



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS AL LABIO Y
PALADAR FISURADO.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

RODRIGO ALBERTO MARTÍNEZ MONTIEL

TUTORA: Esp. ILIANA IRAÍS VEGA RAMÍREZ

ASESORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 mis papás:

Este trabajo y todo lo que soy es gracias a ustedes y por ustedes dos, porque sin su ayuda incondicional no estaría aquí en este momento, porque les debo todo. Gracias papá por todo tu apoyo, por estar siempre conmigo y por creer en mí. Gracias mamá por ser parte fundamental en mi vida, por apoyarme siempre aún en los momentos más difíciles y por la confianza que depositas en mi.

A mi hermana:

Gracias por ser mi ejemplo a seguir en la vida, por tenerte siempre en cualquier momento, por tus consejos, por siempre creer en mí y por ser la mejor hermana que tengo en la vida. Te amo hermanita.

A la Dra. Iliana:

Que dirigió mi tesina y dedicó parte de su tiempo a mi trabajo. Gracias por su interés y por sus consejos durante este tiempo.

A mis amigos:

Por hacer que este camino no se hiciera tan difícil y tener los recuerdos más felices en compañía de personas como ustedes.

A la Universidad:

Por darme la oportunidad de ser un profesionalista egresado de la máxima casa de estudios.

A Dios:

Por darme la bendición de tener una familia maravillosa y por permitirme cumplir un sueño más en mi vida.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
I. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LABIO Y PALADAR FISURADO ...	6
II. EMBRIOLOGÍA	
1.-Desarrollo de la cara	18
2.-Desarrollo del paladar	22
III. ANATOMÍA	
1.-Labio	26
2.-Paladar	28
IV. LABIO Y PALADAR FISURADO	
1.-Clasificación	34
2.-Clasificación de fisuras labiales	34
3.-Clasificación de fisuras palatinas	37
V. EPIDEMIOLOGÍA	39
VI. ETIOLOGÍA	
1.-Factores genéticos	43
2.-Factores ambientales	56
2.1.-Afecciones circulatorias	57
2.2.-Deficiencias metabólicas	57
2.3.-Radiación	58
2.4.-Hipoxia	58
2.5.-Edad	58
2.6.-Medicamentos	59
2.7.-Infecciones	60

2.8.-Tabaquismo	61
2.9.-Alcoholismo	61
2.10.-Hormonales	62
2.11.-Mecánicos	62
2.12.-Estrés intrauterino	63
VII. TRATAMIENTO	64
CONCLUSIONES	68
GLOSARIO	70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75

INTRODUCCIÓN

El labio y paladar fisurado es una malformación cráneo-facial que ha afectado al hombre desde tiempos prehistóricos, siendo la alteración congénita más frecuente de la cara y de etiología multifactorial.

Esta malformación se presenta conjuntamente con algunos síndromes, aunque en algunos casos suele presentarse de forma individual, ya sea sólo el labio o junto con el paladar fisurado.

No sólo el labio y paladar fisurado intervienen en el desarrollo y morfología de las zonas afectadas, sino también suelen afectarse áreas adyacentes de la cara. El labio y paladar fisurado en los niños perjudica la respiración, la alimentación, el lenguaje, así como diversas alteraciones odontológicas las cuales repercuten en trastornos psicológicos pudiendo ser de suma gravedad.

Para corregir esta malformación es de gran importancia definir el tratamiento desde los primeros días del nacimiento y poder obtener los mejores resultados posibles, no solo quirúrgicamente sino también de un tratamiento multidisciplinario que incluye ortodoncia, periodoncia, prótesis, foniatría, psicología, otorrinolaringología, radiología y genética médica, cirugía plástica y cirugía maxilofacial.

I. ANTECEDENTES HISTORICOS DEL LABIO Y PALADAR FISURADO.

El labio y paladar fisurado es una entidad clínica conocida desde tiempos prehistóricos por la existencia de representaciones como la cabeza de terracota en Corinto, en el barrio de los alfareros y descrita por Stillwel en 1952.¹

Los datos históricos que se han encontrado datan de más de 2000 años de antigüedad y dan muestra de la existencia de malformaciones maxilofaciales desde épocas muy remotas.^{1,2}

En México, en los estados de Nayarit, así como también en Colima y Veracruz se han encontrado piezas de cerámica pertenecientes a la cultura totonaca (período clásico entre los 200 a 400 años a.c.). En algunas de ellas se pueden observar la malformación del labio superior y algunas lesiones dérmicas de todo el cuerpo. En otra figura se aprecia una desnutrición importante asociada a un labio y paladar fisurados.^{2,3}

Otros datos encontrados fueron los de Albucasis, médico árabe (1013-1106 quien estudió las deformidades de la cara, y así también los de los investigadores Smith y Dawson, quienes hallaron una momia egipcia con fisura de paladar.²

Se han encontrado figuras precolombinas con esta malformación hallada en México, dadas a conocer por Ortiz Monasterio en 1971.^{1,2,3}

Se han encontrado datos de intentos de cerrar fisuras de labio y paladar desde la época de las Culturas Paracas (cultura preincaica peruana, 500 años a.c) documentados a través de sus huacos (retratos de cerámica).^{1,3}

El primer documento de reparación del labio fisurado se realizó en el 390 (a.c) en un paciente que más tarde se convirtió en el gobernador de varias regiones de China, aunque no se sabe nada acerca de Jehan Yperman se cree que ha sido el primero en describir la reparación del labio fisurado unilareral y bilareral.^{1,2}

Posteriormente, en la dinastía china Tang (650 a.c.) aparecen en libros de medicina menciones respecto de las reparaciones de labio fisurado. Hay documentos encontrados de un doctor llamado Fang Kan quien tenía su labio fisurado operado. Practicaban la técnica de cierre recto (618-907 a.c.). En arabia se practicaba la técnica de cierre por cauterización y confrontación de los bordes fisurados.^{1,2}

La primera representación esquemática de cirugía de labio fisurado y el uso del obturador de paladar se le atribuye a Ambrosio Paré en el siglo XIV. Más tarde, el primer documento de reparación exitosa de paladar hendido fue realizado por el dentista, Le Monnier, en 1766 en París. Los conceptos de labio y paladar fisurado se han reparado en línea recta con una variedad de técnicas.⁴

En 1779, Eustaquio llama la atención sobre la disfagia y la disfonía de las fisuras palatinas. Roux (París, 1819) y Von Grafe (Berlín, 1824) fueron los primeros en realizar con éxito este tipo de intervenciones.²

En 1879 se empezó a utilizar la técnica de la “V” invertida y la técnica de la zetaplastia.⁴

En el siglo XIX comenzó a emplearse la técnica de incisiones curvas cuyos representantes fueron Von Graft en 1816 y J Thompson en 1912.

Posteriormente Peet Georgiade, Fara, Davis, Malek y Tennison aplicaron variantes de la zetaplastia.⁴

Dentro de la historia del tratamiento quirúrgico del labio y paladar fisurado, se han desarrollado muchos métodos y técnicas de las cuales algunos conservan interés histórico: Dieffenbach, Mirault, Von Langenbeck, Bla Brown, Von Graft (1816), Peet, Georgiade, Fara, Davis (1879), Thompsc (1912), Hagedon (1924), Blair (1930), Veau (1931), Wardill (1937), BaUi (1940), K6ning (1945), Le Mesurier (1945), Mirault (1846), Mc Donald (1945 Schultz (1946).^{1,2}

II. EMBRIOLOGÍA

El desarrollo de la cara y cuello comienza en etapas iniciales de la vida intrauterina, continuando hasta la adolescencia.⁵

Por debajo del cerebro, la cara que no toma su forma hasta etapas avanzadas de la embriogénesis está representada por el estomodeo.⁵

Debajo de la eminencia frontal, una depresión superficial revestida por ectodermo, marca el sitio donde será la boca futura. La membrana bucofaríngea, un piso delgado del ectodermo y endodermo, separa a dicha fosa poco profunda, del intestino anterior.^{6,7}

El aparato faríngeo está formado por:

- Arcos faríngeos o braquiales.
- Bolsas faríngeas
- Hendiduras faríngeas

Arcos faríngeos

Los arcos faríngeos inician su desarrollo al inicio de la 4ª semana, a medida que las células de la cresta neural, migran hacia las futuras regiones de la cabeza y cuello.⁷

Cada arco faríngeo está compuesto por un núcleo central de tejido mesenquimatoso, cubierto por ectodermo superficial y revestido en su interior por epitelio de origen endodérmico. Además del mesénquima derivado del mesodermo paraxial y de la lámina del mesodermo lateral, la parte central de

los arcos consta de células de la cresta neural que emigran hacia estos para constituir los componentes esqueléticos de la cara. El mesodermo original de los arcos forma los músculos de la cara y el cuello. Los arcos faríngeos constan de componentes musculares, los cuales tienen su nervio craneal y presentan su propio componente arterial. Figura 1.^{8,9}

