma la frente, el dorso y punta de la nariz. Mientras que el par de prominencias maxilares originan los límites laterales del estomodeo. El par de prominencias mandibulares forma los límites caudales de la boca primitiva, todas son de tejido conjuntivo embrionario que es continuo de una prominencia a otra.

Las prominencias maxilares se alargan acercándose medialmente entre si y a las prominencias nasales, esta unión origina al labio superior, la separación de las fosas y la continuidad de la mandíbula.

A medida que las prominencias nasales mediales se fusionan, formando el segmento intermaxilar, que da lugar al filtrum del labio superior, la premaxila, su encía correspondiente y el paladar primario.

Las prominencias mandibulares al unirse hacia el plano medio dan lugar al mentón, labio inferior y regiones inferiores de la mejilla. Por lo tanto, la mandíbula y el labio inferior son las primeras partes de la cara en formarse.¹²

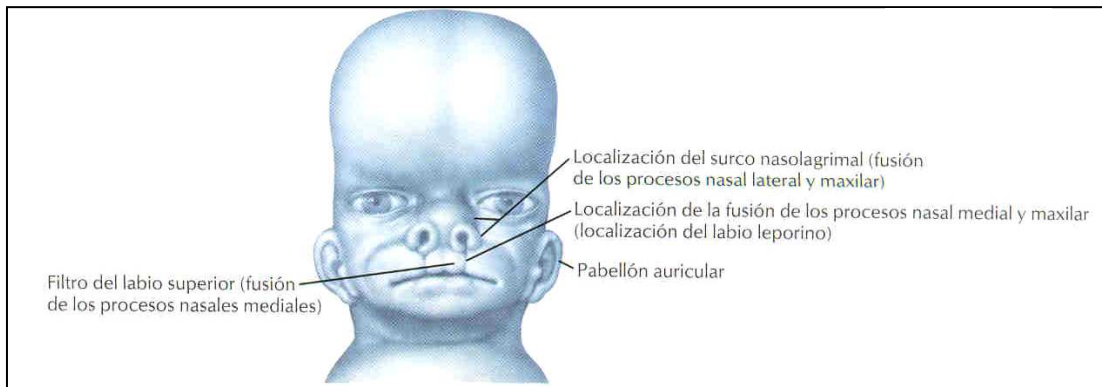
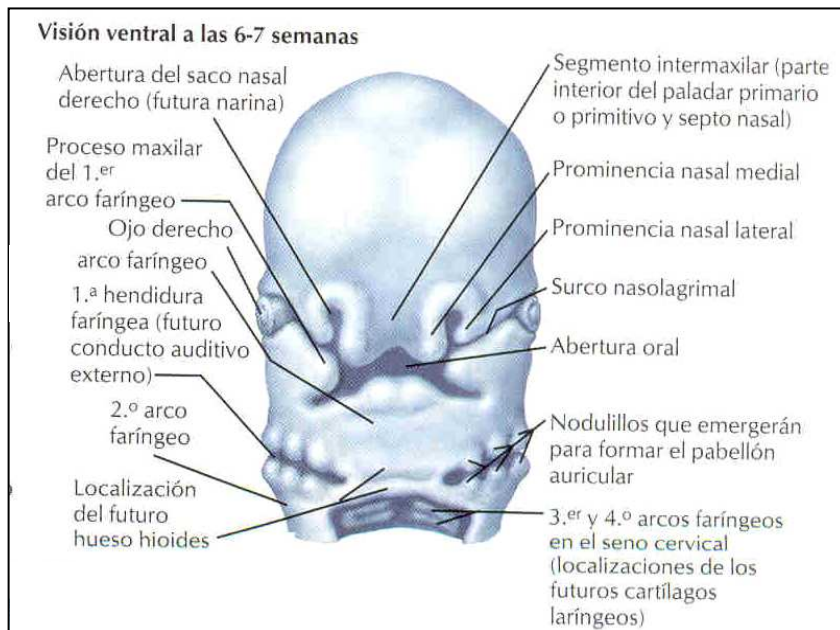


Fig. 1 y 2 Desarrollo de la cara de la 6 a 8 semanas. (Cochard, 2005, p. 243)

1.2 DESARROLLO DEL PALADAR

Se inicia a finales de la quinta semana y se desarrolla a partir de dos primordios, el paladar primario y el paladar secundario. El paladar primario inicia su desarrollo a partir de la parte profunda del segmento intermaxilar. Forma la porción de la premaxila y representa una pequeña parte del paladar duro en el adulto, lo anterior a la fosa incisiva.

El paladar secundario se forma de las prolongaciones palatinas laterales, que se proyectan a cada lado de la lengua, al descender las prolongaciones se alargan y se fusionan en el plano medio, al tabique nasal y a la parte posterior del paladar primario. Gradualmente se forma hueso en los maxilares y en el hueso palatino para formar el paladar duro, pero las partes posteriores de estas prolongaciones no se calcifican y forman el paladar blando y la úvula.¹²

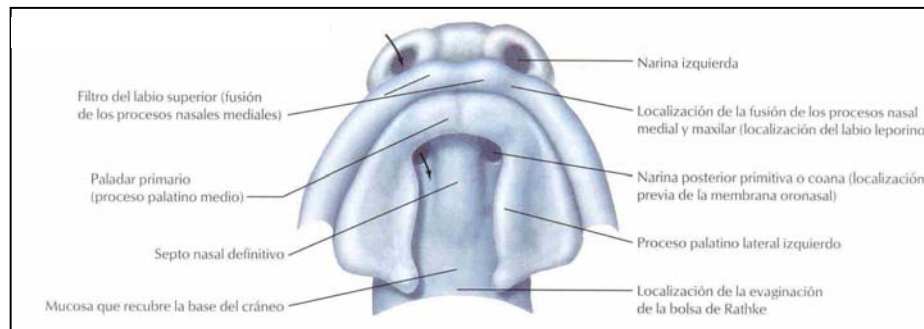


Fig. 3 Formación del paladar visión inferior, 7 a 8 semana. (Cochard, 2005, p. 245)

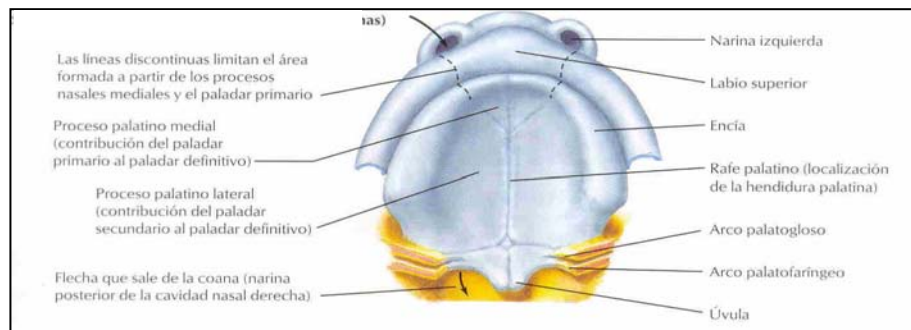


Fig. 4 Techo de la cavidad oral visión inferior, 8ª 10 semanas (Cochard, 2005, p. 245)

1.3 ANATOMÍA DE LOS LABIOS

Son pliegues musculares móviles que rodean la boca, es una región móvil y simétrica ubicada en el tercio inferior de la cara. Los labios están cubiertos de piel en su exterior y en interior por una membrana mucosa.

El labio superior se sitúa entre la nariz y la cavidad bucal. Los labios están separados, a los lados por las mejillas por surcos labiogenianos, que se extienden desde la nariz a los ángulos de la boca. El labio superior tiene una depresión infranasal conocida como filtrum, que separa las narinas hasta el borde del bermellón.

El labio inferior se encuentra entre la boca y el surco labiomentoniano, que separa el labio inferior de la barbilla.

Los frenillos labiales son pliegues libres de mucosa, que se extienden desde la encía vestibular hasta la mucosa de los labios.^{13,14}

Las comisuras labiales es una zona de transición entre el labio superior e inferior, constituye una reserva de tejido cutáneo y mucoso que le permite distenderse. El labio normal guarda las proporciones derecha e izquierda con simetría.^{1,14}

Fisiológicamente los labios se utilizan para sostener el alimento, aspirar líquidos, eliminar el alimento del vestíbulo labial, producir el habla, movimientos de mímica, expresión facial y besar.¹³

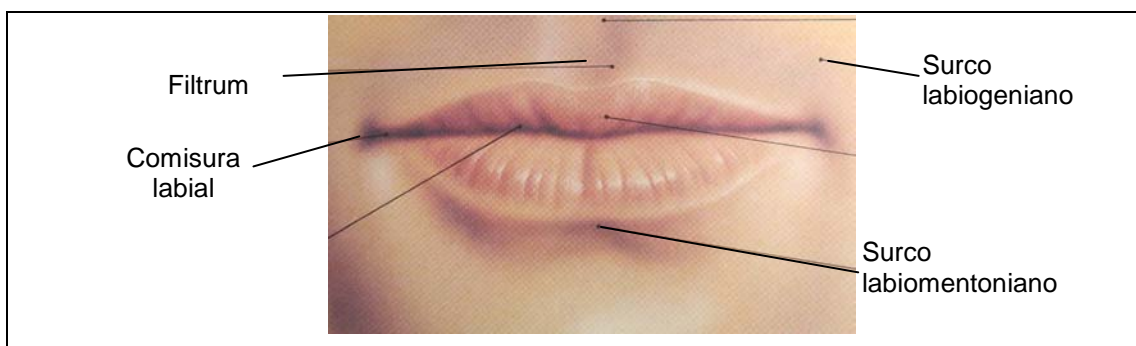


Fig. 5 Labios (Fuentes, 1997, p. 849.)

1.3.1 Músculos periorales

El principal músculo perioral es el orbicular de los labios que se divide en una parte principal constituida por el orbicular interno, adherido a la mucosa bucal y otra accesoria por el orbicular externo, adherido a la dermis. Este músculo es constrictor y asegura el cierre de la boca.

El resto de los músculos se encuentran en plano superficial e intervienen en la expresión bucal. Los músculos del labio superior son: elevador del labio superior, cigomático mayor, cigomático menor y elevador del ángulo de la boca. En el labio inferior, la acción se debe al depresor del labio inferior y depresor del ángulo de la boca. La elevación y protrusión de la parte central es producida por los músculos mentonianos.¹⁴

El músculo platisma tensa la piel del cuello y desciende la mandíbula y el labio inferior, el músculo risorio por su parte tira la comisura bucal hacia el lado.¹³

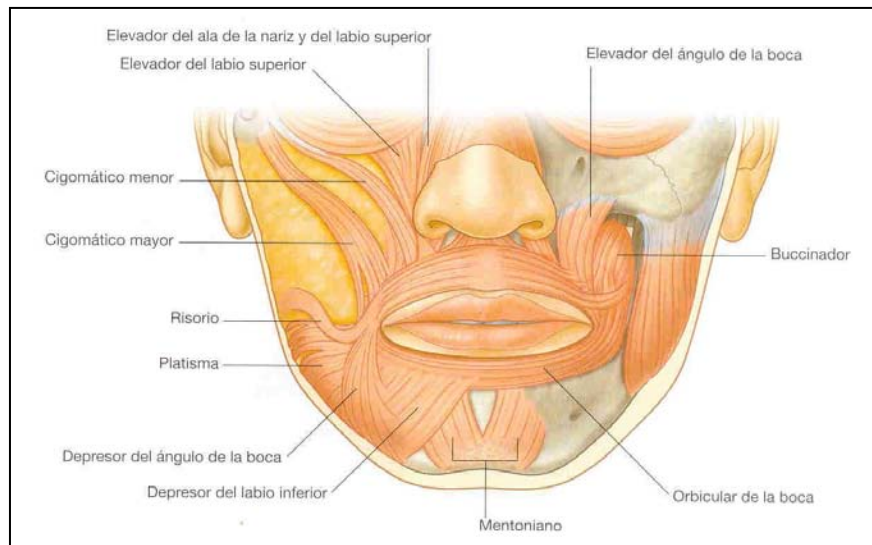


Fig. 6 Músculos periorales (Drake, 2005, p. 812)

1.3.2 Paquete Neurovascular

Las **arterias** que nutren a los labios provienen de la arteria facial en su largo recorrido, discurre entre los músculos cigomático mayor, cigomático menor, buccinador y elevador del ángulo de la boca.

Las ramas labiales se originan próximas al ángulo de la boca:

- La rama labial superior irriga el labio superior y también emite una rama para el tabique nasal.
- La rama labial inferior irriga el labio inferior.

Las ramas labiales se anastomosan cerca de la línea media con sus homólogas contralaterales.¹⁵

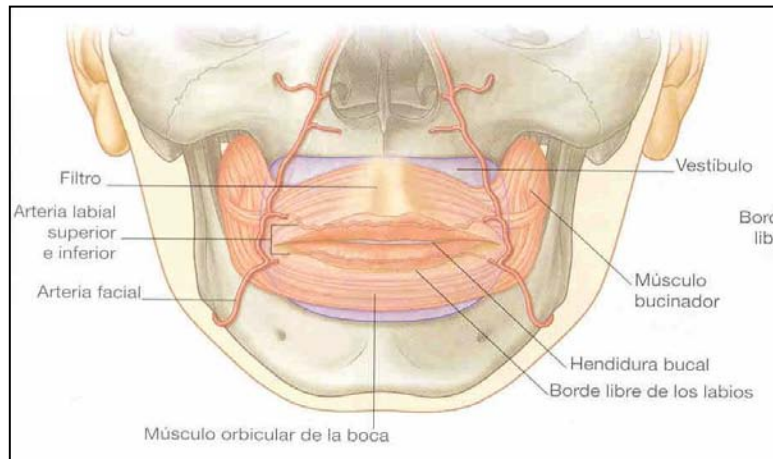


Fig. 7 Hendidura bucal visión anterior (Drake, 2005, p. 1007)

Las **venas** forman un plexo drenado y circulan en su mayoría por debajo de la piel. La vena facial desciende a través de la cara junto a la arteria facial hasta que alcanza el borde inferior de la mandíbula. En este punto ambos vasos se separan y la vena facial se hace superficial a la glándula submandibular antes de alcanzar a la vena yugular interna.

Los **vasos linfáticos** son numerosos en ambos labios, ramificándose en los ganglios submentonianos y submandibulares.^{1,15}

La **inervación motora** del labio depende exclusivamente de las ramas del nervio facial: ramas bucales superior e inferior, la rama mentoniana y la rama infraorbitaria que inerva a los músculos elevadores, cigomáticos y caninos.

La **inervación sensitiva** del labio depende exclusivamente de las ramas del nervio trigémino. El nervio infraorbitario otorga sensibilidad cutánea y mucosa del labio superior; y el nervio dentario inferior a través de su rama terminal, o nervio mentoniano da sensibilidad del labio inferior. ¹⁴

Las pequeñas glándulas labiales con forma de guisantes están entre el tejido muscular y la mucosa oral, y se abren al vestíbulo oral.