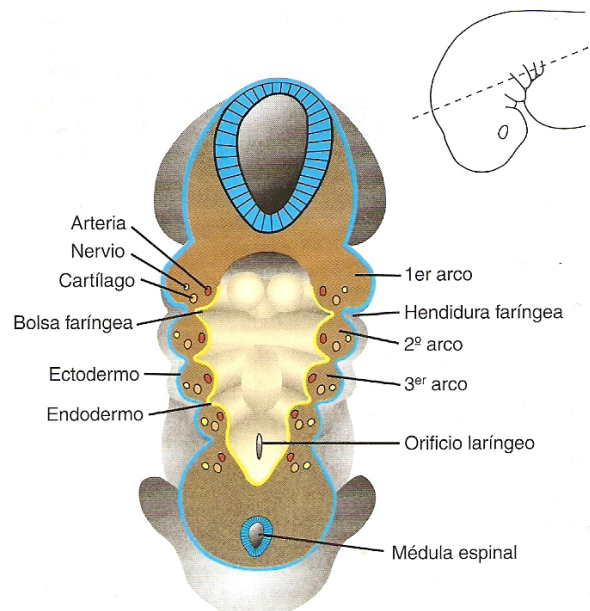


Figura 1. Esquema que muestra los arcos faríngeos, cada uno consiste en un centro de mesénquima derivado del mesodermo y de células de la cresta neural, y está revestido internamente por endodermo y externamente por ectodermo. Contiene una arteria y un nervio craneal, cada arco contribuirá con componentes musculares y esqueléticos específicos para la cabeza y cuello.⁸

Primer arco faríngeo

El primer arco faríngeo consiste en una porción dorsal, el proceso maxilar, que se extiende hacia adelante por debajo de la región correspondiente al ojo, en una porción ventral y el proceso mandibular, que contiene el cartílago de Meckel. Figura 2. En el curso del desarrollo, el cartílago de Meckel

desaparece, excepto por dos pequeñas porciones en su extremo dorsal que persisten y forman, el yunque y el martillo, respectivamente. El mesénquima del proceso maxilar dará origen a la premaxila, a la maxila y el cigomático y a una parte del hueso temporal por osificación membranosa. La mandíbula se forma de manera análoga por osificación membranosa del tejido mesenquimatoso, que rodea al cartílago de Meckel. El primer arco contribuye a la formación de los huesos del oído medio.⁸

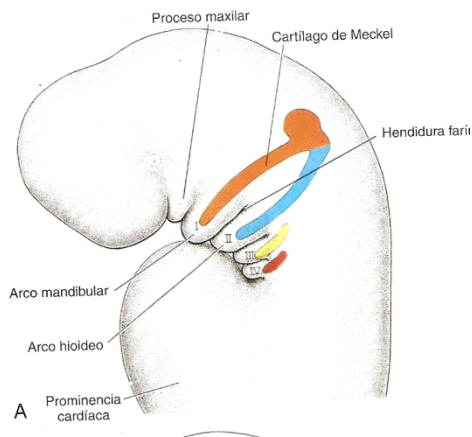


Figura 2. Vista lateral de la región de la cabeza y cuello de un embrión de 4 semana.⁸

La musculatura del primer arco faríngeo está constituida por los músculos de la masticación.⁸

- Temporal.
- Masetero.
- Pterigoideo.
- Vientre anterior del digástrico.
- Milohioideo.
- Músculo del martillo (tensor del tímpano)
- Periestafilino externo (tensor del velo del paladar)

La inervación del primer arco es suministrada por la rama mandibular del nervio trigémino (rama maxilar inferior). Figura 3. Como el mesénquima del primer arco contribuye también a la formación de la dermis de la cara, la inervación sensitiva de la piel facial depende de las ramas oftálmica, maxilar y mandibular del trigémino.⁸

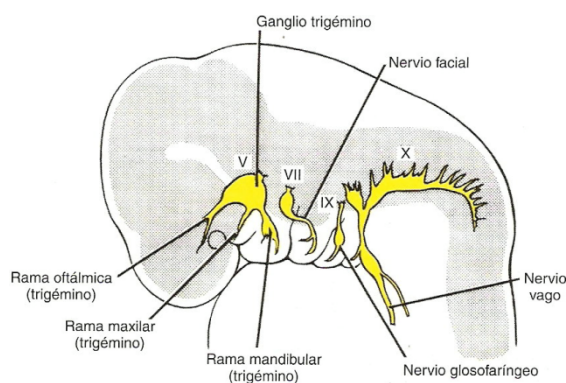


Figura 3. Nervio trigémino y nervio facial.⁸

Los músculos de los diferentes arcos no siempre se adhieren a los componentes óseos, a veces emigran hacia regiones adyacentes.⁸

Segundo arco faríngeo

El cartílago del segundo arco faríngeo o arco hioideo (cartílago de Reichert) da origen al estribo, la apófisis estiloides del hueso temporal, el ligamento estilohioideo y ventralmente, al asta menor y la porción superior del cuerpo del hueso hioides. Figura 4.⁸

Los músculos del arco hioideo son:

- Músculo del estribo.
- Estilohioideo.
- Ventre posterior del digástrico.

- Auricular.

Todos estos músculos están inervados por el facial, que es el correspondiente al segundo arco.^{8,9}

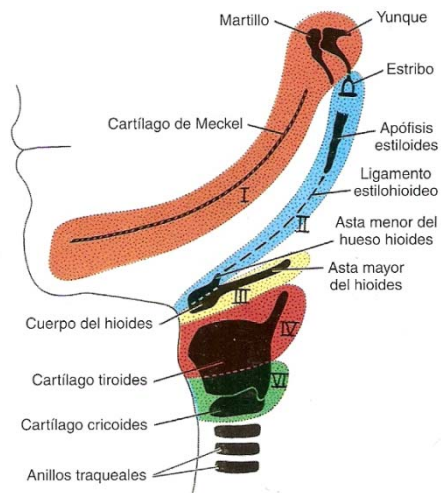


Figura 4. estructuras definitivas formadas por los componentes cartilaginosos de los diversos arcos faríngeos.⁸

Tercer arco faríngeo

El cartilago del tercer arco faríngeo da origen a la porción inferior del cuerpo y el asta mayor del hioides.^{7,8,9}

La musculatura está dada por:

- Músculos estilofaríngeos.

Los músculos son inervados por el:

- Glosofaríngeo.

Cuarto y sexto arco faríngeo

El cuarto y sexto arco faríngeo se fusionan para formar los cartílagos de la laringe.^{7,8,9}

- Tiroides.
- Cricoides.
- Aritenoides.
- Corniculado o de Santorini.
- Cuneiforme o de Wrisberg.

Los músculos del cuarto arco son:

- Cricotiroideo
- Periestafilino externo o elevador del velo del paladar
- Constrictores de la faringe

Los músculos son inervados por la rama laríngea superior del vago, el nervio del cuarto arco. Sin embargo, los músculos intrínsecos de la laringe reciben inervación de la rama laríngea recurrente del vago.^{8,9}

Bolsas faríngeas

La faringe primitiva, que deriva del intestino anterior, se ensancha de su extremo craneal, donde se une con la boca primitiva o estomodeo y se estrecha al unirse con el esófago. El endodermo de la faringe recubre las caras de los arcos branquiales o faríngeos y pasa hacia los divertículos en forma de globo denominado bolsas faríngeas.^{8,9}

El embrión humano tiene cinco pares de bolsas faríngeas. La última es atípica y a menudo se le considera parte de la cuarta.^{7,8}

Primera bolsa faríngea

La primera bolsa faríngea forma un divertículo pediculado, el receso tubo timpánico, que se pone en contacto con el revestimiento epitelial de la primera hendidura faríngea, el futuro conducto auditivo externo. La porción distal de la evaginación se ensancha en forma de saco y constituye la caja del tímpano o cavidad primitiva del oído medio, mientras que la porción proximal no aumenta de calibre y forma la trompa auditiva (de Eustaquio o faringotimpánica). El revestimiento de la cavidad timpánica participa más adelante en la formación de la membrana timpánica o tímpano.⁸

Segunda bolsa faríngea

El revestimiento epitelial de la segunda bolsa, prolifera y forma brotes que se introducen en el mesénquima adyacente. Los brotes son invadidos secundariamente por tejido mesodérmico y se forma el primordio de la amígdala palatina. Entre el tercero y el quinto mes se produce la infiltración gradual de tejido linfático en la amígdala. Una porción de la bolsa no desaparece y se constituye en el adulto la fosa tonsilar o amigdalina.⁸

Tercera bolsa faríngea

La tercera y cuarta bolsa se caracterizan por que en su extremo distal presentan las llamadas alas o prolongaciones dorsal y ventral. En la quinta semana, el epitelio del ala dorsal de la tercera bolsa se diferencia en la glándula paratiroides inferior, la porción ventral forma el timo. Los primordios

de ambas glándulas pierden su conexión con la pared faríngea y el timo emigra en dirección caudal y medial y lleva consigo a la glándula paratiroides inferior. Figura 5. La parte de la cola del timo, persiste algunas veces incluida en la glándula tiroides o en la forma de nidos tímicos aislados.^{7,8}

El crecimiento y desarrollo del timo continúa después del nacimiento hasta la pubertad.⁸

El tejido paratiroideo de la tercera bolsa faríngea se sitúa finalmente sobre la cara dorsal de la glándula tiroides y forma la glándula paratiroides inferior.⁸

Cuarta bolsa faríngea

El epitelio del ala dorsal de esta bolsa forma la glándula paratiroides superior. Cuando la glándula paratiroides se separa de la pared de la faringe, se fija a la cara dorsal de la glándula tiroides y constituye la glándula paratiroides superior. Figura 5.⁸

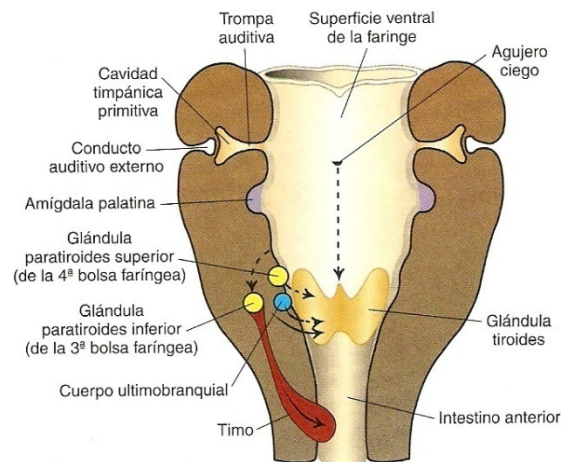


Figura 5. Migración del timo, las glándulas paratiroides y el cuerpo ultimo braquial.⁸

Quinta bolsa faríngea

Es la última bolsa faríngea que se desarrolla y se le considera parte de la cuarta. Da origen al último cuerpo branquial, que luego queda incluido en la glándula tiroides. Las células del último cuerpo branquial dan origen a las células parafoliculares o células C de la tiroides, las cuales secretan calcitonina, hormona que interviene en la regulación de la concentración de calcio en la sangre.^{7,8}

Hendiduras faríngeas

El embrión de cinco semanas se caracteriza por la presencia de cuatro hendiduras, de las cuales solamente una contribuye a la estructura definitiva del embrión. La porción dorsal de la primera hendidura, se introduce en el mesénquima subyacente y origina el conducto auditivo externo. El revestimiento epitelial en el fondo del conducto, contribuye a la formación del tímpano.^{7,8}

La proliferación activa del tejido mesenquimatoso en el segundo arco ocasiona su superposición sobre los arcos tercero y cuarto. Por último, se fusiona con el llamado relieve epicárdico en la parte inferior del cuello y la segunda, la tercera y la cuarta hendidura pierden contacto con el exterior.^{7,8}

DESARROLLO DE LA CARA

En el inicio de la cuarta semana, el primordio facial inicia su aparición alrededor del gran estomodeo, que constituye la boca primitiva. El desarrollo facial depende de la influencia inductiva de los centros de organización prosencefálico y rombencefálico. El centro de organización prosencefálico, que se deriva del mesodermo precordial, que migra desde la estria primitiva y se localiza detrás del notocordio, ventral al prosencéfalo o cerebro anterior. El centro de organización rombencefálico es ventral al rombencéfalo (cerebro caudal). Los cinco primordios faciales aparecen como prominencias alrededor del estomodeo. Las prominencias faciales son: la prominencia frontonasal que es única y las prominencias maxilares y mandibulares que son pares. Estas últimas derivan del primer par de arcos branquiales o faríngeos. Todas las prominencias se producen por la proliferación de células de la cresta neural que migran desde la misma hacia los arcos durante la cuarta semana. Estas células son fuente principal de componentes de tejido conjuntivo, que incluyen cartílago, hueso y ligamentos, en las regiones facial y bucal. Figura 6.^{7,8}

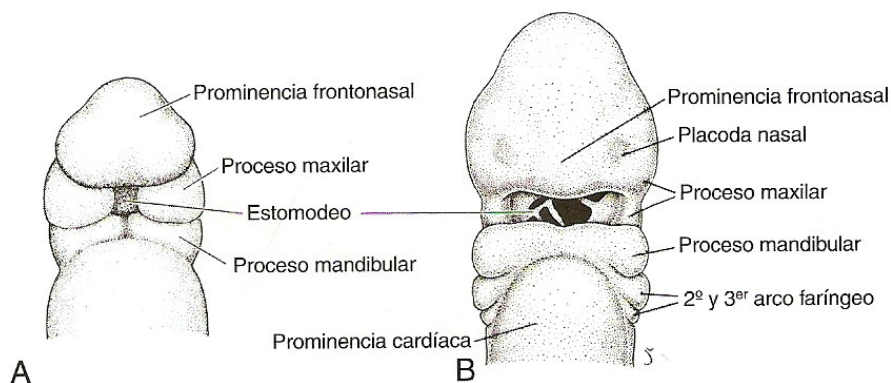


Figura 6. **A.** Embrión alrededor de 24 días. **B.** Embrión donde se ve la rotura de la membrana bucofaríngea.⁸

La prominencia frontonasal única (PFN), rodea la porción ventrolateral del cerebro anterior, lo que origina vesículas ópticas que forman los ojos. La porción frontal de la PFN, forma la frente; la nasal constituye los límites rostrales del estomodeo y forma la nariz.⁷

El par de prominencias maxilares forma los límites laterales del estomodeo y el par de prominencias mandibulares constituye los límites caudales de la boca primitiva. Las cinco prominencias faciales son centros de crecimiento activo en el mesénquima subyacente, que se continúa de una prominencia a la otra.⁷

En forma principal, el desarrollo facial ocurre entre la cuarta y octava semanas. Hacia el final de este periodo, la cara tiene un aspecto indudablemente humano. Las proporciones faciales se desarrollan durante el periodo fetal. La mandíbula y el labio inferior son las primeras partes de la cara que se forman. Resultan de la unión de los extremos mediales de las dos prominencias mandibulares en el plano medio durante la cuarta semana.^{7,8}

Hacia el final de la cuarta semana, se desarrollan engrosamientos ovoides bilaterales del ectodermo superficial, que se llaman placodas nasales (primordios de nariz y cavidades nasales), en las partes ventrolaterales de la prominencia frontonasal. En un inicio estas placodas son convexas, pero después se estiran para producir depresiones planas en sus superficies. El mesénquima de los bordes de estas placodas prolifera, lo que origina elevaciones en forma de herradura que se llaman prominencias nasales medial y lateral. Como resultado, ahora las placodas nasales se encuentran en depresiones llamadas foveas nasales. Estas foveas son primordios de narinas y cavidades nasales. Figura 7.^{7,8}

La proliferación del mesénquima en las prominencias maxilares origina su crecimiento medial al acercarse entre sí, con las prominencias nasales. La migración medial de las prominencias maxilares mueve las prominencias nasales mediales hacia el plano medio y entre sí. Cada prominencia nasal lateral está separada de la prominencia maxilar por una hendidura que se llama surco nasolagrimal.⁷

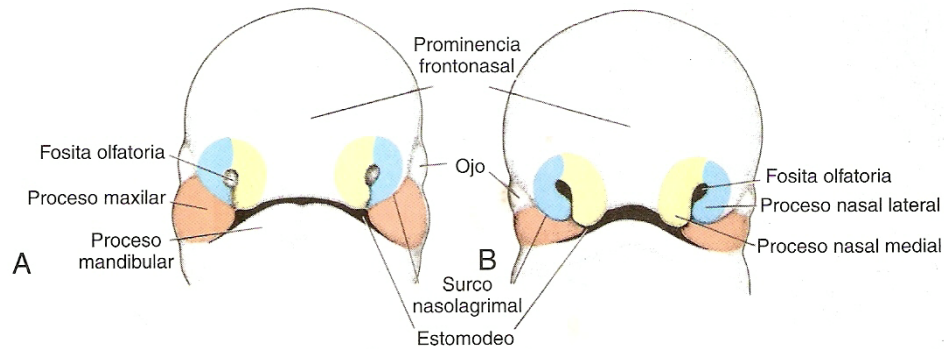


Figura 7. A. Embrión de 5 semanas. B. Embrión de 6 semanas.⁸

Hacia el final de la quinta semana los primordios de los pabellones auriculares de los oídos externos inician su desarrollo.⁸

Alrededor del primer surco branquial o faríngeo se forman seis montículos auriculares (elevaciones pequeñas), que son los primordios de los meatos (conductos) acústicos externos.⁷

Hacia el final de la sexta semana, cada prominencia maxilar comienza a unirse con la prominencia nasal lateral a lo largo de la línea del surco nasolagrimal estableciéndose una continuidad entre el lado de la nariz, que es formado por la prominencia nasal lateral, y la mejilla.^{7,8}