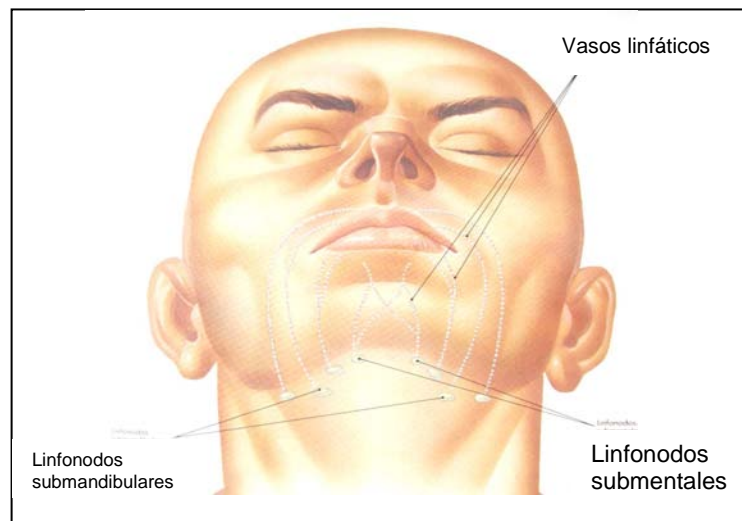


Fig. 8 Circulación linfática de los labios. (Fuentes, 1997, p. 851)

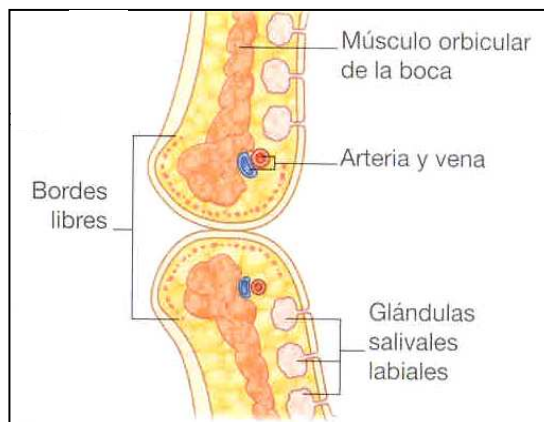


Fig. 9 Vista lateral de los labios (Drake, 2005, p. 1007)

1.3.3 Histología del labio

La superficie interior del labio se encuentra húmeda y revestida por epitelio escamoso estratificado no queratinizado, se asocia con pequeñas glándulas redondas y seromucosas de la lámina propia. Son glándulas salivales menores encontradas en toda la cavidad bucal. Bajo la dermis se encuentra la submucosa, y se ubican las fibras del músculo orbicular de los labios. La mucosa no queratinizada de los labios se distingue con un borde rojo que es el borde del bermellón. Ésta área cruza entre la mucosa oral y la piel de los labios, que se modifica a epitelio queratinizado, es la diferencia entre el piel y la mucosa. ¹⁶

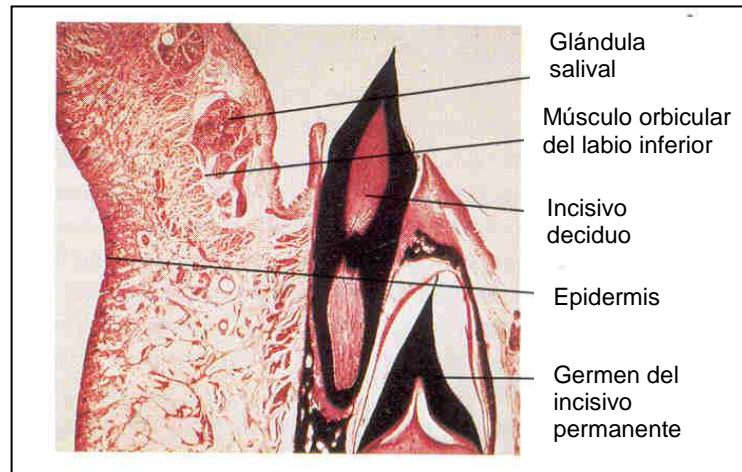


Fig. 10 Imagen histológica del labio y del proceso alveolar. (Avery, 1992, p. 166)

1.4 ANATOMÍA DEL PALADAR

El paladar es el techo o pared superior de la boca. Los procesos palatinos de los maxilares forman las tres cuartas partes anteriores del paladar duro y las láminas horizontales de los huesos palatinos forman el cuarto posterior.

1.4.1 Paladar duro

El paladar duro separa la cavidad oral de las cavidades nasales. Consiste en una lámina ósea recubierta de:

- Del lado nasal, está cubierta por mucosa respiratoria y forma el suelo de las cavidades nasales.
- Del lado bucal, está cubierta por una capa fuertemente unida de mucosa oral y forma gran parte del techo de la cavidad oral.

La mucosa del paladar duro en la cavidad oral posee numerosos pliegues palatinos transversos y el rafé del paladar que es la rugosidad longitudinal media, la papila incisiva es una elevación ovalada y pequeña, que se localiza en la zona anterior del paladar.

La parte ósea está constituida por los dos procesos palatinos de los huesos maxilares superiores, soldada por las láminas horizontales de ambos huesos palatinos. Es lisa del lado nasal y rugosa del lado bucal y presenta numerosos surcos para el paso de los vasos y nervios de la región. Desde el agujero palatino anterior parte una línea irregular para cada lado y pasa entre los dientes incisivos y dientes caninos para limitar el hueso premaxilar.

A cada lado de la línea media existen glándulas palatinas situadas entre la mucosa palatina y el periostio subyacente. ¹⁵

1.4.2 Paladar Blando

El paladar blando es la continuación posterior del paladar duro y actúa como una válvula que puede estar:

- Deprimida para ayudar a cerrar el istmo orofaríngeo.
- Elevada para separar la nasofaringe de la orofaringe.

El paladar blando está formado de cuatro músculos cubiertos por mucosa que se continúa hacia las cavidades nasal y oral y la faringe.

La pequeña proyección muscular con forma de lágrima que cuelga del margen libre posterior es la úvula palatina. A ambos lados de ella y hacia fuera se proyectan los pilares anteriores (palatoglosos) y posteriores (palatofaríngeos), entre los que se encuentran las tonsilas.^{13, 15}

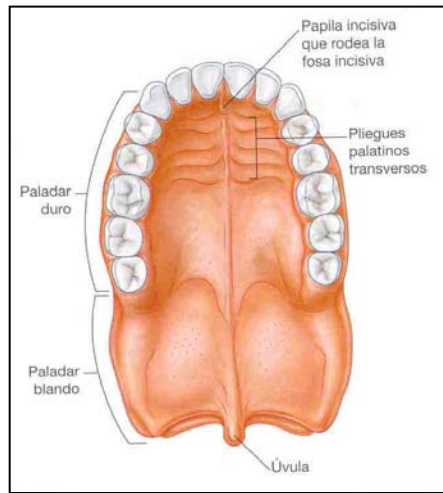


Fig. 11 Paladar duro y blando. (Drake, 2005, p. 999)

1.4.2.1 Músculos del paladar blando

Son cinco músculos los que contribuyen a la formación y movimiento del paladar blando. El tensor del velo del paladar y elevador del velo del paladar descienden desde la base del cráneo, mientras que el palatogloso y palatofaríngeo, ascienden hacia el paladar desde la lengua y la faringe, respectivamente. El último músculo, el ácidos de la úvula, se asocia con ésta.

Todos los músculos del velo del paladar están inervados por el nervio vago (X), excepto el tensor del velo del paladar, que es inervado por el nervio mandibular (V₃) a través del nervio pterigoideo medial.¹⁵

Tensor del velo del paladar: Es un tabique músculo-membranoso que se prolonga por detrás de la bóveda palatina por lo que constituye la porción blanda del paladar. Es esencialmente móvil y contráctil y puede producir movimientos de ascenso y descenso. Al descender llega a ponerse en contacto con la lengua.

Aponeurosis palatina: Se une anteriormente con el borde del paladar duro, pero hacia posterior se separa y termina en un borde libre. Esta aponeurosis expansiva es el elemento estructural principal del paladar blando donde se fijan los músculos del paladar.

Elevador del velo del paladar: Este músculo se origina en la base del cráneo y desciende hasta la parte superior de la aponeurosis palatina. Se dirige anteroinferiormente a través de la fascia de la pared faríngea y se inserta sobre la aponeurosis palatina. Sus fibras se entrelazan en la línea media con las del elevador del velo del paladar del otro lado. Por tanto, elevan el paladar por encima de su posición normal y cierran el istmo faríngeo entre la nasofaringe y la orofaringe.

Palatofaríngeo: Se origina desde la parte superior de la aponeurosis palatina y se dirige posterior y lateralmente hacia su margen para descender y convertirse en uno de los músculos longitudinales de la pared faríngea. Está unido a la aponeurosis palatina por dos láminas planas.

Los dos músculos palatofaríngeos, uno de cada lado, son subyacentes a los arcos palatofaríngeos sobre la pared orofaríngea. Estos arcos se unen

posterior y medialmente a los arcos palatoglosos cuando se dirigen anteriormente hacia la cavidad oral.

La tonsila palatina está entre los arcos palatofaríngeos y palatoglosos sobre la pared orofaríngea lateral.

Los músculos palatofaríngeos deprimen el paladar y mueven los arcos palatoglosos hacia la línea media como cortinas, ambas acciones ayudan a cerrar el istmo de las fauces. Además elevan la faringe durante la deglución.

Palatogloso: Se une a la parte inferior de la aponeurosis palatina, se dirige inferior y anteriormente a la superficie lateral de la lengua. Deprimen el paladar, mueven los arcos palatoglosos hacia la línea media y elevan la parte de atrás de la lengua: Estas acciones ayudan a cerrar el istmo de las fauces.

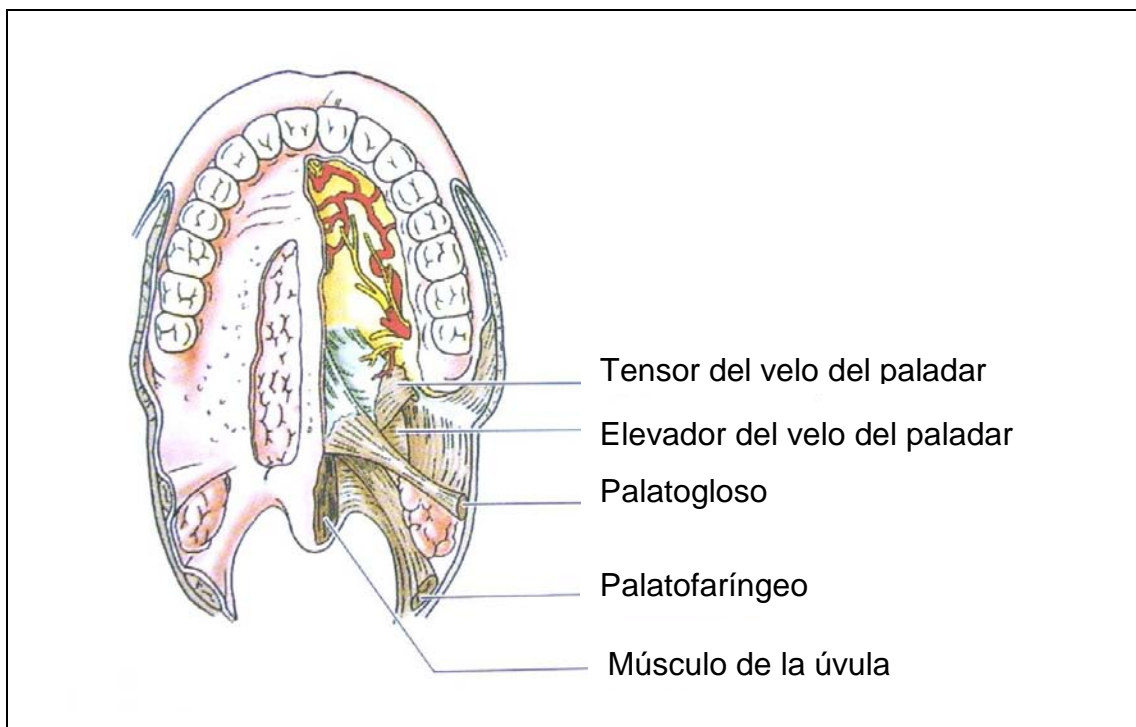


Fig. 12 Músculos del paladar blando (Moore, 2002, p. 957)

Músculo ácidos de la úvula: Se origina desde la espina nasal posterior justo en el borde del paladar duro y se dirige a la aponeurosis palatina para insertarse en el tejido conjuntivo subyacente a la mucosa de la úvula. A lo largo de la línea media, el músculo se une con su pareja del otro lado. Al elevar y retraer la úvula engrosa la parte central del paladar blando y ayuda a los músculos elevadores del velo del paladar a cerrar el istmo de las fauces entre la nasofaringe y la orofaringe.¹⁵

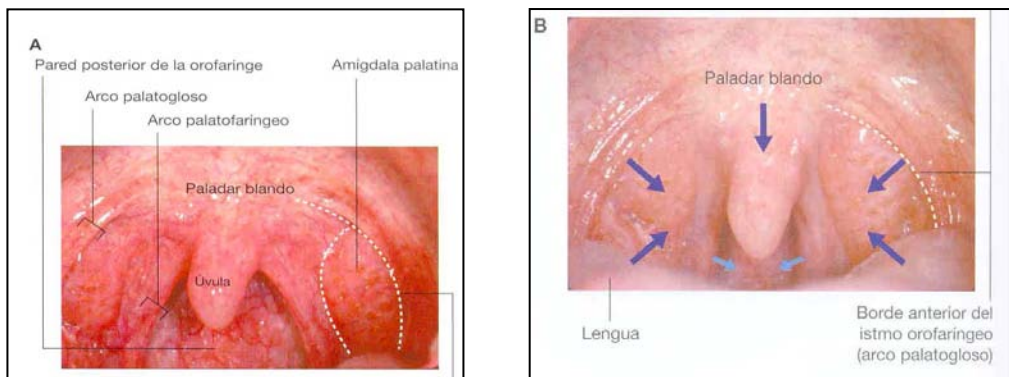


Fig.13 Boca abierta con el paladar blando. A. Isthmo de las fauces abierto. B. Isthmo de las fauces cerrado. (Drake, 2005, p. 1002)

1.4.3 Paquete Neurovascular

La **arteria** palatina ascendente proveniente de la arteria facial desciende a lo largo de la faringe. La rama palatina hace un giro medial alrededor del músculo constrictor superior de la faringe para entrar a la fascia faríngea con el músculo elevador del velo del paladar y continuar hasta el paladar blando.

La arteria palatina mayor, se origina en la arteria maxilar en la fosa pterigopalatina. Desciende por el conducto palatino donde da origen a la pequeña rama palatina menor, y continúa a través del agujero palatino mayor por encima de la superficie inferior del paladar duro, se dirige hacia delante y abandona el paladar a través del conducto incisivo para entrar a la cavidad nasal donde termina.

Las **venas** siguen el mismo trayecto de las arterias y también drenan en el plexo venoso en la fosa infratemporal o en una red de venas asociadas a la tonsila palatina, que drenan en el plexo faríngeo venoso o directamente en la vena facial.

Los **vasos linfáticos** procedentes del paladar drenan en los nódulos cervicales profundos.

La **inervación** del paladar la dan los nervios palatino mayor y menor, que descienden a través de la fosa pterigopalatina y el conducto palatino para alcanzar el paladar:

- El nervio palatino mayor viaja a través del agujero palatino mayor y da la vuelta anteriormente para inervar el paladar duro y la encía hasta el primer premolar.
- El nervio palatino menor se dirige posteriomedial para inervar el paladar blando.

El nervio nasopalatino inerva parte del paladar, que se origina en la fosa pterigopalatina, pero pasa medialmente hasta la cavidad nasal, continúa medialmente sobre el techo de la cavidad nasal hasta alcanzar el conducto incisivo en la parte anterior y desciende a través del conducto y la fosa incisiva para alcanzar la superficie inferior del paladar duro. ¹⁵

Las glándulas del paladar son numerosas, de tipo salival menor y están distribuidas en dos capas, una superior y otra inferior. ¹⁵

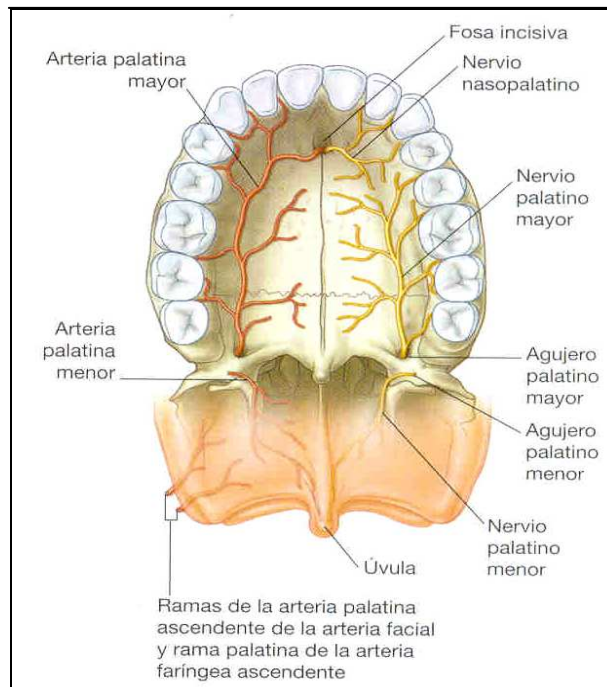


Fig. 14 Nervios y arterias palatinas (Drake, 2005, p. 1004)

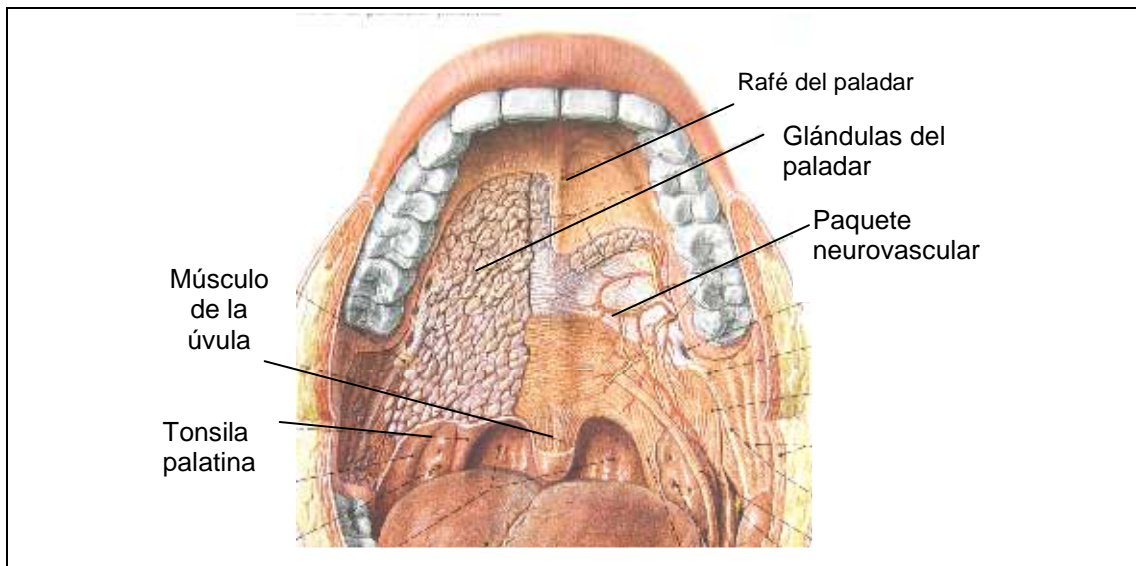


Fig. 15. Glándulas del paladar (Sobotta, 2003, p. 103)

1.4.4 Histología del Paladar

Paladar duro

El techo de la cavidad bucal está cubierto con epitelio escamoso estratificado queratinizado. En la línea media se encuentra el rafé medio y en la zona anterior la papila incisiva, donde se localizan las rugas palatinas. El epitelio se encuentra soportado por la lámina propia, en la zona anterior existe tejido graso y posterior al paladar duro se encuentra tejido glandular.