Durante la séptima semana, hay un cambio de riego en la cara de la arteria carótida interna a la externa. Esta modificación se relaciona con la transformación del patrón del arco aórtico primitivo, hacia el reordenamiento arterial posnatal. Entre la séptima y décima semanas se fusionan las prominencias nasales mediales entre sí y con las prominencias maxilares y nasales laterales. La fusión de estas prominencias requiere la desintegración de su epitelio superficial de contacto. Ello origina una mezcla de células mesenquimatosas subyacentes.^{7,8}

La fusión de las prominencias nasales mediales y las maxilares origina la continuidad del maxilar con el labio superior y la separación de las foveas nasales del estomodeo. A medida que se fusionan las prominencias nasales mediales, se forma el segmento intermaxilar que origina: a) el surco ventral o filtrum del labio, b) la parte premaxilar del maxilar y su encía correspondiente y el paladar primario.^{7,8}

A partir de las partes laterales del labio superior, maxilar y paladar secundario se forman las prominencias maxilares, que de manera lateral se fusionan con las prominencias mandibulares. Los labios y mejillas primitivos son invadidos por mesénquima proveniente del segundo par de arcos branquiales o faríngeos, que se diferencia hacia los músculos faciales.⁷

Estos músculos de la expresión facial reciben su inervación del nervio facial (par craneal VII), el nervio del segundo arco. El mesénquima del primer par de arcos se diferencia hacia los músculos de la masticación y algunos otros; todos ellos reciben inervación del trigémino (5° P.C.), el nervio del primer par de arcos.⁷

DESARROLLO DE PALADAR

El paladar se desarrolla a partir de dos primordios palatinos: el paladar primario y el paladar secundario. Aunque la palatogénesis se inicia al final de la quinta semana, el desarrollo del paladar termina hasta la décimosegunda semana. Su periodo crítico de desarrollo es desde el fin de la sexta semana hasta el inicio de la décimosegunda semana. Figura 8.^{7,8}

Paladar primario

En el inicio de la sexta semana se comienza a desarrollar el paladar primario (proceso palatino medial), a partir de la parte profunda del segmento intermaxilar de los maxilares. En un inicio, este segmento que se forma por la fusión medial de las prominencias nasales mediales, es una masa de mesénquima, entre las superficies internas de las prominencias maxilares de las maxilas en desarrollo. El paladar primario forma la parte premaxilar de las maxilas. Figura 8.⁷

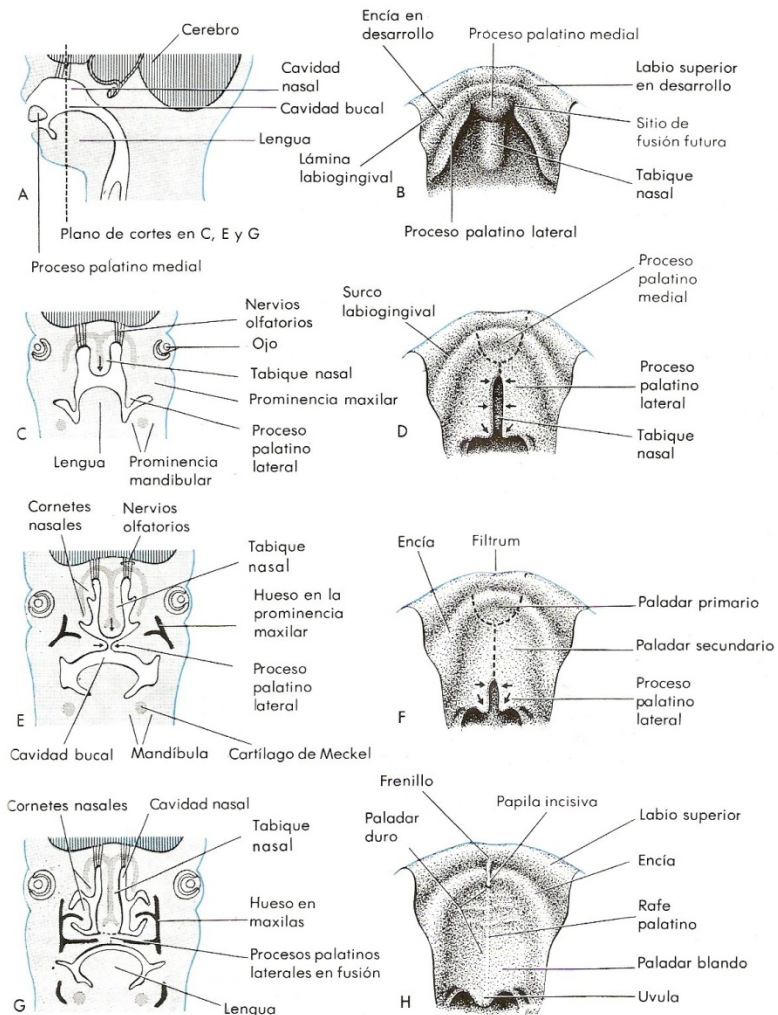


Figura 8. Esquema de un corte sagital de la cabeza del embrión al final de las seis semanas, que muestra el proceso palatino medial o paladar primario.⁷

Paladar secundario

El paladar secundario es el primordio de las partes dura y blanda del paladar, que se extiende hacia atrás desde el agujero incisivo. El paladar secundario inicia su desarrollo temprano en la sexta semana, a partir de dos proyecciones mesenquimatosas que se extienden desde las caras internas de las prominencias maxilares. En un inicio, estas estructuras como repisas, llamadas procesos palatinos laterales (también se conocen como entrepaños palatinos), se proyectan a cada lado de la lengua de manera inferomedial. A

medida que se desarrolla la mandíbula, la lengua se torna relativamente más pequeña y se mueve hacia abajo.⁷

Conforme prosigue la palatogénesis, durante la séptima y octava semanas se alargan los procesos palatinos laterales y ascienden en posición horizontal arriba de la lengua. De manera gradual se aproximan los procesos o entrepaños entre sí y se unen en el plano medio. También se fusionan con el tabique nasal y parte posterior del paladar primario.⁷

El tabique nasal se desarrolla como un crecimiento hacia abajo desde las partes internas de las prominencias nasales mediales unidas. La fusión entre el tabique nasal y los procesos palatinos comienza en la parte anterior, durante la novena semana, y termina en la posterior, hacia la semana doce, superior al primordio del paladar duro.^{7,8}

Progresivamente, se desarrolla hueso en el paladar primario, lo que forma la parte premaxilar de los maxilares, que aloja los dientes incisivos. Al mismo tiempo, se extiende el hueso desde los maxilares y huesos palatinos hacia los procesos palatinos laterales para formar el paladar duro. Se extienden hacia atrás, más allá del tabique nasal, se fusionan para formar el paladar blando y la úvula. De manera permanente, el rafé palatino indica la línea de fusión de los procesos palatinos laterales o entrepaños palatinos durante la sexta a décimosegunda semanas.^{7,8}

En el plano medio del paladar persiste un conducto nasopalatino pequeño entre la parte premaxilar de los maxilares y los procesos palatinos de los maxilares. Desde la fosa incisiva hasta los procesos alveolares de los maxilares, entre los incisivos laterales y los dientes caninos corre una sutura

irregular. Esta sutura indica el sitio en donde se fusiona el paladar primario y secundario.⁷

III. ANATOMÍA

Labio

Los labios uno superior y uno inferior son pliegues musculofibrosos que ocupan la parte ventromedial de la pared superficial del vestíbulo, se une uno al otro para formar la comisura labial.^{10,11}

Cada labio presenta una cara superficial revestida por piel. En la línea media del labio superior se encuentra una depresión vertical llamada filtro, que se extiende hasta el subtabique.^{10,11}

La cara profunda o posterior de cada labio está revestida de mucosa, que es lisa y en la línea media presenta el frenillo.¹⁰

El borde libre del labio es de coloración más oscura (rojo) debido a su rica vascularización. El borde adherente, en su parte profunda, corresponde a los canales vestibulares, en tanto que superficialmente se marca por un surco que los separa de las formaciones vecinas, el labio superior está separado de la región geniana por el surco labiogeniano, de dirección craneomedial; en la parte central, el surco nasolabial lo separa de la nariz. Figura 9.^{10,11}

El surco mentolabial, cóncavo caudalmente, separa al labio inferior de la región mental.¹⁰

En ambos labios, el plano muscular está formado esencialmente por el fascículo correspondiente al orbicular de los labios.^{10,11}

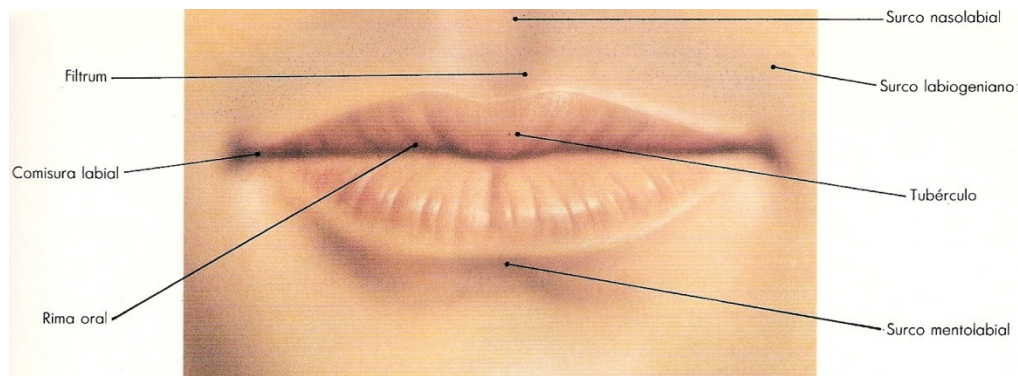


Figura 9. Labios.¹⁰

Vascularización

El labio superior recibe el aporte arterial de:

- Ramas colaterales directas de la arteria facial.
- Ramas terminales de la arteria esfenopalatina.
- Arterias coronarias superiores.

Las arterias coronarias proporcionan el aporte arterial esencial, suelen anastomosarse derechas e izquierdas, y presentan una disposición sinusoidal característica de las arterias de los esfínteres a partir de su origen en relación a la comisura labial.^{10,13}

El labio inferior recibe el aporte arterial de tres orígenes:^{10,13}

- Ramas colaterales directas de la arteria facial.
- Arteria mentoniana.
- Arterias coronarias inferiores, también originadas en la comisura labial.

El drenaje venoso se caracteriza por la ausencia de vena coronaria y por la independencia del drenaje de los dos labios.^{10,13}

Inervación

La inervación sensitiva de los labios superior e inferior la proporcionan, el nervio maxilar y el nervio mandibular respectivamente. El componente muscular de los labios recibe inervación del nervio facial.^{10,11}

Paladar

El paladar es cóncavo en ambos sentidos; sus dos tercios ventrales poseen un esqueleto óseo, en tanto que el dorsal es membranoso. El paladar duro forma el techo de la cavidad oral, el paladar blando, también llamado velo del paladar separa parcialmente las porciones oral y nasal de la faringe.^{10,11}

El paladar duro se proyecta sobre la columna vertebral en el nivel de la segunda vértebra cervical (C-2). Su esqueleto está formado por el proceso palatino de la maxila, articulándose dorsalmente con la lámina horizontal del palatino. Está revestido por un mucoperiostio muy adherente rico en vasos y nervios, sobre todo en su porción dorsal, es rica en glándulas de tipo mucoso.¹⁰

En la línea media presenta un rafé más pálido que se inicia ventralmente por una elevación, llamada papila incisiva, en cuyo centro se abre el orificio inferior del canal incisivo (conducto palatino anterior). De los lados de la papila parten unas crestas transversales u oblicuas, llamadas pliegues palatinos transversales que se pierden en la cercanía de la encía.¹⁰

Paladar blando o velo del paladar

El paladar blando es una estructura fibromuscular que prolonga en sentido dorsocaudal al paladar duro, formando un tabique móvil, que en reposo es casi vertical. Durante la succión este tabique separa completamente a la cavidad oral respecto de la faringe; en cambio, durante la emisión de la voz, sobre todo en la deglución, se torna horizontal y separa parcialmente la orofaringe de la nasofaringe.^{10,11,12}

De forma cuadrilátera, cuyo eje mayor es transversal, el paladar blando presenta una cara inferior o bucal en cuya línea se prolonga el rafé del paladar duro; a los lados se observan pequeños orificios por donde desembocan numerosas glándulas palatinas. La cara superior o nasal, más estrecha y prolongada hacia el piso de las cavidades nasales, presenta una elevación ventrodorsal causada por los músculos de la úvula (palatoestafilinos).¹⁰

El borde anterior se inserta en el posterior del paladar duro y se confunde con él. Los bordes laterales se confunden con las estructuras vecinas, desde el extremo dorsal de la encía superior, pasando por el ala pterigoidea medial, hasta la pared lateral de la faringe, donde se desvanecen.^{10,11,12}

El borde posterior libre en la línea media, presenta una prolongación cónica cilíndrica llamada úvula palatina, de cuya base parten a cada lado dos pliegues arqueados y divergentes entre sí. El pliegue ventral, arco palatogloso (pilar anterior del velo del paladar), se extiende en dirección caudolateroventral hasta la base de la lengua, limitando con ella y con su homónimo, el istmo de las fauces. Figura 10.¹⁰

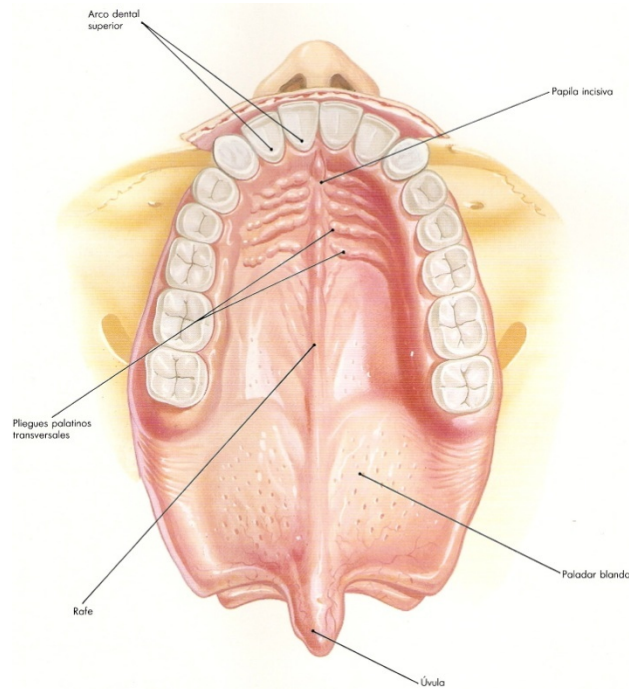


Figura 10. Vista inferior del paladar.¹⁰

El arco dorsal llamado arco palatofaríngeo, se dirige en sentido dorsocaudal y se desvanece en la pared de la faringe. Con el arco del lado opuesto limita el istmo nasofaríngeo. Los dos arcos del mismo lado limitan entre sí la fosa tonsilar que se describe al hablar de la faringe.^{10,11,14}

El paladar blando tiene un esqueleto fibroso formado por numerosos músculos; todo está revestido por una mucosa integrada por epitelio escamoso estratificado.^{10,12}

El esqueleto fibroso constituye una membrana formal por la expansión tendinosa del tensor, que ocupa dos tercios ventrales del paladar duro; llamada aponeurosis palatina (membrana del velo del paladar), se inserta en el borde posterior del paladar duro.^{10,12}

Los músculos del paladar blando son:

- Palatogloso
- Palatofaríngeo
- Músculo de la úvula
- Elevador del velo palatino
- Tensor del velo palatino

Palatogloso

Se origina en la cara bucal de la aponeurosis, ocupa el espesor del arco del mismo nombre y termina en el borde de la lengua. Su contracción aproxima los arcos correspondientes, ya que constriñe el istmo de las fauces en tanto que separa la cavidad oral de la faringe.^{10,11}

Palatofaríngeo

Gracias a la unión de varios fascículos, el músculo palatofaríngeo se origina en el borde posterior del paladar duro, la cara nasal de la aponeurosis palatina, el gancho pterigoideo y la tuba auditiva. A partir de ahí los fascículos convergen para formar el cuerpo muscular, que ocupa el espesor del arco palatofaríngeo y termina por expandirse de nuevo. Sus fibras mediales se van perdiendo en la pared laterodorsal de la faringe. Las fibras laterales se extienden hasta los bordes superior y posterior del cartílago tiroideo.^{10,12}

La contracción del palatofaríngeo, al aproximar los arcos correspondientes, tiende a constreñir el istmo nasofaríngeo, mientras propicia la elevación de la faringe y la laringe durante la deglución.¹⁰

Músculo de la úvula (palatoestafilino)

Pequeño y cilindroide, de dirección ventrodorsal, este músculo se halla situado a los lados del plano medio de la cara nasal del paladar blando. Originado en la espina nasal posterior del palatino y en la aponeurosis palatina, termina en la cara profunda del vértice de la úvula. A menudo están muy cerca el derecho del izquierdo y forman una elevación única llamada ácidos de la úvula, que parece prolongar en sentido dorsal el borde inferior del septo nasal. Al contraerse el músculo, eleva la úvula, con lo que disminuye la posibilidad de desencadenar el reflejo nauseoso.^{10,11}