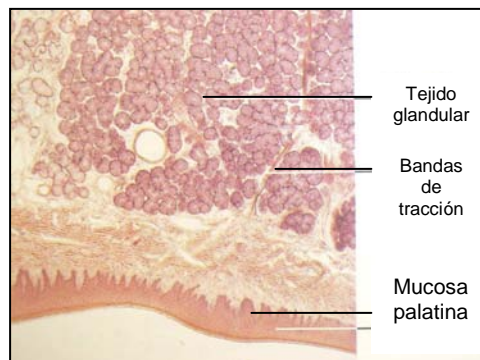


Fig. 16 Sección histológica del paladar anterior, se muestran las rugas palatinas.
(Avery, 1992, p. 175)

Paladar Blando

El paladar blando se encuentra forrado de mucosa altamente vascularizada y de color rosa, con epitelio queratinizado. Este tejido es rosa, desde la lámina propia que contiene gran cantidad de pequeños vasos sanguíneos. Por debajo de la lámina propia, se ubica el tejido conectivo, que contiene músculos del paladar blando y mucosa glandular.¹⁶

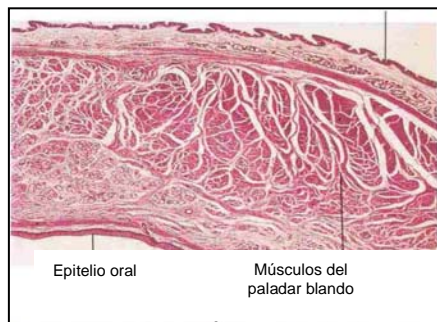


Fig. 17 Corte del paladar blando (Avery, 1992, p. 167)

2. ASPECTOS GENERALES DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA

2.1 ENFERMEDADES GENÉTICAS

El concepto de enfermedad genética difiere del de enfermedad hereditaria, en la enfermedad genética se altera la información contenida en los ácidos nucleídos de la célula desarrollándose como consecuencia un cuadro patológico.

Una enfermedad genética se considera hereditaria cuando se afecta también la información de las células germinales, y por lo tanto, se transmite a la descendencia.¹⁸

2.2 CROMOSOMA

La cromatina de los núcleos se condensa organizándose en cromosomas. En el genoma humano, existen 22 autosomas y 2 sexomas, el cromosoma X e Y. Por lo tanto las alteraciones cromosómicas de los mismos son múltiples.

El cromosoma consiste en dos cromátides hermanas que se conectan en una región adelgazada del cromosoma que es el centrómero. Cada cromátide contiene una molécula de ADN.

El centrómero permite dividir al cromosoma en dos brazos, uno corto o “p” y uno largo o “q”.

El **locus**, es el lugar que ocupa cada gen a lo largo de un cromosoma; y las **bandas** se definen como una parte del cromosoma que puede identificarse de los segmentos adyacentes.¹⁸

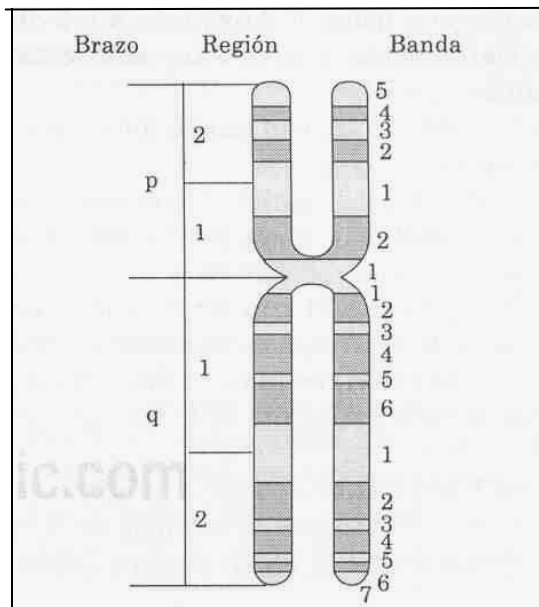


Fig. 18 Nomenclatura del cromosoma, brazo “p” o “q”, región 1 ó 2, y la numeración de las bandas. (Contreras, 2004, p. 5)

La aparición de las fisuras faciales y palatinas se divide en 2 grandes grupos, que son las *no sindrómicas* que ocupan el 70% de la población y las asociadas a *síndromes* que equivale al 30% donde involucra defectos con herencia mendeliana. Se han identificado 30 genes humanos con diversas mutaciones causantes de fisura labial y palatina, que se reflejan en el fenotipo. ^{21, 30, 34}

Aproximadamente el 2% de los pacientes con labio leporino o fisura palatina presentan mutaciones con errores en la transcripción de secuencia codificadora o en los elementos regulatorios de conservación de los genes. ^{6, 7, 8, 19, 23, 35}

Las fisuras faciales son malformaciones congénitas que afectan muy frecuentemente a la población y su etiología resulta compleja y difícil. En la mayoría de los casos son el resultado de la interacción de un gran número de genes, junto con rasgos dismórficos multifactoriales. ²⁴

2.3 FLUJO DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA

Un **gen** puede definirse como una sección del ADN responsable de la formación de un polipéptido. Uno o más polipéptidos forman una proteína. Por lo tanto, en la formación de una proteína pueden participar varios genes.⁴ La información contenida en la secuencia nucleotídica de un gen debe convertirse en una función biológica útil. Esto es llevado a cabo por las proteínas, de forma indirecta, regulando la actividad de un gen. El flujo de la información genética es unidireccional y está constituido en varios pasos.

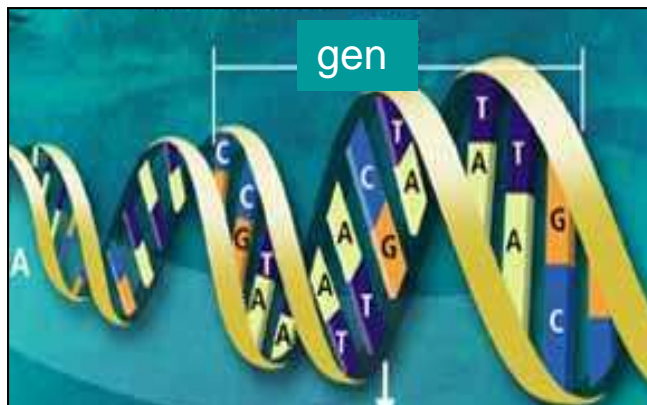


Fig. 19 Gen (<http://images.google.com.mx/imgres?/gen.>)

2.3.1 Replicación

La replicación es el proceso donde una molécula de ADN de doble hélice da lugar a otras dos moléculas de ADN con la misma secuencia de bases. Tiene lugar en la fase S del ciclo celular.

Las reglas de apareamiento de bases implican que cada cadena sirve de molde para una cadena hermana, cuya secuencia es predecible y complementaria.

La replicación es semiconservadora y cada cadena de ADN actúa como molde para la síntesis de una nueva cadena. El resultado son dos moléculas de ADN nuevas, cada una con una cadena nueva y otra vieja.

Tiene lugar en tres fases perfectamente diferenciables: inicio, elongación y terminación. La reacción comienza en el origen y generalmente avanza bidireccionalmente.

El ADN es sintetizado en dirección 5' a 3' por ADN polimerasas. En la horquilla de replicación cada una de las dos cadenas de ADN sirve como molde para la síntesis de nuevo ADN.

Primero la doble hélice en la región de la horquilla de replicación se desenrolla el ADN por las topoisomerasas, la hebra rezagada se sintetiza de forma discontinúa en fragmentos de Okazaki, que son unidos posteriormente. Para comenzar la replicación se fijan fragmentos de ARN a la cadena después requiere de la enzima ARN polimerasa para removerlo y éste espacio se ocupa con ADN por medio de la polimerasa I, finalmente los fragmentos de ADN son ligados a la cadena por la ADN ligasa.

Durante la replicación los errores son eliminados por un mecanismo complejo de prueba de lectura, que elimina cada una de las bases incorporadas en forma incorrecta y las reemplaza por las correctas.^{4, 60}

2.3.2 Transcripción

Dentro del núcleo, la secuencia de nucleótidos de una cadena de ADN es transcrita en una molécula complementaria de ARN (ARN mensajero, ARNm). La hélice de ADN es abierta por un juego complejo de proteínas que son las ARN polimerasas. Al estar desenrolladas, la cadena de ADN en dirección 3' a 5' es llamada *cadena codificante*, que sirve como molde en la transcripción del ARN, el cual se sintetiza en dirección 5' a 3', y por lo tanto es la cadena sintetizada.⁴

2.3.3 Procesamiento del ARNm

Dentro del núcleo el ARNm se procesa, es decir se modifica, para convertirse en ARNm maduro. Los genes eucariontes están formados por segmentos de ADN codificantes llamados *exones* y por segmentos no codificantes llamados *intrones*.⁴

Para que se realice el procesamiento del ARNm, un casquete y una cola se adicionan a los extremos de la molécula. El casquete consta de tres grupos fosfato y un nucleótido portador de guanina. La cola consta de muchos nucleótidos portadores de adenina. Luego los intrones son removidos y los exones se empalman uniéndose para formar una molécula continua, que se usará para construir una proteína.⁴⁰

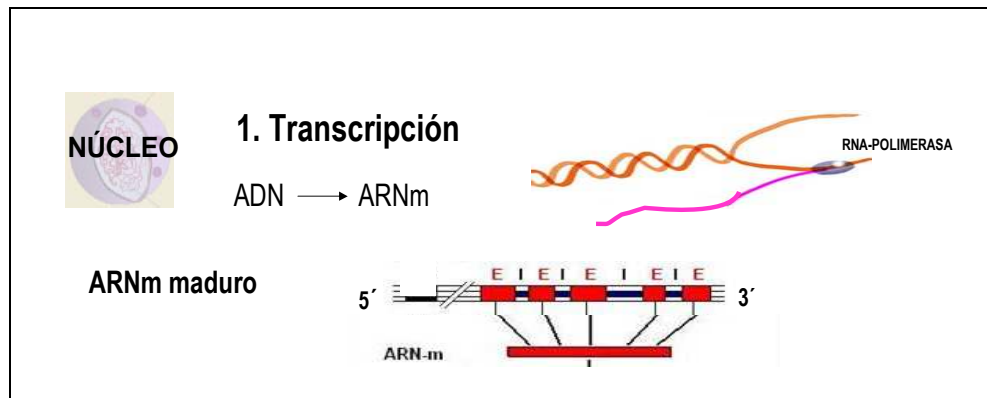


Fig. 20 Proceso de transcripción de la expresión genética. Esquema realizado por la autora a partir de la información obtenida en PASSARGE. E. Genética. Texto y atlas. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004. Pp. 37-51, 205-2007.

2.3.4 Traducción

Durante la traducción la secuencia de codones constituida por las bases nitrogenadas en el ARNm se convierte en una secuencia correspondiente de aminoácidos. La traducción se lleva a cabo en un marco de lectura que es definido al comienzo de la traducción por un codón de iniciación (AUG), después los aminoácidos son enlazados por las bases nitrogenadas del ARNm en secuencia determinada por medio de ARN de

transferencia (ARNt). Cada aminoácido posee su propio ARNt, el cual posee una región complementaria a su codón del ARNm.

La traducción (síntesis proteica) se lleva a cabo fuera del núcleo celular, en los ribosomas presentes en el citoplasma. Los ribosomas son los centros de síntesis de las proteínas. La traducción comienza con:

- 1) **Iniciación:** se forma un complejo de iniciación que comprende el ARNm, un ribosoma y un ARNt. Esto requiere un codón de iniciación que es AUG.
- 2) **Elongación:** Se realiza con el acoplamiento de otro aminoácido determinado por el codón siguiente. Un ciclo de elongación de tres fases se desarrolla con el reconocimiento del codón; los aminoácidos se van uniendo entre sí con uniones covalentes.
- 3) **Terminación:** la traducción se concluye cuando se alcanza uno de los tres codones de terminación (UAA, UGA o UAG)^{4, 40}

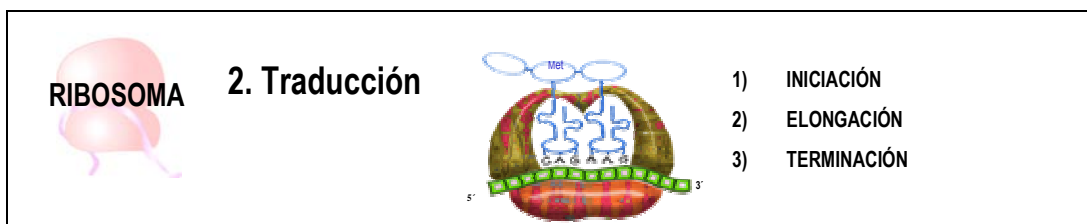


Fig. 21 Proceso de Traducción Esquema realizado por la autora a partir de la información obtenida en PASSARGE. E. Genética. Texto y atlas. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004. Pp. 37-51, 205-2007.

La cadena polipeptídica formada abandona el ribosoma, para salir de la célula utiliza al aparato de golgi donde se *glicosila*, esto es la adición ordenada de cadena de polisacáridos a los péptidos nacientes. Se utilizan dos vías de señalización, la primera la que guía a la cadena polipeptídica para ir al aparato de golgi y la segunda la que indica la posición de la secuencia de la proteína donde se une al polisacárido.^{4, 40}

2.4 PROCESO MORFOGÉNÉTICO

La proteína ya plegada continúa su proceso a la diferenciación celular, donde entre otras proteínas, las de la familia **WNT** tienen importante participación ya que interactúan para orientar las divisiones asimétricas de las células epiteliales y propone a este mecanismo como regulador global de la simetría a lo largo del eje anteroposterior del organismo.

La familia **WNT** son 19 glicoproteínas que funcionan por su vía canónica, donde acumula la β -catenina en el citosol y la trasloca al núcleo donde se asocia con miembros de los factores de transcripción y regulan la expresión genética.⁴¹

La diferenciación celular ocurre después de las primeras divisiones poscigóticas, por la activación de genes homeóticos (*Hox*, son genes implicados en dar información de posición a las células en la migración posteroanterior), por lo que las células adquieren características morfológicas y funcionales propias y constituyen una línea celular. Posteriormente, estos mismos genes, además de especificar el linaje celular, intervienen en la orientación celular y embrionaria a lo largo del cuerpo, en la lateralidad en la segmentación y en la especialización regional.

Los primeros tejidos diferenciados ejercen su influencia sobre los tejidos adyacentes. Una vez diferenciadas las células migran a través de gradientes iónicos y ejercen su influencia inductora en otros tejidos, que al migrar inducen entre otros fenómenos la morfogénesis facial.^{1, 17}

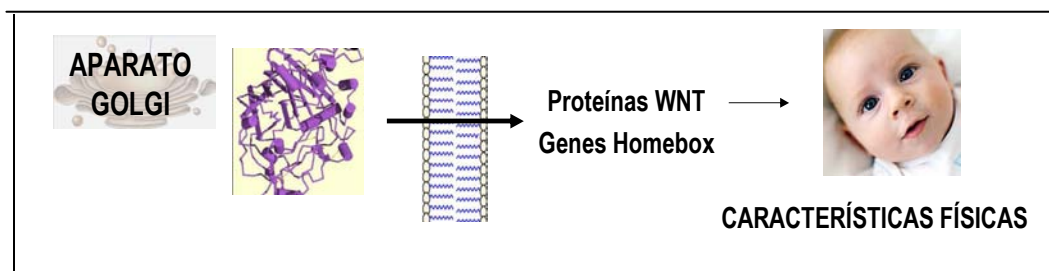


Fig. 22 Salida de la cadena polipeptídica y proceso Morfogénético.

La expresión genética es un proceso muy complejo, para comprender el tema es explicado muy breve y conciso, en el siguiente cuadro lo resume:

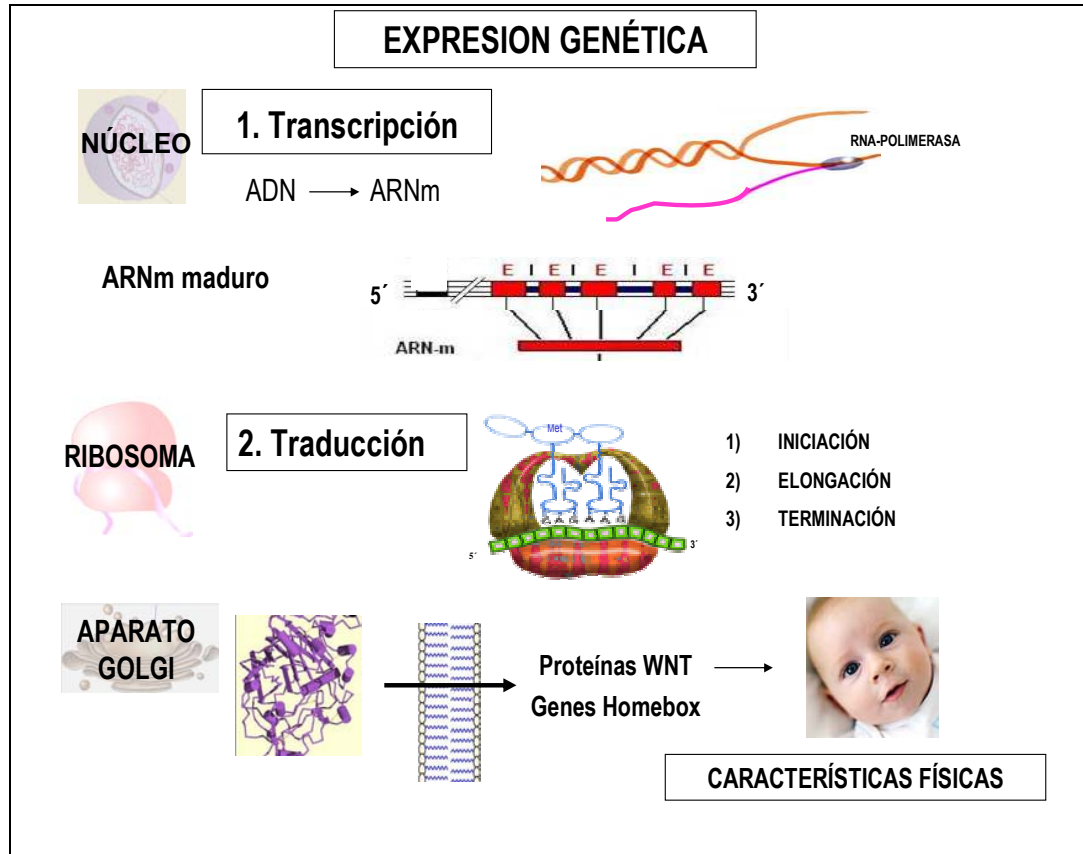


Fig. 23 Expresión genética (Fuente: Esquema realizado por la autora a partir de la información obtenida en PASSARGE. E. Genética. Texto y atlas. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004. Pp. 37-51, 205-2007.

2.5 MUTACIÓN GENÉTICA

Una mutación se puede definir como el cambio permanente en el ADN. Las mutaciones que afectan las células germinales se transmiten a la herencia y pueden dar lugar a enfermedades hereditarias. La mayoría son mutaciones genéticas submicroscópicas. Éstas pueden dar lugar a una delección parcial o completa de un gen o de una base.²⁶

Las mutaciones o delecciones puntuales que afectan a estas secuencias reguladoras pueden interferir con la unión de factores de transcripción y dar lugar por lo tanto a una reducción o falta total de la transcripción.

La delección se define como la pérdida de un fragmento de un cromosoma, que se rompe y se separa del material genético. Afectan a la secuencia de codificación causan alteraciones en la secuencia de lectura del ADN; de esta forma, se denominan mutaciones con desplazamiento.^{4, 26}

Una mutación de la secuencia de bases del ADN puede dar lugar a un codón diferente, pero la posición del cambio resultante en la secuencia de aminoácidos corresponde a la posición de la mutación.⁴

En resumen, la transcripción puede estar inhibida por delecciones de genes y mutaciones puntuales que afectan a las secuencias promotoras. El procesamiento anormal del RNAm puede derivar de mutaciones que afectan a los intrones o los puntos de empalme o ambos.²⁶

3. ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE

El *síndrome de Van der Woude* es un **desorden autosómico dominante** donde la persona sólo necesita un gen anormal de uno de los padres para presentar un rasgo o heredar la enfermedad.^{5, 6, 7, 8, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31,}

Los estudios del científico Gregorio Mendel con los chicharos, son el antecedente de llamar a esta característica como *herencia mendeliana monogénica*, donde las características fenotípicas están controladas sólo por un par de genes.²⁶

El **locus** de esta enfermedad es una micro-delección en las bandas **1q32-q41**, es decir en el gen 1, en el brazo largo del cromosoma, de la región 3, banda 2 a la región 4, banda 1.^{5, 6, 7, 18, 22, 23, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 50}

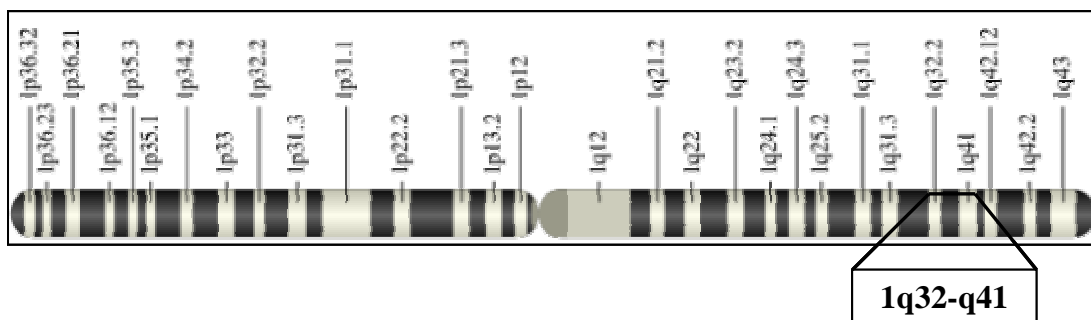


Fig. 24 Esquema del cromosoma 1, el recuadro muestra la ubicación de la delección que causa el SVW. (<http://es.wikipedia.org>)

Existe una explicación vaga de las teorías sobre la etiología del síndrome de Van der Woude, las cuales por ser datos recientes, aún faltan estudios para la certeza de estos mecanismos.

La teoría más aceptada sobre el desarrollo de este síndrome se basa en las anomalías genéticas, es nombrada teoría del origen embrionario y plantea:

“El concepto de que el gen defectuoso es responsable parcial de la formación de fisura labiopalatina, y retarda a la inhibición del desarrollo normal de los fositos del labio inferior.”⁸

3.1 GEN FACTOR REGULADOR DE INTERFERÓN 6 (*IRF6*)

Por otra parte, estudios recientes atribuyen que la mutación en el gen *Factor Regulador de interferón 6 (IRF6)*, es el responsable de la etiología de este síndrome. El *IRF6* es localizado en la zona 1q32.2, donde se localiza la deleción.^{5, 22, 23, 25, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 37, 38, 51.}

El gen *IRF6* pertenece a la familia de nueve factores de transcripción, estos factores reguladores son sistemas de transducción de señales utilizados por los factores de crecimiento, que transfieren la información al núcleo y modulan la transcripción genética a través de ellos. Además, poseen un diseño que contiene dominios de unión al ADN y regulan la transcripción.^{17, 36} Su función de manera normal es desconocida, pero se ha hallado su expresión en el folículo del cabello, en las rugas palatinas, los gérmenes dentales y el conducto tirogloso.^{5, 34, 36}

Las variantes en la secuencia del ADN asociadas con el gen *IRF6* constituyen factores contribuyentes principales de aparición del labio fisurado con o sin fisura palatina.^{19, 34}

3.2 SECUENCIA DEL *IRF6* MUTADO

Los fragmentos de los exones del gen *IRF6* son amplificados por la reacción en cadena de la ARN-polimerasa y se obtiene directamente una secuencia de ARN, que también lleva al *IRF6* mutado.

Los fragmentos siguientes del gen *IRF6* abren la estructura del ARNm maduro y se coloca después de la región del exón 1 y 2, los exones del 3 al 9 son normales. Al realizarse la traducción en el ribosoma, el aminoácido metionina se coloca en el exón 3 y la región 1-2 no se traduce. La cadena polipeptídica con ayuda del aparato de golgi se glicosila y sale de la célula, con ayuda de proteínas y genes guían el proceso morfogenético y se expresan las características fenotípicas.³⁴

Algunos autores reporta que el humo del cigarro es un factor para la disrupción del recorrido biosintético que modifica la función del gen *IRF6*, tema aún en estudio, pero con importante actividad multifactorial para la presentación de esta enfermedad.⁵

Se sugieren otras posibles causas, una en el gen **17p11.2-11.1** como participante de la fisura palatina en el síndrome de Van der Woude, por lo podría ser la razón de las diferentes formas de expresión de éste síndrome. Una segunda causa es un segundo locus (SVW 2) localizado en el cromosoma **1p34**.^{5, 7, 9, 22, 23, 25, 32, 39.}

El siguiente esquema muestra los pasos, a manera de resumen de la etiología del Síndrome de Van der Woude.

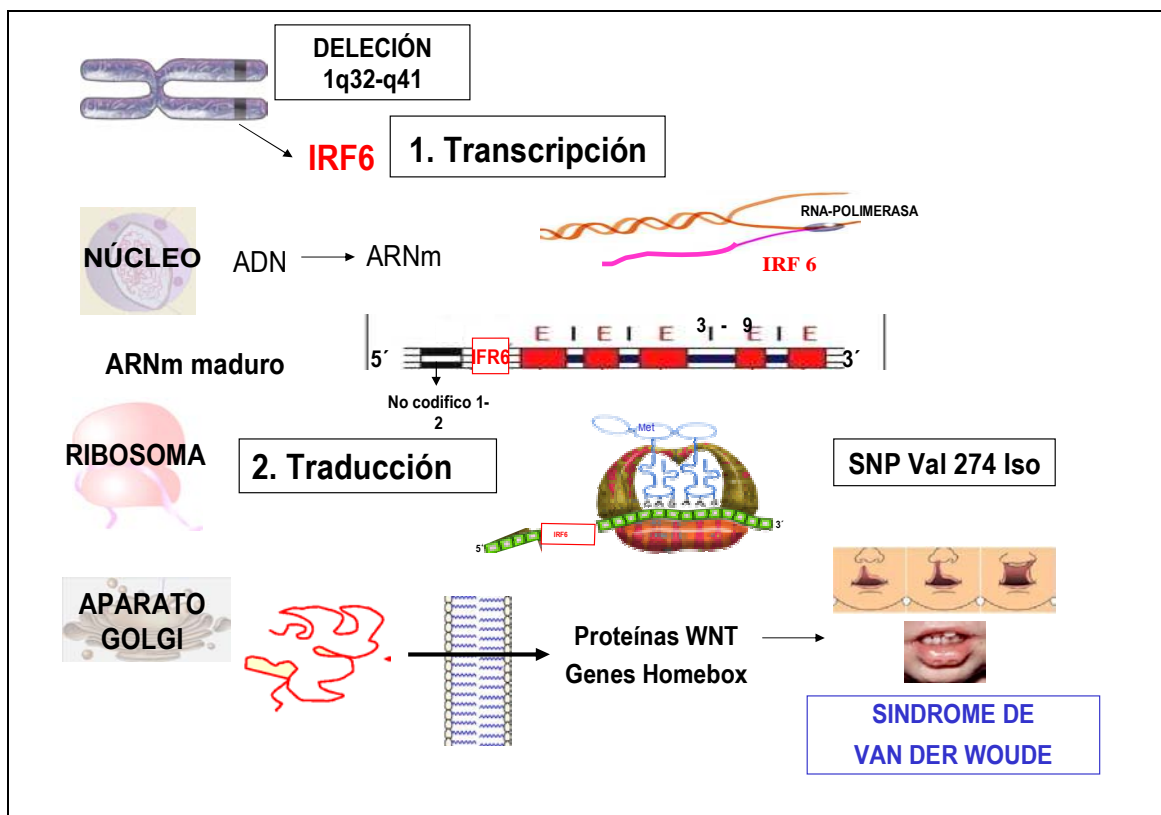


Fig. 25 Etiología del síndrome de Van der Woude (Fuente: Esquema realizado por la autora a partir de la información obtenida en PASSARGE. E. Genética. Texto y atlas.

Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004. Pp. 37-51, 205-2007.

3.3 POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO ÚNICO (SNP)

Los polimorfismos de un solo nucleótido son una forma de polimorfismo de lugar. Se encuentran en todo el genoma humano y sirven como marcas físicas dentro del genoma y como marcadores genéticos cuya transmisión puede continuar de padres a hijos, participan en el diagnóstico de enfermedades genéticas.¹

Las SNP son pequeños cambios genéticos o variaciones que pueden ocurrir dentro de una persona en la secuencia de ADN.

Se ha identificado una variante polimórfica común de un nucleótido único, donde la isoleucina es sustituida por una valina en la posición del aminoácido 274 (V274I), en el *IRF 6*.^{19, 25, 34, 36}

Cuando los investigadores analizan el ADN y encuentran puertos SNP asociados con una enfermedad característica, surge la forma de comenzar a buscar genes asociados a la enfermedad, aun si ésta ya tiene una etiología designada, como en este caso.^{35, 36, 42}

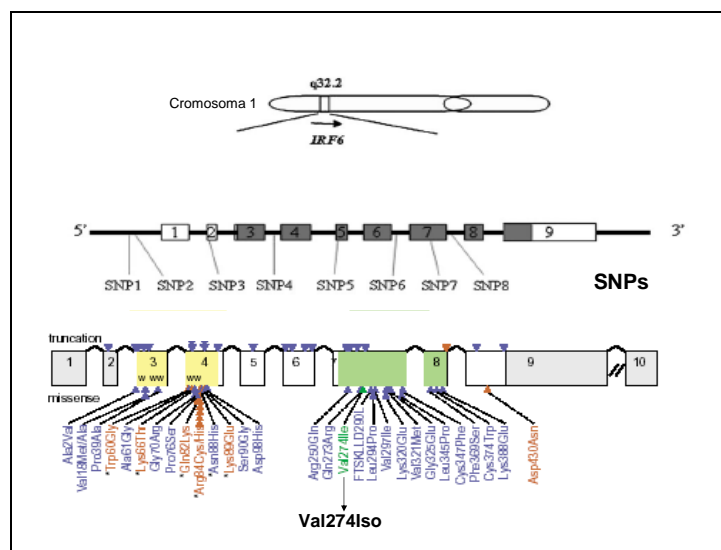


Fig. 26 Estructura del gen *IRF6*, y la identificación de la variante polimórfica común de nucleótido único en la cual la isoleucina es sustituida por una valina en la posición aminoácido 274. (Zucchero, 2004, p. 173 Du, 2006, p. 286)

4. ALTERACIONES BUCALES DEL

SÍNDROME DE VAN DER WOUDE (SVW)

El SVW es una alteración del desarrollo craneofacial, que se caracteriza por la presencia de fositas del labio inferior asociadas a fisura del labio y/o paladar. Es la forma sindrómica mas frecuente de fisura labiopalatina, pero puede ser subdiagnósticada, debido a su amplia variabilidad de expresión clínica.^{5, 7, 8, 9, 21, 22, 23, 27, 28, 29, 30, 33, 44, 45}

Algunas alternativas del nombre del síndrome son:^{5, 6, 7, 10, 21, 23, 25, 27, 28, 29, 31, 35,}

- Fositas del labio inferior (como se nombraran en el texto)
- Síndrome de fosillas labiales y labio leporino
- Fisura congénita del labio inferior
- Fístulas del labio inferior
- Quiste mucoso en labio inferior.