Elevador del velo palatino o periestafilino interno

Se origina en la superficie inferior de la porción petrosa del temporal, ventral al conducto carotídeo, en la vaina carotídea y en el cartílago de la tuba auditiva. En dirección caudomedial, sus fibras al expandirse terminan en la cara nasal de la aponeurosis palatina, formando caudal al músculo de la úvula, un rafé al cruzarse con las del lado opuesto. Su contracción, además de elevar el paladar blando y tornarlo horizontal durante la fonación y la ingesta de líquidos, contribuye con el tensor para dilatar la tuba auditiva.^{10,11}

Tensor del velo palatino periestafilino externo

Se origina en la fosa escafoidea, en la raíz del ala pterigoidea medial, en la superficie exterior del ala mayor del esfenoides (cerca y ventromedial al agujero oval) y en la cara ventrolateral de la tuba auditiva. Desciende y se prolonga por un tendón que, se apoya en el gancho pterigoideo, para cambiar de dirección y tornarse horizontal. Sus fibras se expanden y terminan por fijarse en la cara bucal de la aponeurosis palatina.^{10,11,14}

La acción del tensor del velo palatino se halla implícita en el nombre: tensa el paladar blando, además de dilatar la tuba auditiva, permitiendo el paso del aire al oído medio e igualar la presión que del exterior actúa sobre la membrana timpánica.^{10,11,14}

Irrigación

El paladar blando recibe sangre de las arterias palatina descendente, rama de la maxilar, palatina ascendente que es rama de la facial y de algunas ramificaciones de la faríngea ascendente de la carótida externa.^{10,12}

La sangre venosa procedente de la cara nasal se integra a la circulación venosa de las cavidades nasales y afluye a los plexos alveolares y pterigoideo.^{10,12}

La linfa de la cara nasal drena en los linfonodos retrofaríngeos, y la procedente de la cara bucal drena, en última instancia, en la cadena yugular.^{10,11,12}

Inervación

Los estímulos aferentes son conducidos por los nervios palatinos y nasopalatinos, ramas del ganglio pterigopalatino. El músculo tensor es inervado por una rama propia que procede del nervio mandibular. Todos los demás músculos del paladar blando reciben su estímulo motor a través de fibras que, procedentes de la porción craneal del nervio accesorio, se han integrado en el plexo faríngeo.¹⁰

IV. LABIO Y PALADAR FISURADO

El labio fisurado está definido por la Real Academia de la Lengua como una división congénita del labio superior y paladar.¹

Se trata, por lo tanto, de una malformación producida a nivel de las estructuras orofaringonasales que han sido afectadas entre la 4ª y la 12ª semanas de gestación, siendo la 6ª la de mayor riesgo.¹

Existen muchas clasificaciones; esta es una clasificación que es sencilla lógica, clara y fácil de manejar.^{1,4,15}

Clasificación de fisuras labiales

- *Labio fisurado cicatricial.* que varía de una pequeña muesca en el borde libre del labio a una pequeña fisura a nivel de la cresta filtral.^{1,4,17,18,19}
- *Labio fisurado unilateral.* Aparece como una muesca o hendidura en el borde libre del labio y que en mayor o menor extensión sube por la piel del labio, hasta llegar a alcanzar el suelo nasal que siempre está respetado. El hueso alveolar no está afectado, pero a veces, el orificio nasal está ligeramente ensanchado y puede haber anomalías dentarias en la zona de hueso alveolar en forma de agenesias o dientes supernumerarios. Figura 11.^{1,4,15,19}

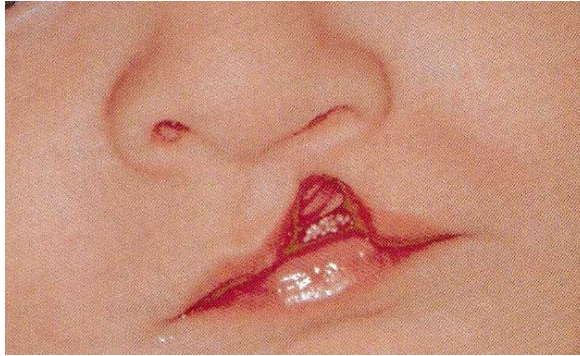


Figura 11. Labio fisurado unilateral.¹

- *Labio fisurado unilateral total.* En este caso la malformación afecta a toda la altura labial y al paladar primario, en la mayor parte de los casos, se acompaña de fisura palatina. El suelo nasal no está formado o en los casos en que no existe fisura palatina asociada, está más ancho de lo normal. Existe distorsión de la aleta nasal, cuyo cartílago alar está aplanado y la columela está desviada. Figura 12.^{1,4,15,19}



Figura 12. Fisura labial total.¹

- *Labio fisurado bilateral.* Se trata de un labio fisurado simple que afecta a ambos lados, no llega a afectar al suelo nasal y al hueso alveolar.¹
- *Labio fisurado bilateral asimétrico.* El defecto congénito afecta a ambos lados del labio pero de forma distinta, en un lado es total y en el otro es una fisura simple y puede presentarse de formas muy diversas. Suele ir asociado a división palatina simple o total.^{1,15,19}

- *Labio fisurado bilateral total.* En este caso, es el más complejo de tratar, existen fisuras labiales totales en ambos lados y casi siempre se acompaña de fisura palatina bilateral total. El labio queda dividido en tres partes: dos laterales y una central que presenta un prelabio con mayor o menor hipoplasia carente de fibras musculares. Al fallar el hueso alveolar en ambos lados, también en el hueso maxilar existen tres porciones: la central que lleva la premaxila que se ve unida al tabique nasal y el vómer y a sus lados los dos segmentos maxilares. Figura 13.^{1,15,19}



Figura 13. Labio fisurado bilateral total.¹

- *Labio fisurado central.* El labio está fisurado en la línea media hay agenesia del prelabio, de la premaxila y una hipoplasia de todas las estructuras mediofaciales; el tabique nasal y el vómer, aunado a malformaciones cerebrales de línea media que suelen ser incompatibles con la vida.^{1,15,19}

Clasificación de fisuras palatinas

Los tipos de fisuras palatinas se dividen en dos grupos: simples y totales. En las simples está afectado el paladar secundario en mayor o menor grado. Las fisuras palatinas totales son las que afectan el paladar primario y el paladar secundario.^{1,2,16,17,19}

- *Fisura palatina submucosa.* Afecta solamente la musculatura y suele tener la úvula bífida.^{1,4,15,18,19,}
- *Fisura palatina simple, estafilosquisis.* El defecto del paladar está solamente en el paladar blando, puede abarcar uno o dos tercios del mismo o su totalidad. El paladar duro está íntegro. Figura 14.^{1,4,18,19}
- *Fisura palatina simple, uranoestafilosquisis.* La fisura alcanza todo el paladar blando y duro en mayor o menor grado; se detiene en el orificio naso-palatino que es el límite embriológico del paladar secundario con el primario. El hueso alveolar no se afecta y la arcada maxilar está, por lo tanto, íntegra.^{1,4,15,18,19}



Figura 14. Fisura palatina unilateral simple.²⁰

- *Fisura palatina unilateral total.* En este caso el defecto abarca el paladar blando, paladar duro y el hueso alveolar, por lo que el suelo

nasal es inexistente, la boca y nariz forman una cavidad única en uno de los lados, estando el otro lado conformado normalmente.^{1,4,15,18,19}

- *Fisura palatina bilateral total.* La malformación es completa cuando afecta ambos lados. Queda la premaxila en el centro, aislada de los dos maxilares, solamente unida al tabique nasal y al vómer que se ve en la línea media, al fondo de la fisura, el suelo nasal es inexistente en ambos lados por lo que la comunicación con la boca es completa. Figura 15.^{1,4,15,18,19}



Figura 15. Fisura palatina bilateral total.²¹

- *Fisura palatina central.* Es una fisura muy amplia en el centro del paladar y se acompaña de agenesia de la premaxila, del prelabio e hipoplasia de las estructuras anatómicas de la línea media.^{1,4,15,18,19}
- *Fisura palatina alveolar.* Es una falta del cierre del paladar primario junto con el paladar secundario. Afecta al hueso alveolar maxilar de uno o ambos lados y se asocia siempre al labio unilateral total.^{1,4,18,19}

V. EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia de aparición de esta malformación facial (sea del labio, el paladar o sus formas asociadas), demostrada por estadísticas, indica que la incidencia considerada en conjunto varía entre cifras que van de 1 por 600 a 1/1.200 nacimientos, dependiendo del país o grupo racial del que se trate.²

Tiene una prevalencia de 1/700 recién nacidos vivos. Prevalencia en asiáticos 1/500, raza blanca 1/1100, África 1/2500.²²

Un estudio en China por Y. Huang encontró una prevalencia de 1.62/1000 nacidos vivos.²³

En nuestro país la incidencia en el norte y sur, es 1/1.000 nacimientos, mientras que en la zona central varía desde 0,6 a 2 por 1.000 habitantes.^{2,3}

En cuanto a la frecuencia, según la localización de la malformación las diferencias son notables. Lo más frecuente es que se presenten los labios fisurados aislados o asociados a fisuras palatinas y, por el contrario, lo menos frecuente son las fisuras medianas, los colobomas y las fisuras palatinas aisladas.³