La expresión variable de este síndrome es muy alta de un rango entre 89% y 100% y de expresión variable. También se conoce como penetrancia, esto es que tantas personas que tienen la mutación muestran alguna manifestación del síndrome).^{6, 7, 8, 21, 23, 27, 29,}



Fig. 27 Características de síndrome de Van der Woude (Rizos, 2004, p. 17)

4.1 INCIDENCIA

Se estima que la incidencia varía según la región geográfica, entre 1:35000 y 1:100000 de niños nacidos. En poblaciones como Finlandia en Asia y Chile en América la incidencia se reporta de 3.6 por cada 100 000 nacidos vivos, esto quiere decir que es alta su tasa de prevalencia y que es una enfermedad que es común en estas familias. ^{5, 9, 25, 29, 33, 45}

La herencia para que los pacientes presenten la fisura labial recurre en un 22%, y para que hereden las fositas del labio inferior es de 28% aproximadamente. ⁶

4.2 PREVALENCIA

Su prevalencia varía según el área geográfica; las tasas son más altas en poblaciones del este de Asia (poblaciones de Japón, Vietnam, China, Taiwan y Filipinas) y con ancestros amerindios y más bajas en los grupos con ancestros africanos. También se ha encontrado prevalencia en grupos de Sudamérica (Chile, Brasil y Colombia). En México, equivalen sólo al 5% de todas las formas de labio y paladar hendido. ^{19, 23, 46}

4.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los estudios de casos familiares de este síndrome muestran una gran variabilidad de expresión clínica. Casi el 100% de las personas que tienen la mutación muestran alguna manifestación del síndrome.²⁷

Los signos cardinales del SVW son fositas en el labio inferior y fisuras de labio (FL), fisura labiopalatina (FLP) o de paladar solo (FP).^{6, 21, 27, 28, 29, 33, 47}



Fig. 28 Fositas del labio inferior y fisura labiopalatina unilateral (Lucas, 2008, p. 590)



Fig. 29 Fositas del labio inferior y fisura labiopalatina bilateral (Thomas, 2008, p. 89)

4.3.1 Microformas

La expresión variable permite que el SVW presente “Tipos variados” (mixed type) o microformas, que pueden ser las elevaciones cónicas en los labios, fisura transversa del labio (fisura frustra, que tiene la apariencia de una secuela quirúrgica), fisura palatina submucosa, fisura alveolar, úvula bífida e hipodoncia. ^{5, 8, 21, 27, 28, 32}



Fig. 30 Expresión variable del SVW, donde sólo existen fositas del labio inferior. (Karande, 2005, p. 89)

La úvula bífida, es una expresión mínima de este síndrome, se reporta con frecuencia de 1/ 50 nacidos vivos. ^{5, 6, 8, 24, 55}



Fig. 31. Úvula Bífida (Laskaris, 2001, p. 38)

Las expresiones mínimas que no son tomadas en consideración por neonatólogos, ni por pediatras en las primeras etapas de la vida, al entrar en edad escolar pueden traducirse en problemas del desarrollo del lenguaje, pues se hace incompetente el velo del paladar para una correcta articulación de la palabra del niño afectado. ²⁴

4.4 LABIO Y PALADAR FISURADO

Las fisuras labiopalatinas presentan diversas características en relación con el grado de severidad, así no todas las fisuras labiales completas o incompletas son iguales, existen todos los elementos anatómicos, solo que no están ubicados en su posición. Las características morfológicas de la fisura en relación a la severidad de ésta, determinan su tratamiento y pronóstico. ^{1, 20,48}

Una fisura facial es la consecuencia de la falta de unión de las estructuras que normalmente terminan fusionadas al final del estadio embrionario. La naturaleza de la fisura labiopalatina se caracteriza por una deficiencia de tejidos de magnitud variable de manera individual a cada fisura. ^{48, 49}

4.4.1 Características de la fisura labiopalatina unilateral

Existe hipoplasia de las estructuras próximas a la lesión, todos los elementos centrales está implicados en la misma, el músculo subyacente está mal desarrollado y el músculo orbicular de los labios está retraído.

La aleta nasal del lado afectado está aplanada e hipertrofiada, la punta de la nariz es más ancha y deprimida. La base del filtrum está desviada hacia el lado sano. ^{14, 47}



Fig. 32 Fisura Labiopalatina Unilateral (Rosell, 2006, p. 61)

El elemento anatómico tomado como referencia para medir la deficiencia de tejidos en la fisura unilateral es el arco de Cupido y el grado de rotación de este. Para determinarlo se ubican tres puntos sobre la fisura unilateral y se unen, se traza una línea horizontal sobre el labio y la intersección de estas líneas forman el ángulo de rotación del arco de Cupido. ⁴⁸

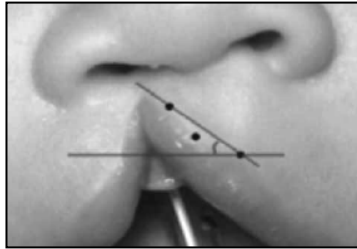


Fig. 33 Ángulo de rotación del arco Cupido. (Rosell, 2006, p. 61)

4.4.2 Características de la fisura labiopalatina bilateral

La nariz es más simétrica, y la fisura bilateral se caracteriza por la falta de proyección de la punta nasal, la afección se centra sobre la línea media, el filtrum y la punta nasal se encuentran distorsionados y reducidos. Los labios se presentan con diferentes grados de severidad.

El paladar primario y secundario da una muestra de la deficiencia horizontal de los tejidos. Estos componentes están definidos por la distancia entre los bordes de la fisura labiopalatina que pueden ser alineados o colapsados según sea el caso. ^{14, 47, 48}



Fig. 34 Clasificación de las fisuras labiales y palatinas (Laskaris, 2001, p. 37)

4.4.3 Clasificaciones de la fisura labiopalatina

Las clasificaciones existentes para tipificar a las diferentes formas de fisuras labiopalatinas tienen como característica común describir los segmentos de la fisura que son afectados. Las más aceptadas se basan en criterios embriológicos en las cuáles se considera un paladar primario y uno secundario.^{48, 49}

La forma más sencilla de clasificar la fisura labial es de acuerdo a la zona afectada:¹⁴

- Labio Fisurado Unilateral incompleto
- Labio fisurado unilateral completo
- Labio Fisurado Bilateral Completo

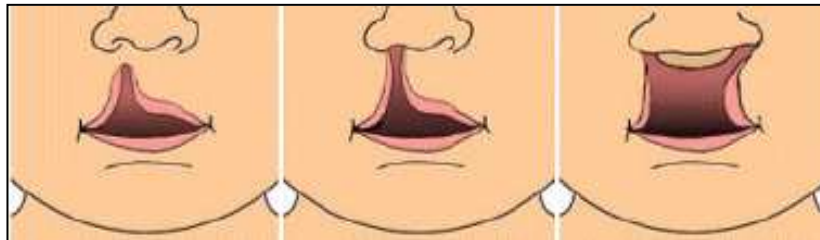


Fig. 35 Clasificación del labio fisurado, según la parte afectada.
(Magallanes, 2006, p.42)

Entre las clasificaciones usadas para las fisuras labiopalatinas encontramos:

1, 44, 48, 49, 57

Historia de las Clasificaciones de la fisura labiopalatina	
1922	<i>Davis y Ritchie</i>
1931	<i>Veau</i>
1962	<i>Harkins ACPA</i>
1964	<i>Pfeiffer</i>
1971	<i>Kernahan</i>
1976	<i>Millard</i>
1979	<i>Tessier</i>

Clasificación de Veau: Clasificó los grados de la deformidad por simple numeración, esta clasificación tiene el inconveniente de no mencionar la fisura del labio y el alvéolo.

Es utilizada para el diseño de prótesis dentales, porque describe las alteraciones anatómicas que se relacionan con los trastornos funcionales que corresponden a la severidad de las hendiduras.^{3, 57}

- Grupo I: Hendidura de paladar blando
- Grupo II: Hendidura del paladar blando y duro
- Grupo III: Hendidura unilateral completa del alvéolo, paladar duro y blando

Clasificación de Kernahan y Stara: Realizaron una nueva clasificación con base embriológica en relación al foramen incisivo y es ampliamente usada, aunque no especifique tanto la deficiencia de tejidos, pero es la clasificación más completa. En cada cuadrante representa la estructura anatómica a diagnosticar.^{44, 48, 47, 49, 57}

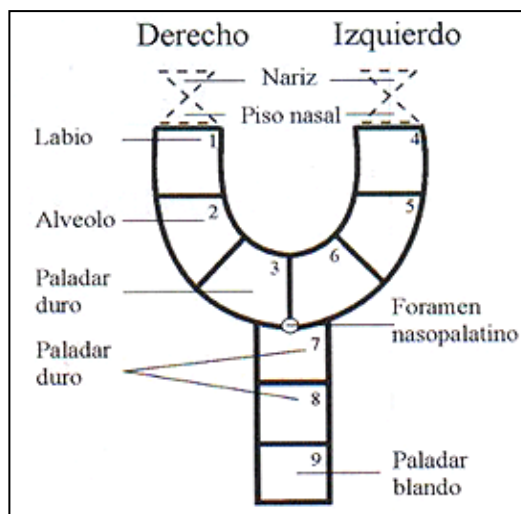


Fig. 36 Esquema de Kernahan (Alas, s/f, p. 4)

Es un esquema muy difundido en diferentes ámbitos, sin embargo existen limitaciones en él pues no describe la severidad de los componentes nasal, labial y palatino, pues no estima la deficiencia de los tejidos en la fisura.

El programa *Outreach Surgical Center*, de Lima, Perú en el año de 2006, propone una nueva clasificación tipo “reloj” y considera 4 cuadrantes, uno para cada uno de los componentes de la fisura labiopalatina.

La severidad con que se encuentran estos componentes se describe por medio de números y en sentido de las agujas del reloj. Puede aportar información para determinar el plan de tratamiento y el avance del paciente al realizar las intervenciones. ⁴⁸

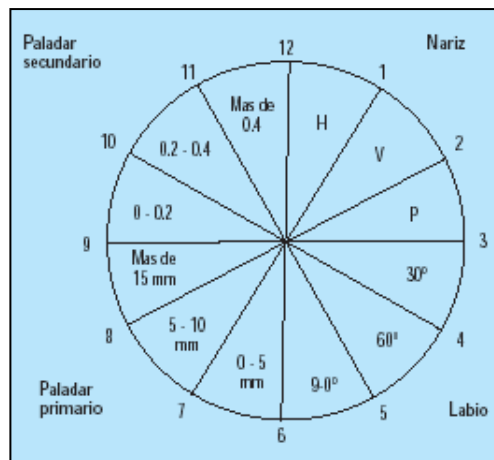


Fig. 37 Esquema de reloj (Rosell, 2006, p. 64)

Esquema de Reloj programa Outreac Surgical Center Lima

<i>Cuadrante superior derecho</i>	Corresponde a la deformidad nasal de acuerdo a los ejes afectados. H: horizontal V: vertical P: posterior
<i>Cuadrante inferior derecho</i>	Corresponde a la descripción labial. 30 grados 60 grados 90 grados
<i>Cuadrante inferior izquierdo</i>	Corresponde al palatino primario. Leve: 0-5 mm Moderado: 5-15mm Severo: +15mm
<i>Cuadrante superior izquierdo</i>	Corresponde al componente palatino secundario. Leve: 0-0.20 Moderado: 0.20 a 0.40 Severo: +0.40

4.4.4 Insuficiencia velofaríngea

El velo del paladar actúa como una válvula que dirige el aire en la emisión de la voz humana. Su movimiento permite abrir o cerrar las cavidades nasal y oral a la faringe, dependiendo de la demanda que se tenga.³

La insuficiencia velofaríngea se produce por defectos estructurales del velo del paladar, la faringe o ambas, dando lugar a un cuadro en el que se altera la resonancia por la pérdida de aire hacia la cavidad nasal, produciéndose con frecuencia un mecanismo articulatorio compensatorio de la lengua con posterización de fonemas anteriores y un mayor esfuerzo fonatorio, también se presenta una debilidad en la producción de consonantes, lo que en presencia de alteraciones dentales y oclusales pueden empeorar el cuadro clínico.

La rehabilitación velofaríngea por parte del foniatra trata de promover la respiración nasal abdominal, el control lingual y velar y la coordinación del cierre velar. La corrección quirúrgica se hace cuando falla la rehabilitación del foniatra.⁴⁹

4.5 FOSITAS DEL LABIO INFERIOR

Son depresiones o canales ciegos en el músculo orbicular del labio y contienen glándulas salivales ectópicas que producen secreción salival, pueden presentar inflamación. ^{27, 29, 31, 33}



Fig.38 Fositas del labio inferior (Laskaris, 2001, p. 41)

4.5.1 Localización

Se encuentran bilateralmente a la línea media, también pueden ser unilaterales asimétricamente. Cuando se localiza sola en la línea media esta lesión se considera un rasgo de expresión incompleta. ^{5, 7, 8, 27, 28, 31}

La mayoría es de tipo unilateral y del lado derecho. Usualmente son circulares u ovaladas, pero en ocasiones son transversas, de rendija o en forma de surco.

Las fositas se localizan en el borde del bermellón y la mucosa superior del labio inferior, en una dirección antero-posterior.

La mucosa transversa forma las elevaciones cónicas, que se pueden suponer son microformas. Éstas elevaciones raramente se fusionan en la línea media, produciendo la forma de “hocico de serpiente” (snout-like).^{8, 31}



Fig. 39 Puede localizarse una fosita única en la línea media. (Kirzioglu, 2006, p. 2)

4.5.2 Morfología

Los canales de los hoyuelos son lineales a la mucosa labial y se extienden del interior del músculo orbicular de la boca de 1 a 25 mm, llevando glándulas salivares menores ^{5, 8}

La descarga de líquido es acuosa y emerge de la elevación cónica, a partir de aquí la depresión forma el canal. La descarga de éstas puede ser serosa o mucosa dependiendo del tipo de glándulas asociado. ^{5, 7, 8, 21}



Fig. 40 Las fositas pueden tener descargas de líquido acuoso. (Lucas, 2008, p. 590)

4.5.3 Sintomatología

Usualmente son asintomáticos, excepto cuando se llena de partículas de comida el tracto y causan dolor. Las fositas drenan espontáneamente o pueden ser causadas por la masticación o en momentos de miedo y aprensión y en climas invernales. La acumulación del líquido es muy rápido antes y durante la hora de la comida, por lo que puede ser peligroso en los bebés. ^{8, 21}



Fig. 41 Las fositas suelen ser asintomáticas, pero pueden referir dolor. (Reis, 2006, p. 56)

4.5.4 Morfogénesis

En el reporte de Demarquay (1845), se atribuye la formación a la impresión hecha por el incisivo central superior en el labio inferior.

La Teoría Embrionaria propone que el gen con defecto retarda la inhibición de la fase del desarrollo normal en el labio inferior.

En 1989 Kitamura señala que en el día 32 de vida intrauterina, el labio inferior consiste en tres centros de crecimiento, uno medial y dos ranuras laterales. En el día 38, las ranuras laterales se dispersan, excepto en el caso del proceso mandibular, dando como resultado el crecimiento y la formación del labio inferior. Al no unirse, el remanente epitelial se comunica con las glándulas labiales, y se forma la fosita en el labio inferior. ⁸

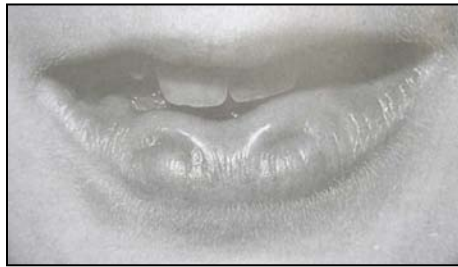


Fig. 42 En el primer reporte se creía que eran indentaciones de los dientes superiores sobre el labio inferior. (Gorlin, 2001, p. 906)

4.5.5 Diagnóstico de las fositas del labio inferior

La identificación de este signo es por diagnóstico clínico, pero puede realizarse un examen para conocer la profundidad de la fosita con puntas de gutapercha y una radiografía periapical.

La fistulografía (se le llama también fístula a la fosita) puede mostrar la longitud de la fosita, si se bifurca o no, y como termina en el conducto bajo la piel. Ocasionalmente las fístulas se bifurcan.^{7, 21}

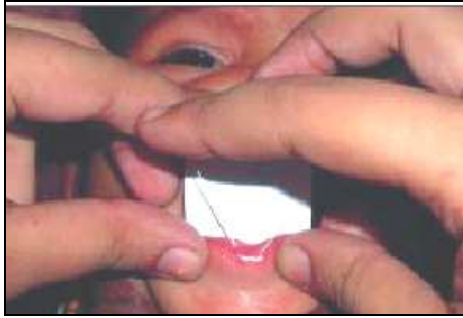


Fig. 43 Evaluación de la profundidad de la fosita del labio inferior con puntas de gutapercha y una radiografía. (Thomas, 2008, p. 89)

4.6 ANOMALÍAS DENTALES

4.6.1 Hipodoncia

Las anomalías del desarrollo dentario aumentan en los pacientes con labio y paladar fisurado, algunas son alteraciones de la anatomía dental, agenesia dental y la presencia de dientes supernumerarios.^{27, 39, 44}

La hipodoncia en gran parte es determinada genéticamente, además de existir factores ambientales que participan en la etiología de esta característica. La prevalencia es muy alta en el SVW (69%) comparado con las fisuras no sindrómicas (43%).

Algunos autores mencionan que el diente que con mayor frecuencia desaparece es el incisivo lateral superior permanente, seguido por el segundo premolar inferior, por igual en ambos sexos y observado en un 74% de los pacientes fisurados.^{22, 31}

Otros autores expresan que la hipodoncia se observa en 10-81% de los casos con fisuras, en orden de frecuencia, los dientes que usualmente no se encuentran son:^{5, 6, 7, 8, 21,25, 43, 44}

- Segundos premolares superiores
- Segundos premolares inferiores
- Incisivo lateral superior

En México, un estudio nos muestra que los pacientes con labio y paladar fisurado generalmente presentan ausencia de incisivos laterales superiores, por lo que coincide ésta información con la obtenida mundialmente.⁴⁴



Fig. 44 Hipodoncia de la madre e hipodoncia del incisivo lateral inferior en el niño.

(Mañes, 2006, p. 3)

4.6.1.1 Gen *Homeobox* de segmento muscular 1 *MSX1*

La hipodoncia es una alteración frecuente en este síndrome, pero es asociado a diversos genes, el más importante el *MSX1*, que se encuentra en otros síndromes o cuando existe agenesia dental pero no se reporta un síndrome como tal.

El gen *MSX1* es un factor de transcripción que expresa las estructuras embriológicas, incluidas en el mesenquima dental. Se manifiesta en fisura palatina, deficiencia mandibular y maxilar, en el hueso alveolar y fracaso en el desarrollo dental.^{25, 31, 35, 37, 43, 51}

Este gen se relaciona con la susceptibilidad del individuo a la expresión variable, ya que pueden ser de tipo “simples”, es decir, con un solo individuo afectado o si es “múltiple” de varios individuos afectados, en una misma familia.^{43, 50}

La mutación del gen *MSX1* es responsable de la forma autosómica dominante de la agenesia del segundo premolar inferior y tercer molar. Es probable que este hecho se presente debido a que son piezas dentales pequeñas y por ser un efecto secundario de la fisura por la carencia de tejido durante la morfogénesis dental.^{22, 28, 29, 34, 43, 50}

Cuando no se realiza la agenesia como tal, el gen *MSX1* puede estar implicado en anomalías de forma, como es que el segundo molar maxilar no presente cúspide distolingual y el primer molar mandibular sólo presente cuatro cúspides en vez de cinco, es decir, que no esté la cúspide distovestibular.⁴³

Algunos autores proponen la asociación del gen *MSX1* con fisura labiopalatina y fisura palatina aislada, además se cree que poseen un rol importante en fisuras no sindrómicas.⁵⁰

En el síndrome de Van der Woude, se describe que la ausencia del incisivo central, incisivo lateral, caninos y premolares superiores es de un 20% a 40% de los casos. Los dientes más afectados con agenesia son el segmento anterior del arco, debido a la fisura.^{43, 44, 51}



Fig. 45 Hipodoncia de los incisivos laterales (Alas, s/f, p. 4)



**Fig. 46 Imagen radiográfica de la ausencia de los incisivos laterales.
(Kirzioglu, 2006, p. 135)**

4.6.2 Supernumerarios

En el seguimiento de los casos con síndrome de Van der Woude se observa dientes supernumerarios en arcada superior, en la región anterior entre los incisivos centrales y entre laterales superiores y caninos, esto se debe a la zona correspondiente a la fisura, éstos pueden ser *mesiodens*.⁴

31,44



Fig. 47 *Mesiodens* (Boj, 2004, p. 92)

4.6.3 Defectos estructurales

La hipoplasia del esmalte es frecuente en los dientes incisivos, especialmente los adyacentes a la fisura, y en los primeros molares. La hipoplasia del esmalte se presenta como una superficie rugosa con reducido contenido mineral del diente que contribuye a la desmineralización. Esta superficie rugosa permite la colonización bacteriana y la susceptibilidad a la caries. Los niños con fisura labiopalatina muestran una alta incidencia de caries en los incisivos permanentes.^{23, 31, 44, 51, 52}

4.6.4 Maloclusión

Se asocian anomalías dentales, como anomalías de número, múltiples rotaciones, erupción ectópica por palatino y arco dental colapsado, que dan como resultado la maloclusión dental, signo de esta anomalía, pero es un aspecto importante para el tratamiento y desarrollo del individuo.^{3, 44, 53} Algunos autores confirman la retrusión del tercio medio de la cara y la frecuencia de mordidas cruzadas posteriores unilaterales o bilaterales.¹



Fig. 48 Maloclusión en un paciente con fisura labiopalatina. (Mañes, 2006, p. 3)

4.7 OTRAS ALTERACIONES

Las siguientes alteraciones se presentan en baja incidencia, pueden o no encontrarse juntas, pero lo más importante es que contribuyen al diagnóstico del síndrome de Van der Woude, o bien, a la comparación clínica para el diagnóstico diferencial.

4.7.1 Anquiloglosia

Es una alteración de tipo congénito, manifestada por la prolongación del frenillo lingual, el cual se fibrosa y envuelve al músculo geniogloso, haciendo al frenillo corto y atrapando a la lengua en el piso de la boca.

Desde el nacimiento, la lengua es corta y el frenillo atrapa parcialmente a la lengua, inclusive puede verse bífida, posteriormente con el crecimiento de la lengua, el frenillo presenta una elongación, adoptando una posición baja. Esta anomalía se corrige quirúrgicamente.^{21, 23, 27, 29, 33, 43, 54}



Fig. 53 Lengua anquilosada. (Sapp, 2005, p. 28 y Laskaris, 2001, p. 39)

4.7.2 Deglución atípica

Más del 50% de los pacientes fisurados presentan una respiración oral, asociada en mayor parte de los casos a una incorrecta postura corporal. La deglución es anormal en el 45% de los casos, es probable que el hábito deglutorio erróneo represente un factor más en la alteración del crecimiento facial que presentan estos pacientes. Una masticación precoz de alimentos

sólidos promueve el inicio del control lingual necesario para otras funciones.⁴⁹

4.7.3 Alteraciones del habla

Las alteraciones del habla que puede presentar un paciente con fisura son múltiples: sustituciones y/o errores articulatorios de las consonantes, retardo en la maduración del habla, alteración de la resonancia nasal, emisión aérea nasal con distorsión del sonido, excesivo esfuerzo de cuerdas vocales (disfonía y/o nódulos), alteraciones y/o distorsión de los sonidos dentales por deficiencias oclusales y/o dentales, retardos en la recepción de los sonidos por hipoacusia, bajo volumen de la voz.

La hipernasalidad (rinolalia aperta) es la característica más típica del habla del fisurado. La articulación de consonantes que requieren presión es dificultosa en pacientes que insuficiencia de velo faríngeo por falta de sellado faríngeo.^{49, 53}

Los pacientes afectados con fisura labiopalatina, desarrollan por lo general mecanismos de compensación que les permiten deglutir y emitir algunos fonemas, éstos con alteraciones fácilmente detectables, para esto es necesario el tratamiento del foniatra.^{3, 29}

4.7.4 Siquilia oral

Es una rara anomalía que envuelve tejido suave o adhesiones óseas entre maxila y mandíbula. Se presenta desde sólo bandas fibrosas hasta la completa fusión ósea.

Las bandas fibrosas se ubican bilateralmente en la región posterior de la maxila y la mandíbula, se unen desde el alveolo y la tuberosidad maxilar al área posterior de la rama de la mandíbula, limitando la apertura bucal.

Las adhesiones orales representan el remanente de la membrana bucofaríngea que debería desintegrarse durante la cuarta semana de vida intrauterina.

El tratamiento es bajo anestesia local con adrenalina y con cirugía pediátrica. El propósito del seguimiento quirúrgico es permitir el crecimiento normal con pronóstico favorable para la movilidad de la mandíbula.^{6, 23, 28, 29, 33}



Fig.54 Siquilia oral (Gorlin, 2001, p. 777 y Surasak, 2001, p. 105)

4.8 ALTERACIONES SISTÉMICAS RELACIONADAS

4.8.1 Anomalías del cerebro

Un solo estudio promueve que las personas con SVW tienen el cerebelo más pequeño comparado con un grupo control, a pesar de que no hay diferencias entre la medida global del cerebro, pero sí en las medidas de las regiones cerebrales. Esto es, que el volumen posterior del cerebro es más pequeño que el del grupo control.

En el lóbulo anterior del cerebro, que comprende el lóbulo frontal y parietal, no difieren en materia gris, ni materia blanca, mientras que el lóbulo posterior, que es la combinación del lóbulo temporal y occipital, es menor la masa de materia gris y materia blanca, pero esto se identificó más en hombres con SVW, mientras que en las mujeres no difiere con el grupo control.

La medida del volumen del cerebro anterior y posterior es más grande en individuos con el síndrome y se encuentra alargado en sentido antero-posterior. En cuanto a lo dirigido por estas zonas del cerebro, se reporta que

la región anterior se asocia directamente con la inteligencia y la expresión verbal, pero que sólo los desórdenes conductuales poseen mayor efecto en las mujeres. ³⁸

4.8.2 Alteraciones del crecimiento craneofacial

La información sobre el crecimiento facial en pacientes con SVW es limitada, pero se reporta que existe una clara tendencia hacia la presencia de hipoplasia maxilar en pacientes con fisura labiopalatina. Esta característica clínica puede resolverse mediante procedimientos quirúrgicos como sería el avance maxilar. ²²

4.8.3 Manos de sindactilia

La sindactilia corresponde a la unión de uno o más dígitos y puede ser simple, sólo de tejidos blandos, o compleja que incluye falanges. La sindactilia se produce por una detención de la apoptosis celular. Si es de causa genética generalmente son de tipo autosómico dominante. Es más frecuente en hombres y se suele asociar a anomalías que comprometen la boca y/o las orejas. ^{6, 7, 21, 31, 35, 43, 55, 64}

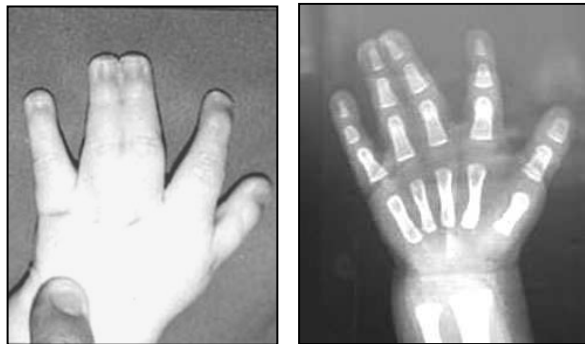


Fig. 55 Manos de sindactilia (Morovic, 2005, p. 87)

4.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es necesario realizar un interrogatorio dirigido a recoger los antecedentes familiares compatibles con el síndrome y examinar a ambos padres para establecer si se trata de una “mutación novo”, heredada o, en algunos casos, para reunir los criterios diagnosticados del síndrome entre varios miembros de la familia.²⁷

El diagnóstico diferencial es difícil ya que comparte algunos rasgos con otros síndromes. Lo mismo para el diagnóstico genético. Al realizar la exploración del neonato con labio y paladar fisurado, es necesario llevar la mirada hacia el labio inferior buscando las fositas que remitan al síndrome de Van der Woude.^{5, 31}

Los diagnósticos diferenciales con otros síndromes que pueden incluir fisura y fositas en el labio inferior son:

4.9.1 Síndrome de *pterigium poplíteo*: Tiene un fenotipo más comprometido con contracturas en las grandes articulaciones. Presenta fisura labial y/o palatina, fositas en el labio inferior en el 60% de los casos y anomalías del sistema genitourinario, en los hombres existe escroto bífido y en mujeres hipoplasia de los labios mayores y útero.^{5, 6, 7, 8, 9, 27,28, 32, 31,33}

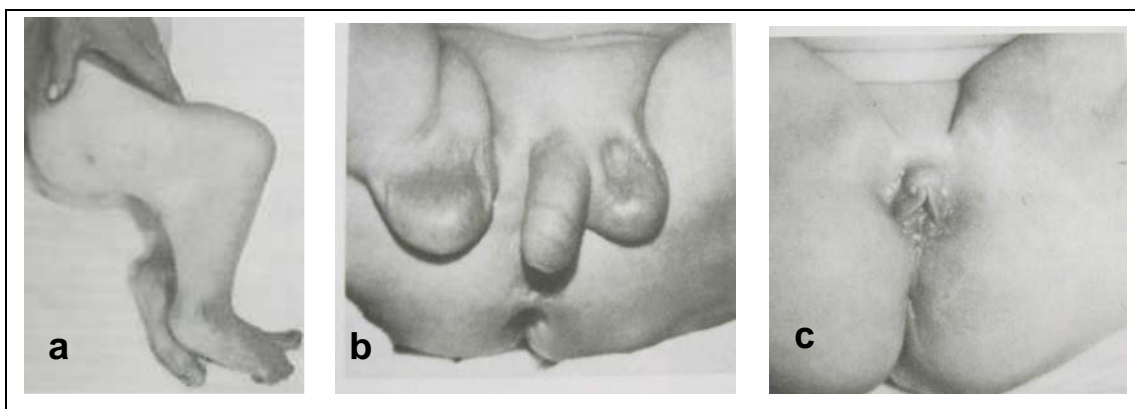


Fig. 49 Síndrome de Pterigium poplíteo a. Contracturas articulares b. Escroto bífido c. Hipoplasia de los labios mayores y útero. (Gorlin, 2001, p. 776)

4.9.2 Síndrome de *anquiblefaron filiforme-paladar fisurado*:

presenta además de fisura labiopalatina, bandas de tejido conectivo entre los párpados superior e inferior. Puede aparecer en uno o en ambos ojos y simétricos o no. ^{8, 9, 21, 23, 27, 31, 33}



Fig. 50 Síndrome de anquiblefaron filiforme-paladar fisurado (Gorlin, 2001, p. 887)

4.9.3 Síndrome oro-facio-digital tipo 1: Es ligado al cromosoma X, de rasgo dominante, letal en hombres, con anomalías orodentales, facial, digital, renal y sistema nervioso central. Signos orodentales incluyen fisura labiopalatina, lengua bífida, hipodoncia y fisura superior medial. ^{6, 7, 8, 9, 27, 31}

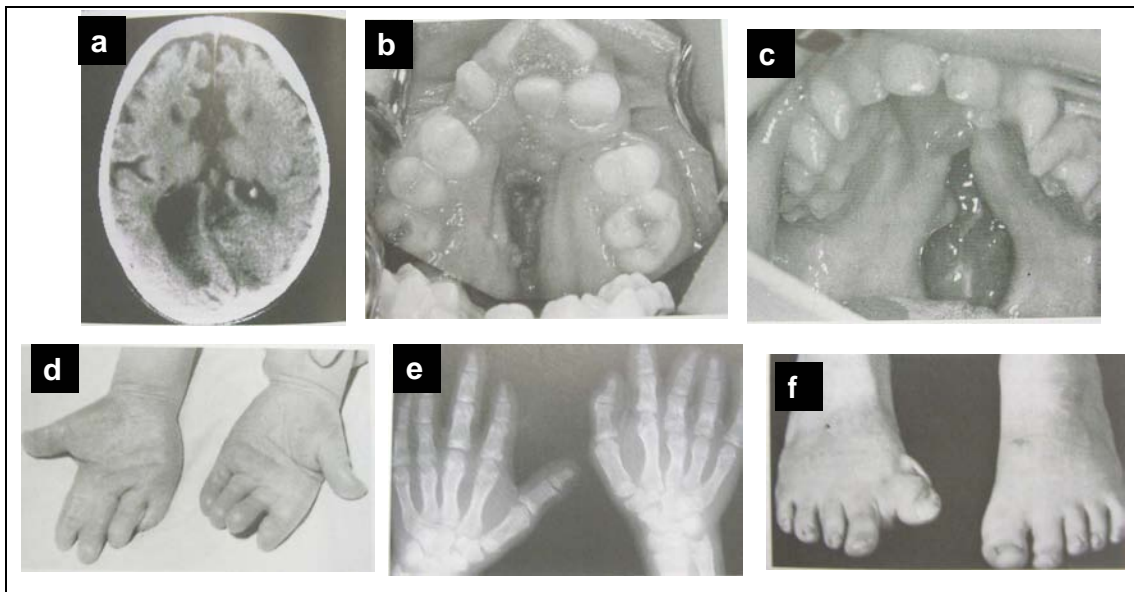


Fig. 51 Síndrome Oro-facio-digital tipo 1. a. Anormalidades del SNC

b. Fisura palatina c. Fisura labiopalatina d. Sindactilia

e. Anormalidades en manos f. anomalías en pies. (Gorlin, 2001, p. 834-935)

4.9.4 Hoyuelos en comisuras y labio superior.

Las fositas de las comisuras son de forma horizontal, la fisura facial es la mayor representación del defecto del desarrollo embrionario. Las del labio superior ocurren muy raramente. ⁸

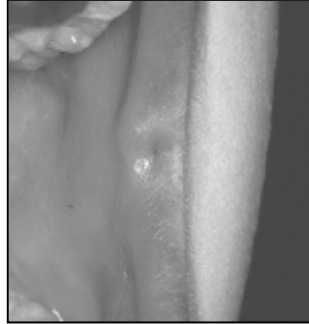


Fig. 52 Hoyuelos en comisuras labiales. (Rizos, 2004, p. 21)

5. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE VAN DER WOUDE

El tratamiento de los pacientes con éste síndrome necesariamente es quirúrgico con personal médico y procedimientos multidisciplinarios llevados a cabo con un protocolo de hospital para corrección de las anomalías incluidas. El concepto de equipo permite que los profesionales de cada especialidad puedan ejercer individualmente sus conocimientos, y al mismo tiempo compartan experiencias enriquecedoras para el resto de profesionales, orientadas en el bien del paciente y no exclusivamente con un enfoque de su respectiva especialidad. ^{5, 8, 49, 52}

El mínimo de especialistas requeridos por la *American Cleft Palate Association (ACPA)* son: cirujano, ortodoncista y fonoiatra. Y se recomienda la presencia del cirujano maxilofacial, pediatra, odontopediatra, genetista y psicólogo. ⁴⁹

El tratamiento de las fisuras se inicia en el nacimiento, con la atención primaria del recién nacido, se prolonga durante la fase de desarrollo del niño y continúa durante la edad adulta. ^{1, 37} (Ver Anexo 1)

5.1 TRATAMIENTO DE LA FISURA LABIOPALATINA

Las pautas del tratamiento actual son muy variadas, incluso varían entre sí la fisura labiopalatina es unilateral o bilateral. ⁴⁹

El primer tratamiento que se realiza es la colocación de una prótesis palatina para facilitar su alimentación con biberón común. En general la secuencia del tratamiento para la fisura labiopalatina es: ^{47, 49, 59.}

- Cirugía del labio entre 1-3 meses de edad: con técnicas de colgajos de rotación.
- Cirugía de la fisura palatina entre los 6 meses y 1 año de edad: Se realiza la Palatoplastia, que remodela el esfínter velofaríngeo y el techo de la cavidad bucal.