En relación con el sexo, los varones son habitualmente los más afectados, con excepción del paladar fisurado aislado, que es más común en las mujeres.^{2,3,15}

En relación con la edad de la madre en el momento de la concepción, la frecuencia de casos aumenta con la edad. La incidencia varía entre el 0,37

por 1000 entre los nacimientos de madres menores de 23 años y 1,41 por mil para las madres mayores de 37 años.^{2,3}

- La incidencia de la fisura del labio con fisura palatina o sin ella es del orden del 1 en 800 nacimientos.²
- La incidencia de la fisura del labio y el paladar combinados es de 1,5 a 3 más frecuente que la del labio solamente.²
- La incidencia de la fisura labial es más común en el lado izquierdo que en el derecho.^{3,19}
- La incidencia de la fisura labial es 3 veces más frecuente en los caucásicos que en la raza negra.^{2,3}
- Hay una incidencia de 1 de cada 700-1.000 nacidos vivos entre las personas de ascendencia europea.²⁴
- La incidencia de la fisura palatina sola es del 0,45 por 1.000 nacimientos.²

VI. ETIOLOGÍA

De las deformidades en la cara, las más comunes son las de labio y paladar. Su origen se atribuye en un 10% a factores ambientales, otro 10% a factores genéticos y el 80% es la combinación de factores ambientales y genéticos. Por lo que se trata de una etiología genética multifactorial.^{3,18,19}

Al analizar la etiopatogenia de la fisura labio palatina encontramos que ésta se asocia fundamentalmente a la herencia poligénica o multifactorial, asociándose también al resultado de interacciones complejas entre un número variable de genes menores. Estos actúan de manera aditiva (poligénica), generalmente de acción y número difícilmente identificables. A esta actividad se la denomina predisposición genética y puede ser afectada por factores ambientales. Este modo particular de herencia se ha denominado multifactorial y no sigue los patrones básicos de las leyes mendelianas.^{1,3,4,18, 25}

Hay investigaciones donde se ha encontrado que el mayor número de casos portadores de labio y paladar fisurado se deben a la presencia de antecedentes prenatales como:¹⁸

- Ingestión de medicamentos (diazepam, fenitoína)
- Abortos anteriores
- Trastornos durante la gestación
- Trastornos emocionales
- Edad mayor de 40 años en la madre
- Metrorragia en el primer trimestre de la gestación
- Diabetes en el embarazo.

Northland y cols, estudiaron la incidencia en centros hospitalarios de la ciudad de Antofagasta y Chuquicamata (norte de Chile). Los factores medioambientales relacionados con la tensión de oxígeno, contaminantes atmosféricos y otros factores estresantes fueron relacionados como factores etiológicos del labio y paladar fisurado.³

El problema del labio y paladar fisurado, se produce entre la sexta y decima semanas de vida intrauterina. Una combinación de falla en la unión normal y desarrollo inadecuado, puede afectar los tejidos blandos y los componentes óseos del labio superior, el reborde alveolar, así como el paladar duro y blando.^{1,2,15}

Las causas se pueden reunir en dos grupos: genéticas y ambientales.¹⁸

Mientras que las de índole ambiental se agrupan en tres categorías.¹⁸

- Físicas
- Químicas
- Biológicas

A estos factores ambientales, por alterar el desarrollo embriológico produciendo malformaciones, se les ha llamado teratógenos.^{2,3,18}

Factores genéticos.

La base genética de las fisuras bucales es importante pero no predecible. La tendencia hereditaria, como lo evidencia la presencia de algún miembro de la familia afectado, se ha encontrado de un 25 al 30 % en todo el mundo. Otros factores causales deben contribuir evidentemente a la producción de las anomalías cráneo-faciales. Una gran variación se observa en manifestaciones dominantes y recesivas de una tendencia genética que no logra adaptarse a sus leyes comunes. Aunque el niño con una fisura bucal tiene 20 veces más probabilidades de tener otra anomalía congénita que un niño normal, no se evidencia correlación alguna con zonas anatómicas específicas de compromiso anómalo adicional. Aparte de la aparición en algunos síndromes de anomalías congénitas múltiples, las fisuras bucales están relacionadas genéticamente sólo con fosas labiales congénitas que aparecen como depresiones en el labio inferior asociadas con glándulas salivales accesorias.^{1,3,27}

El defecto genético del labio y paladar fisurado se manifiesta como una falta de potencial de proliferación mesodérmica a través de la línea de fusión, después que los bordes de las partes componentes se han puesto en contacto. Un hallazgo clínico bastante común de bandas atróficas de epitelio a través de las zonas fisuradas y la ausencia de desarrollo muscular en las zonas de las fisuras, es evidencia de hipoplasia mesodérmica.²⁷

Otra teoría de la producción de la fisura describe un error en el cambio transicional del suministro sanguíneo embrionario. El descubrimiento de anomalías cromosómicas como causa de una malformación congénita múltiple ha dirigido la atención a los antecedentes genéticos. Parecería haber perturbaciones genéticas separadas para las fisuras del tipo habitual que comprenden el labio, paladar o ambos y aquellas que toman el paladar en

forma aislada (paladar secundario). Algunos síndromes incluyen fisuras bucales como son: trisomía 13 y 18 y el síndrome de Pierre Robin.^{1,2}

Genéticamente, se han encontrado de 3 a 14 locis implicados en la fisura de labio y paladar. En un estudio realizado en Filipinas en el 2002 se encontraron involucrados los genes: MSX17-9, TGFA7-9, TGFB27, TGFB37, 9, IRF610 y de la familia FGF. También se ha asociado al gen MSX1 con esta malformación y con agenesia dental.^{22, 28, 29}

En china Y. Huang realizó estudios de la asociación del factor regulador de interferón 6 IRF6 y SNP.²³

Sobre la base de los estudios de ligamiento y de asociación, varios genes parecen influir en el riesgo de fisuras orales no sindrómicas (NCOS), pero ha sido muy difícil de replicar los hallazgos en las diferentes poblaciones.²³

Un enfoque para estudiar la genética de las fisuras orales no sindrómicas es evaluar los genes conocidos para controlar síndromes malformativos que incluye fisuras bucales, especialmente, a los más cercanos fenotípicamente no sindrómicos. Dichos genes pueden servir como punto de partida para desentrañar el control de las variantes genéticas de riesgo para fisuras orales no sindrómicas.²³

De estudios que investigaron el papel del factor regulador de interferón 6 en la aparición de fisuras aisladas, obtuvieron una fuerte evidencia de un exceso de la transmisión del alelo C (citosina) intragénico de polimorfismo rs2235371, que resulta de una sustitución C (citosina) → T (tiamina) de 820 nucleótidos en la codificación de la región. La creación de una sustitución → isoleucina valina (V274I) en el aminoácido 274 en el dominio de la proteína

para IRF6, también denotado en poblaciones de Asia de América del Sur.^{23,24,30}

Hasta 12% de labio fisurado no sindrómico con o sin paladar hendido puede atribuirse a las variantes de IRF6.^{26,30}

Se han probado las asociaciones entre los genes rs2013162, rs2235375 y rs2235371.²³

Un estudio realizado por Alexandre R. y cols. en familias filipinas encontraron tres regiones con resultados que sugieren vinculación positiva para el labio y paladar fisurado en: 2p21, 6q23 y 8p21. Así como desequilibrio en el ligamiento para FUT10, BAG4 y FGFR1.³¹

Los datos de polimorfismo de nucleótido único en los genes Wnt3a, Wnt5a, Wnt8a y Wnt11 se han asociado con labio y paladar fisurado. Así como en la regulación del desarrollo craneofacial, labio superior, paladar primario y secundario.^{33,34,35}

Como factor etiológico genético, ha tardado en ser identificado, pero las variaciones en un pequeño número de genes se han demostrado para contribuir a un fenotipo de fisura orofacial no sindrómico, incluyendo compuestos con interferón 6 (IRF6), MSH homeobox homólogo 1 (MSX1), factor de crecimiento transformante alfa (TGF β), y la cisteína rica en proteínas secretoras, en la región del factor de Limulus C-relacionados (LCCL) que contiene 2 dominios (CRISPLD2).^{33,34,35}

La expresión del gen Wnt y A / WySn en estudios de murinos, indican que la familia de genes Wnt juega un papel fundamental en el desarrollo del labio y el paladar fisurado.³³

Los genes, Wnt3a, Wnt11 y Wnt8A, están involucrados en las células de la cresta neural para su diferenciación y migración. Varios estudios en ratón han demostrado que los genes inactivados, TGFBR2, Tcof1 y Ap-2alfa, causan fisuras orofaciales, así como la variación en haplotipos Wnt3a.³³

La expresión embrionaria de Wnt3a se encuentra aumentada por el factor de crecimiento de fibroblastos 8, que es altamente expresado en los primordios faciales siendo un regulador del desarrollo craneofacial.³³