- Control foniatrico y de hábitos desde el año de edad: valoración de la función velar a partir de los 3 años.
- Control ortodóncico, ortopedia prequirúrgica y tratamiento hacia los 6 años con la erupción del primer molar definitivo.
- Control Odontológico: Prevención de caries e higiene oral.
- Cirugía de la fisura alveolar residual entre los 6-8 años en niñas y 8-10 años en niños.
- Tratamiento de secuelas variable, las que afectan al tejido óseo después del crecimiento, entre 14-16 en niñas y 16-18 en niños.
- Seguimiento de desarrollo facial hasta los 20 años.

5.1.1 Atención en México

En México, son Unidades de alta especialidad las que atienden a este tipo de pacientes; el Hospital La Raza y Siglo XXI del IMSS, realizan 150 intervenciones quirúrgicas diarias, para corregir este defecto desde que nacen hasta los 16 años.

El tratamiento se basa en el adecuado crecimiento de los huesos de la cara y la mandíbula mediante el uso de aparatos ortopédicos que facilitan la cirugía y la recuperación de las funciones orales como alimentación y habla (Servicios de Ortopedia y Ortodoncia).

Una ventaja que ofrece el IMSS, en derechohabiente es que desde que el niño nace el pediatra hace el diagnóstico oportuno y el ortopedista maxilofacial le coloca una placa de contención para que la lengua se ubique en su lugar y se pueda alimentar.

En cuanto al equipo multidisciplinario, éste tipo de hospitales cuentan con un el cirujano plástico, el ortodoncista, el otorrinolaringólogo puesto que el infante tiende a desarrollar infecciones en el oído y puede provocar sordera. La acción del departamento de Higiene oral para informar a los padres sobre como va a afectarlos socialmente y el apoyo psicológico del individuo.

Para el asesoramiento genético se realizan historias clínicas de los padres y familiares, además de exámenes de cariotipo.

En el hospital La Raza el equipo médico es organizado en cuatro áreas: 1. Cirugía anatómica, estética y funcional, 2. área del lenguaje, 3. Laboratorio de prótesis y 4. Atención psicológica y psiquiátrica.^{46, 56}

5.2 TRATAMIENTOS PARA LAS FOSITAS DEL LABIO INFERIOR

La indicación más importante por la que son removidos los hoyuelos del labio inferior es por consideraciones estéticas, ya que son lesiones asintomáticas.^{8, 31}

Otra razón por la que se realiza la remoción quirúrgica es para prevenir recurrencia de infecciones o el desarrollo de un quiste, por la secreción mucosa que provoca inflamación crónica incontrolable y secundariamente una infección.^{5, 6, 8}

Las contraindicaciones de éste procedimiento quirúrgico son muy pocas, de hecho nulas, aunque se reporta un paciente que desarrolló un *mucocele* debido a la obstrucción de glándulas salivales menores después de la cirugía.

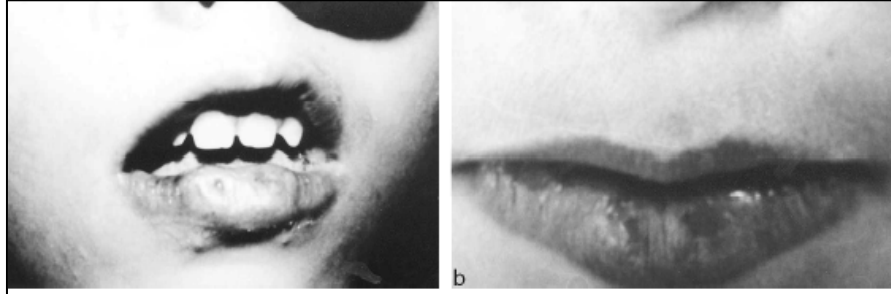
Se han utilizado diversas técnicas para la remoción y corrección de estas fositas, entre las cuáles la corrección quirúrgica ha sido la mejor opción, algunas de éstas son las siguientes:

- La *marsupialización* de las fositas, que consiste en la apertura de un orificio sobre la pared de la glándula con el fin de drenar su contenido y la creación de un nuevo trayecto de drenaje.^{6, 57}
- Las técnicas de electrocoagulación que han sido abandonas casi por completo, por ser altamente complicadas en todos los casos y no se obtienen los resultados requeridos.⁶

5.2.1 Corrección quirúrgica

Es el procedimiento mas recomendado, sin embargo en ocasiones es rechazada por los padres de los pacientes.^{8, 31}

La excisión remueve el conducto de la fosita, las glándulas salivares menores cercanas y alguna porción afectada del músculo orbicular o de la mucosa.⁶



**Fig. 56 a. Imagen de un paciente con fositas bilaterales del labio inferior
b. Postoperatorio 6 meses después. (Guner, 2002, p. 104)**

Técnica

La deformidad cosmética que causan las fositas se corrigen bajo anestesia general. Se inserta un catéter calibre 22 dentro del trayecto y se inyecta azul de metileno que recorre el tracto entero de conducto. Posteriormente las incisiones se realizan alrededor de los orificios con excisión transversa elíptica y se disecciona el tracto pintado de azul, removiendo la totalidad del trayecto glandular. Los bordes de la herida se unen con sutura reabsorbible, teniendo control de la hemorragia.^{6, 9}

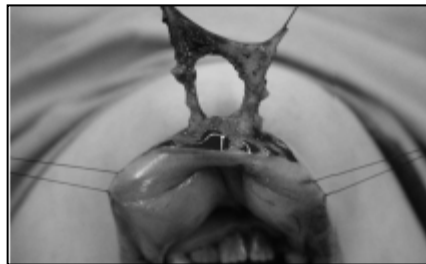


Fig. 57. remoción quirúrgica de las fositas (Lucas, 2008, p. 591)

El seguimiento de los pacientes de esta cirugía se realiza hasta los seis meses siguientes. Presentan inflamación postoperatoria, pero decrece espontáneamente. Los resultados son excelentes, funcionales, cosméticos y psicológicos. Si se llegará a remover parte del músculo orbicular de los labios, puede quedar suelta una parte que impide, en algunos casos, que se pueda realizar la acción de silbar.^{6, 7, 8.}

En ocasiones, cuando la fosita es muy grande, el postoperatorio no resulta tan aceptable estéticamente, por lo que requiere de otra operación para reconstruir y eliminar deformidades. Pero después de la segunda cirugía la satisfacción de los pacientes y de los padres es buena.^{5, 8}

5.2.2 Estudio histopatológico

El tejido removido es llevado al laboratorio, con fines de estudio del síndrome, se procesa con tinción de azul de metileno trihidratado, permitiendo visualizar la trayectoria y la profundidad de la fosita.

El examen histopatológico revela epitelio estratificado no queratinizado en los bordes y en el área central es delgado, mientras la mayoría de las células basales tienen apariencia de vacuolas con desplazamiento de los núcleos. La dermis superficial es difusa y con edema intersticial. El músculo y las fibras nerviosas no tienen algún cambio significativo.^{8, 45,}

Además se identifican glándulas salivares menores, de localización ectópica, que se abren a la submucosa a través de conductos excretores a la superficie. Se observan acinis mixtos o mucosos, según el caso.⁷

Las imágenes pueden ser similares a las siguientes:

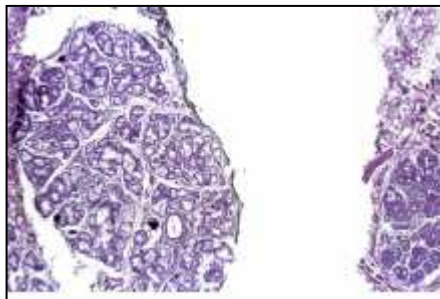


Fig. 58 Glándulas salivares menores (ectópicas) muestra una superficie no específica de inflamación crónica y proceso de hiperplasia del epitelio. (Martinhao, 2008, p. 173)

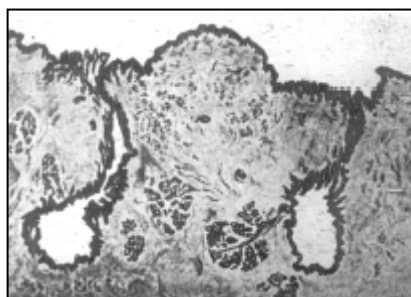


Fig. 59 Corte histológico de las fositas del labio inferior bilaterales. Se observan los acinis glandulares mucosos comunicados al tracto. (Rizos, 2004, p. 20)

5.3 MANEJO ODONTOLÓGICO

Los siguientes tratamientos deben de permanecer coordinados con la rehabilitación protésica para asegurar suficiente espacio intermaxilar y una morfología de los tejidos blandos adecuada para la restauración definitiva.⁴⁹

5.3.1 Tratamiento ortodóncico

El tratamiento ortodóncico se utiliza para corregir maloclusiones y posteriores tratamientos protésicos. Además para recuperar función y estética, adaptados a cada fase del desarrollo dental del paciente.³⁷

Los pacientes con fisura labiopalatina padecen alteraciones dentales y anomalías esqueléticas, aparte de los procesos quirúrgicos son necesarias diversas fases de tratamiento de ortodoncia fija. Estos tratamientos comprometen la higiene bucal, facilitando la adherencia de placa y comida, permitiendo la colonización bacteriana cariogénica.⁵²



Fig. 60 Paciente fisurado con tratamiento de ortodoncia (Félix de Romero, s/f, p. 6)

5.3.2 Tratamiento periodontal

El periodoncista juega un papel importante, puesto que el apiñamiento, la maloclusión, la encía hipertrófica, la aparatología ortodóncica y la prótesis dificultan la remoción de la placa y perpetúan la enfermedad periodontal.⁴⁹

La higiene oral de los pacientes con fisura labiopalatina es de baja calidad y contribuye a la prevalencia de caries dental y niveles altos de placa dentobacteriana, se atribuye a que no hay accesibilidad del cepillo dental al

área de la fisura por temor a lesionarla. Además la alta incidencia de dientes supernumerarios y la maloclusión limitan el espacio en el arco dental y no permite el cepillado adecuado.⁵²

La terapia mediante implantes óseointegrados ha demostrado ser una opción restauradora que nos proporciona resultados seguros al ser colocados en el tejido óseo, aunque es muy buena opción, es un tratamiento muy costoso.⁴⁹

5.3.3 Tratamiento protésico

El paciente con fisura es todo un reto prostodóntico, por lo que es necesario conocer los hábitos de higiene del paciente, porque de esto depende el plan de tratamiento.

En algunos casos se propone el uso de coronas telescópicas de doble corona que permite realizar una ferulización cruzada de la arcada dentaria y permite una estabilización de los dientes a largo plazo. El concepto de doble corona hace que la transmisión de fuerzas masticatorias sea lo más favorable al diente ya que se van a producir siempre en sentido axial al diente. La posibilidad de que el paciente pueda retirar la estructura secundaria hace más fácil la higiene de los dientes pilares sobre todo si se compara con la dificultad de limpieza de un puente fijo convencional.³⁷



Fig. 61 a. Tallado de las coronas telescópicas. b. Prueba de metal de las coronas primarias. C. Prueba de la estructura secundaria. (Mañes, 2006, p. 4)

Existen otros tratamientos como prótesis removible que incluye sobredentaduras en dientes naturales, y en algunos casos sobre implantes.

37,57



Fig. 62 Prótesis removibles en paciente adulto dado de alta de cirugía.

(Monserat, 2000, p. 31)

Los pacientes edéntulos con fisura suponen una mayor dificultad por tener maxilares comprometidos y la presencia, en ocasiones de tejidos cicatriciales en labios y paladar. En algunos pacientes suele ser necesaria una prótesis para cerrar una fisura palatina residual o corregir un adecuado velo faríngeo que produce alteraciones del habla.

Los aparatos removibles son utilizados por los pacientes con fisura labiopalatina desde recién nacidos y se renuevan de acuerdo a su crecimiento y tratamiento; los utilizan para poder amamantarse, para el desarrollo del habla y para llevar un seguimiento del crecimiento del paladar. Son fabricados con material acrílico y por lo mismo facilitan la colonización de diversas bacterias que llegan a ocasionar caries de la primera dentición.^{37, 59}



Fig. 63 Aparato de ortopedia realizado para que el paciente pueda alimentarse

(Félix de Romero, s/f, p. 2)

5.4 ASESORÍA GENÉTICA

La orientación genética tiene una alta recomendación, ya que proporciona la información de la probabilidad de la transmisión de genes y de la posibilidad de la expresión del síndrome.⁸

En las enfermedades autosómicas dominantes, como es este caso, algunos pacientes no tienen padres afectados, por lo que la enfermedad se debe a nuevas mutaciones “mutaciones novo”, que afectan al óvulo o al espermatozoide de los que derivan.³⁵

En ocasiones será necesario recurrir a técnicas más complejas como lo son el cariotipo y estudios de biología molecular en búsqueda del gen anormal, en caso de poseer este recurso.¹

Los pacientes con síndrome de Van der Woude, presentan el riesgo de transmisión de fisura en un rango de 11.0 y 22.43%. Mientras que para la transmisión fositas del labio inferior sólo es de 24.7 a 42.7%.⁸

La futura descendencia del niño afectado tendrá un riesgo del 50% para el Síndrome de Van der Woude y alrededor del 20% para fisura.²⁷

5.5 MANIOBRAS DE PREVENCIÓN

La utilización del ultrasonido y otras pruebas detectan la menor malformación que exista en vida intrauterina y permiten la temprana corrección durante el embarazo.⁶

Pero, sin duda, lo más importante es lograr la prevención de estos defectos mediante el diagnóstico prenatal, el asesoramiento genético, la detección de la población de riesgo a determinados factores ambientales y la educación de la población en general.¹

CONCLUSIONES

El síndrome de Van der Woude es una anomalía del desarrollo de grado importante, no sólo para el médico o el genetista, sino para el cirujano dentista también, ya que sus características clínicas se presentan en la cara y puede tener participación en el tratamiento.

Aunque el síndrome de Van der Woude es una anomalía de pocos casos en México, su información es limitada y podría pasar subdiagnosticado ante la falta de información y experiencia del médico neonatólogo.

Las características anatómicas que presentan estos pacientes requieren de atención odontológica durante toda su vida, principalmente mientras son parte del protocolo hospitalario, son susceptibles a procesos cariosos, presentar maloclusión y agenesia.

La etiología del síndrome aún no se encuentra definida, algunos autores promueven la presencia de factores de transcripción alterados y nuevas mutaciones en otros genes, promoviendo la expresión variable del síndrome.

La fisura labiopalatina es la entidad más importante en este síndrome y requiere del tratamiento inmediato, dejando a las fositas y anomalías asociadas detrás de ella. Estas anomalías son de grado variable y también causan limitaciones importantes para el paciente, así que en orden de severidad son tratadas.

Las fositas del labio inferior, además de ser el otro elemento de diagnóstico del síndrome, son importantes pues la estética de la cara, en especial de los labios, y la confianza psicosocial del paciente se ven comprometidas, por lo tanto la mayoría de las fositas son removidas.

Las microformas del síndrome son la forma de identificar algún rasgo que lleva a pensar que los padres son portadores del síndrome y qué probable herencia afectada puede haber de los padres o del mismo paciente con el fin de prevenirlos.

El paciente con fisura labiopalatina requiere de tratamientos quirúrgicos y multidisciplinarios, en México se realizan éstos procedimientos en los hospitales de Alta Especialidad, pero existe la limitante del servicio odontológico, que es necesario para seguir su tratamiento hasta ser dados de alta de manera segura y con fines benéficos.

En este paso del tratamiento, es donde el cirujano dentista tiene su aportación, integrándose al equipo multidisciplinario, para realizar tratamientos preventivos de caries y enfermedad periodontal o algún aparato de ortopedia preventiva.

En cuanto a los tratamientos rehabilitadores, las características de ésta enfermedad llevan a la pérdida dentaria por agenesia y malformación dental, por lo que el paciente requiere de un procedimiento protésico, área que ya no puede costear el hospital y es importante para el aspecto psicosocial del paciente.

El servicio privado odontológico es la opción que se les sugiere a los padres del paciente con fisura labiopalatina para ser rehabilitados pues aunque existe éste servicio en hospitales de derechohabientes o de Sector Salud, se corre el riesgo de que el tratamiento sea mutilador y esto cambie el plan de tratamiento.

Por lo tanto, el conocimiento sobre las características clínicas y el tratamiento de algunos síndromes permite al cirujano dentista participar como equipo multidisciplinario realizando su trabajo profesional.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. BOJ, JR. **Odontopediatría**. Barcelona, Masson, 2004. 85-86
2. RIOJA. GLA. **Paladar hendido**. Hospital General de Zona núm.1, IMSS, La Paz, Baja California Sur. En revista A tu salud. Hallada en: <http://www.industria.farmaceutica.com/index.php?name=News&file=article&sid=1056>
3. ECHEVERRIA, EP. VELA CAPDEVILA. JA. DEL VECCHYO, CC. **Prótesis fonoarticuladoras en pacientes con labio y paladar hendido**. Cirugía Plástica. Vol. 10 No. 1 Enero-Abril. 31-36.
4. PASSARGE. E. **Genética. Texto y atlas**. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2004. Pp. 37-51, 205-2007.
5. LUCAS. K y cols. **Van der Woude syndrome and lower lip pits treatment**. J.Oral Maxillofac Surg. 66:589-592, 2008.
6. GUNER, U. y cols. **Van der Woude Syndrome**. Scand J Plast Reconstr Surg 2002; 36:103-105.
7. MARTINHAO. SLR. **Congenital bilateral lower lip pits associated with fistulae of the minor salivary glands: Case Report of the principal Van der Woude syndrome's trait**. Aesth Plast Surg Vol. 32, 2008. 172-174.
8. RIZOS. M. SPYROPOULOS. MN. **Van der Woude syndrome: a review. Cardinal sing, epidemiology, associated features, differential diagnosis, expressivity, genetic counselling and treatment**. European Journal of Orthodontics. Vol. 26 2004 17-24.
9. GORLIN, R. **Syndromes of the head and neck**. New York, Mc Graw Hill, 2001. Pp. 905-906.
10. SMITH, J. **Patrones reconocibles de malformaciones humanas**. 6ª ed. Madrid, Elsevier España, 2006. Pp. 266-267.
11. COCHARD. L. **Netter. Atlas de embriología humana**. Barcelona, Masson, 2005. 243-246.
12. MOORE, K. **Embriología clínica. El desarrollo del ser humano**. 7ª ed. Madrid, Elsevier, 2004. Pp.221-232

13. MOORE.K. **Anatomía con orientación clínica**. 4ta ed. Madrid, Médica Panamericana, 2002Pp. 866-872.
14. MAGALLANES NA. y cols. **Patología del labio**. Rev. Secib on line 2006; Vol. 1: 34-66.
15. DRAKE. R. **Gray. Anatomía para estudiantes**. Madrid, Elsevier, 2005. Pp. 999-1007.
16. AVERY. JK. **Essential of oral histology and Embriology**. A clinical Approach. St. Louis. Mosby Year Book. 1992. Pp. 35, 166-167.
17. CARLSON. B. **Embriología humana y biología del desarrollo**. 3ª ed. Madrid, Elsevier España, 2005. Pp. 67-68.
18. CONTRERAS CNA, MANCILLAS ALG. **Enfermedades con asociación genética. Parte 1**. Médica Sur Soc de Med, AC. Publicación periódica en Vol11, num.1, Enero-Marzo, 2004. Hallado en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-medsur/e-ms2004/e-ms04-1/e1-ms041.htm>.
19. ZUCCHERO. TM y cols. **Interferon Regulatory factor 6 (IRF6) Gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate**. New England Journal of Medicine. 351 (8):769-780, Ago 2004. Pp. 769-780
20. NORA, HA. **Enfoque integral del niño con fisura labiopalatina**. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2000. Pp. 51-57.
21. THOMAS. AM. y cols. **Syndromes associated with labiopalatine clefting: report of three cases**. J Indian Pedod Prevent Dent. June, 2008. Pp. 88-91.
22. OBEROI. S. VARGERVIK. K. **Hypoplasia and Hypodontia in Van der Woude syndrome**. Cleft Palate-craniofacial Journal. Vol.41 No. 5 Septiembre 2005. 459-466.
23. JUNG-JU. H. y cols. **Van der Woude Syndrome: Clinical presentaction in 64 patients**. Cleft Palate-Craniefacial Journal. Noviembre 2007, Vol. 44 No. 6. Pp. 649-652.
24. GARCÍA-ROBÉS. GM. TURRO. PA. **Úvula bífida en la población y la familia**. Rev. Cubana Ortod. 2000:15 (2):53-6.

25. MATSUZAWA. N. y cols. **A novel missense mutation in Van der Woude: Usefulness of Fingernail DNA for genetic analysis.** J Dent Res 85 (12): 1143-1146, 2006.
26. ROBBINS. C. **Patología estructural y funcional.** 7ª ed. Madrid, Elsevier, 2005. Pp. 97-101, 149-153.
27. OBREGÓN MG, IWANYK P, NEGROTTI T. **Importancia de las fositas del labio inferior en niños con fisura labio-palatina.** Arch.argent.pediatr 1999; 97 (5): Pp. 345-348.
28. KARANDE. S. PATIL. **S. Van der Woude síndrome. Images in Clinical Practices,** Indian Pediatrics. Volumen 42- marzo17, 2005. 278.
29. PAVONE. P y cols. **A girl with palatochisis hypodontia, and lower lip pits.** Ital. Journal Pediatric 2004; 30;343- 345.
30. COBOURNE. MT. **The complex genetics of cleft lip and palate.** European Journal of Orthodontics 26 (2004). Pp. 7-16.
31. KIRZIOGLU. Z. ERTÜRK. MSÖ. **Congenital Lower lip pits (Van der Woude Syndrome): Report of a case.** J. Contemp Dent Pract, Febrero 2006;(7) 1: 134-140.
32. REIS. CHM. **Epidemiología de las fisuras labiopalatinas y evaluación fenotípica y genética del síndrome de Van der Woude.** Alfenas. UNIFENAS, Brasil, 2006. Pp. 1-64
33. SURASAK. P y cols. **Syngnathia and Van der Woude síndrome: A case report and literatura review.** Cleft Palate-Craniofacial Journal. Enero, Vol. 40 No. 1. 2001. Pp. 104-106.
34. PEGELOW. M. **Familial non-syndromic cleft lip and palate-analysis of the IRF6 gene and clinical phenotypes.** European Journal of Orthodontics. Enero Vol. 30 (2008), 169-175.
35. Du. X. y cols. **Novel IRF6 Mutations in chinese patients with Van der Woude síndrome.** J. Dent Res 85 (10): 937-940, 2006.
36. SHINJI. K. y cols. **Mutations in IRF6 cause Van der Woude and popliteal pterygium síndromes.** Nature Genetics. Vol. 32 Octubre, 2002. Pp. 285-289.

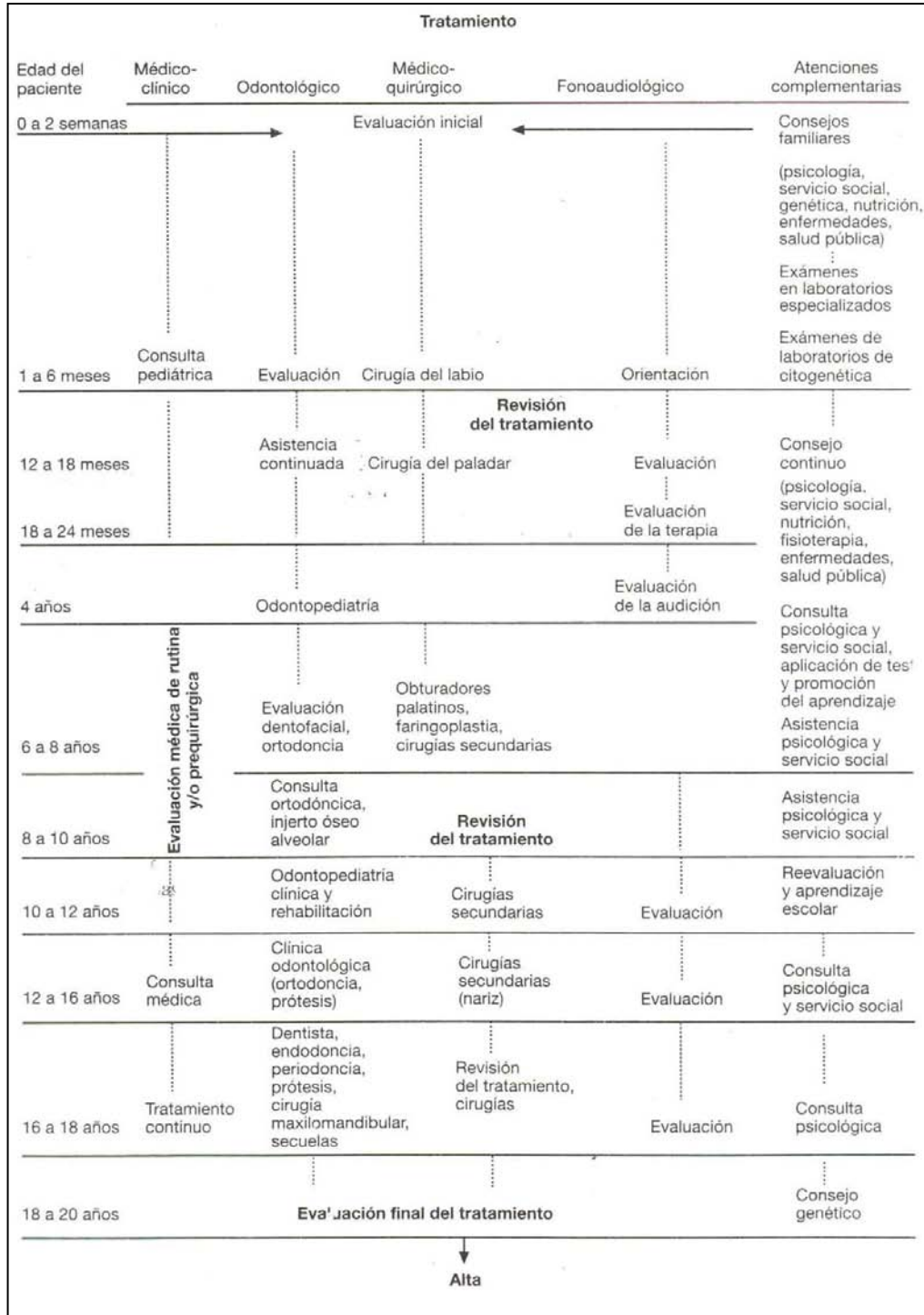
37. MAÑES FJF y cols. **Uso de las coronas telescópicas en el tratamiento de un paciente adulto con fisura labiopalatina. Puesta al día de la etiología y el tratamiento.** Med. Oral Patol. Cir. Bucal; Vol. 1 n. 4; Madrid, julio 2006: Pp. 1-10.
38. NOPOLOS P. y cols. **Abnormal brain structure in adults with Van der Woude syndrome.** Clin Genet 2007;71:511-517.
39. KOILLINEN. H. y cols. **Mapping of the second locus for de Van der Woude syndrome to chromosome 1p34.** Eur J Hum Genet. 2001; 9(10): Pp. 747-752
40. ONCARZA. R. **Biología básica.** México, Trillas, 2002.Pp. 59-67.
41. PUJADES. C. KENYON. C. **Una cascada molecular determina la asimetría corporal de los animales.** Development 2000; 127. 4587-4589.
42. **Just the Facts: A basic introduction to the Science Underlying NCI Resources. SNPs: Variations on a theme.** September 20, 2007.Hallado en:
http://translate.google.com.mx/translate?hl=es&sl=en&u=http://www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/snps.html&sa=X&oi=translate&resnum=2&ct=result&prev=/search%3Fq%3Dsnps%26hl%3Des%26rlz%3D1T4GGLD_es_MX268
43. VIEIRA. A.R. **Oral Clefts and syndromic forms of tooth Agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis.** J Dent Res 82 (3) 2003. Pp. 162-165.
44. ALAS CIL y cols. **Incidencia de dientes ausentes y supernumerarios en pacientes con labio y paladar hendido.** Rev Latin Ame Ortod Odontoped. Publicación periódica en: Caracas: 1-8. Hallado en:
http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2007/dientes_ausentes_supernumerarios.asp
45. APARECIDA, OM, BENEDICTO BH, TAGA R. **Ultraestructural analysis of glands located in the wall of the congenital fistulae of the lower lip of patients with Van der Woude syndrome.** Journal Appl. Oral Sci. v.11 n.3 Bauru Julio-Septiembre. 2003
46. **Entrevista con el CMF Fernando Soriano.** Jefe de Cirugía maxilofacial. Hospital de Pediatría Centro Médico Siglo XXI. México D.F. Octubre, 2008.
47. MONSERAT. SE. y cols. **Labio y paladar hendidos.** Reporte de un caso. Vol. 38 No. 2. 2000. Pp. 12-19.

48. ROSELL PP. **Nueva clasificación de severidad de fisuras labiopalatinas del programa Outreach Surgical Center Lima, Perú.** Acta Med Per. 23 (2); 2006: 59-66.
49. GONZÁLEZ. LG. SÁNCHEZ. RF. **Actualización en la rehabilitación integral de las fisuras labiopalatinas.** Vol. XXXVII Num.1 Bol.S Vasco-Nav Pediatr. 2004;37:24-27.
50. VIEIRA AR y cols. **Análisis mutacional del gen Homebox de segmento muscular 1 (MSX1) en chilenos con fisuras orales.** Rev. Méd. Chile; 132: 7 Santiago July 2004: 816-822.
51. PARDO RA. CASTILLO. S. VIEIRA. AR. **Estudio genético de una familia chilena con tres fenotipos dentales diferentes.** Rev. Med. Chile 134. 1541-1548.
52. LAM. L. **Predisposing factors to dental in children with cleft lip and palate: A review and strategies for early prevention.** Cleft Palate-Craniofacial Journal. Enero 2007, Vol. 44. No. 1. 67- 72.
53. CAMARGO. MM. **Avances en la descripción del habla de personas con fisura labio-palatina.** Rev. Cienc. Salud. Bogotá. Vol.4 Diciembre, 2006. 82-86.
54. GORTÁREZ, MJL. y cols. **Anquiloglosia.** Cirugía Plástica. Vol. 16 No. 2 Mayo-Agosto 2006. 109-111.
55. LASKARIS. G. **Patologías de la cavidad bucal en niños y adolescentes.** Colombia, Actualidades médico-odontológicas, 2001. Pp.39-41.
56. **Padecen labio leporino más de dos mil recién nacidos en México.** Notimex. El universal. Ciudad de México. 01 de febrero de 2008.
- 57 MONSERAT. SE. y cols. **Labio y Paladar hendidos.** Acta odontol. Venez. Vol.38 No.3. 2000. 23-40
58. **Marsupialización o exeresis de la glándula.** Consentimiento informado. Información general. Clínicas Moncloa. Clínicas asisa. Noviembre 2006. Hallado en:
<http://209.85.173.104/search?q=cache:82ef7ZxPQpMJ:www.clinicamoncloa.org/consentimientos/GINECOLOGIA/Marsupializacion%2520o%2520Exeresis%2520de%2520la%2520Glandula%2520de%2520Bartholino.pdf+MARSUPIALIZACION&hl=es&ct=clnk&cd=1&gl=mx>

59. FÈLIZ DE ROMERO. S. **Rehabilitación integral del palatofisurado**. Pp. 1-8. Servicio de Cirugía maxilofacial del hospital Roberto Gilbert e. Hallado en: <http://www.buenaliento.com/espanol/temas.htm>
60. NELSON. DL. Cox. MM. Lehninger. Principios de bioquímica. 4ª ed. Barcelona, Omega, 2005. Pp. 954-966.
61. SAPP. JP. Eversole, LR, Wysocki, GP. **Patología oral y maxilofacial contemporánea**. 2ª ed. Madrid, Elsevier, 2005. Pp. 28.
62. FUENTES, SR. DE LARA, GS. **Anatomía humana general**. Vol II. México. Trillas, 1997.
63. SOBOTTA, J. REIHARD, PU. REIHARD, PA. **Atlas de anatomía humana. Tomo 1 Cabeza, cuello y miembro superior**. Madrid, Médica Panamericana, 2003. Pp. 91, 103.
64. MOROVIC, CG. **Cirugía de mano en pediatría**. Rev Chil Pediatr Vol. 76 No. 1. Año 2005. Pp. 86-90.

ANEXOS

ANEXO 1



El esquema anterior es un resumen del protocolo para la atención del paciente con fisura y muestra a grandes rasgos como puede participar el cirujano dentista en el equipo multidisciplinario. Fuente: BOJ. J. *Odontopediatría*. Barcelona, Masson, Pp. 355.