Los estudios genéticos han demostrado que el gen Wnt11, es necesario para dirigir la migración que más tarde formará ectomesénquima de la cara en desarrollo. Además, en la morfología ósea es necesaria la proteína 4 (BMP4), genes homeobox MSX, necesarios para la fusión del labio superior.³³

La relación entre BMP4 y Wnt11 sugiere que la variación en Wnt11 podría desempeñar un papel etiológico en labio y paladar fisurado.^{33, 37}

Existen dos mutaciones en el gen PHF8 ligado a X, que causa retraso mental y va ligado con labio fisurado con o sin paladar fisurado.^{38,39}

Síndromes relacionados con el labio y paladar fisurado

Hay un gran número de síndromes y anomalías en donde la fisura labial y palatina o ambas aparecen como un síntoma dentro de un cuadro más complejo, por lo que podemos encontrar en sus diversas variaciones (unilateral, bilateral, completa, incompleta, etc.) o bien puede presentarse como única patología. Cuando forma parte de una patología más compleja puede ir acompañada de alteraciones cardíacas, respiratorias y del sistema nervioso central.²

Gorlin, expresa que existen más de 60 síndromes con malformaciones de aparición frecuente u ocasional, dentro de los cuales se encuentran las fisuras del labio y el paladar y que alrededor de la mitad de ellos son hereditarios.⁴⁰

Cohen examinó 154 síndromes de los cuales 30 aparecían con labio y paladar fisurado, observando que más del 50% estaba causado por defectos de un solo gen (autosómico dominante, recesivo y ligado al sexo)²

Síndrome de trisomía 18

Constituye el segundo síndrome en frecuencia que está activado por la presencia de un cromosoma 18 extra, siendo más frecuente en el sexo femenino. Un tercio de los pacientes que presentan este síndrome son prematuros, otro tercio son posmaduros.^{40,41}

Características:

Hipoplasia muscular, adiposa y subcutánea.

Deficiencia mental y auditiva.

Occipucio prominente.

Diámetro bifrontal estrecho.
Pabellón auricular deformado y descendido.
Dedo del pie en dorsoflexión
Criptorquidia
Fisura palatina y/o labial entre el 10-50% de los casos.

Síndrome de Van der Woude

Descrito por Van Der Woude un 1954, este trastorno es un síndrome de malformaciones múltiples.⁴²

Características:

Laceraciones en el labio inferior.
Hipodoncia con ausencia de los segundos premolares.
Úvula fisurada
Ausencia de incisivos centrales, laterales y caninos
Labio y paladar fisurado poco frecuente

Síndrome de trisomía 13

El síndrome de Patau o trisomía del cromosoma 13 es una enfermedad cromosómica rara caracterizada por la presencia de un cromosoma 13 adicional. Patau por primera vez en 1960 relacionó un cuadro clínico con una trisomía en el par de cromosomas 13.

Características:

Desarrollo incompleto del prosencéfalo y de los núcleos olfatorios y ópticos.^{41,42}
Apnea intermitente en los primeros meses de vida.
Hipoacusia perceptiva por lesión del órgano de Corti.

Microcefalia y microftalmia.

Camptodactilia y polidactilia en manos y pies.

Criptorquidia, escroto anormal, útero bicorne.

Fisura palatina y/o labial frecuentes. El grado de recurrencia es porcentualmente bajo.

Síndrome de Pierre Robin

Es una afección presente al nacer en la cual el bebé tiene una mandíbula más pequeña de lo normal, una lengua que se repliega en la garganta y dificultad para respirar.⁴³

Se desconocen las causas exactas del síndrome de Pierre Robin, pero puede ser parte de muchos síndromes genéticos.

Características:

Fisura en el velo del paladar

Paladar alto y arqueado

Mandíbula muy pequeña con mentón retraído.

Mandíbula ubicada atrás en la garganta.

Lengua de apariencia grande en comparación con la mandíbula.

Dientes natales (dientes que aparecen cuando el bebé nace)

Infecciones del oído recurrentemente.

Pequeña abertura en el paladar que causa asfixia.

Síndrome de triploidia

Originado por la presencia de un número de cromosomas extras. Es una entidad muy poco frecuente y cuyas posibilidades de vida son realmente excepcionales. Las fisuras palatinas y/o labiales se presentan a menudo.⁴⁰

Síndrome 4P

Se trata de una deleción del brazo corto del cromosoma 4. Es poco frecuente.⁴⁰

Características:

Fisura labial y/o palatina al nacer; se observa un retraso del crecimiento intrauterino.

Deficiencia intelectual.

Estrabismo.

Deformidades del iris, epicanto, criptorquidia.

Síndrome del maullido de gato (cromosoma 5)

Está ocasionado por una deleción parcial del cromosoma 5.

Escasa posibilidad de supervivencia. Es poco común.⁴⁰

Características:

Prematuros y de crecimiento lento.

Llanto como maullido de gato.

Microcefalia.

Retraso mental.

Hipertelorismo.

Epicanto.

Hendidura palpebral antimongólica.

Estrabismo divergente.

Labio y paladar fisurado poco frecuentes.

Síndrome 18Q

Es poco frecuente. Está motivado por una deleción del brazo del cromosoma 18.⁴⁰

Características:

Paladar fisurado en un 30% de los casos.

Hipotonía.

Escaso desarrollo psicofísico.

Estrechez del conducto auditivo externo que provoca hipoacusia de transmisión de grado leve a moderada.

Microcefalia.

Hundimiento ocular.

Hipoplasia hemifacial.

Criptorquidia.

Síndrome XXXY

Su origen está dado por la presencia de tres cromosomas XX agregados al habitual. Es poco frecuente.⁴⁰

Características:

Deficiencia intelectual severa.

Retardo en el crecimiento físico.

Hipertelorismo.

Estrabismo.

Prognatismo.

Sinostosis radiocubital.

Genitales masculinos pequeños.

Paladar fisurado es poco frecuente.

Síndrome de Smith

El síndrome de Smith Magenis (S.M.S) es un defecto genético originado por la pérdida de un pequeño fragmento (microdelección) del cromosoma 17. Actualmente se han registrado pocos casos.⁴⁰

Características:

Microcefalia con relativa escafocefalia.

Ptosis palpebral.

Estrabismo.

Micrognatia.

Criptorquidia.

Fisura palatina ocasionalmente.

Síndrome de Meckel-Gruber

El síndrome de Meckel Gruber es una enfermedad hereditaria rara del desarrollo embrionario, que se caracteriza por encefalocele (hernia, protrusión de un órgano a través de un orificio anormal en la pared muscular que lo rodea, del encéfalo a través de una abertura congénita o traumática del cráneo).⁴⁰

Características:

Encefalocele posterior.

Microcefalia.

Hipoplasia cerebral y cerebelosa.

Micrognatia y microftalmía.
Polidactilia.
Hipoplasia.
Quistes renales.
Criptorquidia.
Fisura palatina poco frecuente.

Síndrome de Waanderburg

Es un desorden genético de etiología autosómica dominante. Fue descrito por Petrus Wannderburg en 1951.⁴⁰

Características:

Dorso nasal ancho y descendido.
Hiperplasia de la región interna de las cejas.
Albinismo parcial.
Hipoacusia perceptiva.
Fisura palatina y/o labial muy poco frecuentes.

Síndrome de Opitz o hipertelorismo.

Su etiología es autosómica dominante. No muy frecuente.⁴⁰

Características:

Distintos tipos de hernias
Hipertelorismo ocular
Hipospadias y criptorquidia
Deficiencia intelectual
Fisura labial o del paladar pueden estar presentes

Síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica.

Síndrome congénito que afecta simultáneamente a los tejidos ectodérmicos y mesodérmicos.⁴⁰

Características:

Piel rubia, leve hiperqueratosis, cabello claro y escaso.

Microdoncia y anodoncia parcial.

Iris azules.

Blefarofimosis.

Fotofobia

Estrechez de los conductos lagrimales.

Dacriocistitis crónica.

Blefaritis.

Ectrodactilia.

Disminución de la audición, anomalías de los pabellones auriculares y alteraciones renales poco frecuentes.

Posible paladar fisurado o labio fisurado.

Síndrome de Roberts

Se le conoce también como síndrome seudotalidomídico, o síndrome de hipomelia, hipotricosis y hemangioma facial.⁴⁰

Lo describió Roberts en 1919, y su etiología es autosómica recesiva. La sobrevida a este síndrome es escasa y de aparición poco frecuente.

Características:

Profundo retraso psicofísico.

Microcefalia y braquicefalia.

Labio fisurado con o sin paladar fisurado.

Escaso cabello.

Hipomelia, hemangioma facial y criptorquidia.

Síndrome de displasia espondiloepifisaria congénita

(Spranger y Wiedeman, 1966). Su origen es autosómico dominante. Se puede hallar dentro de las osteocondroplastias.⁴⁰

Características:

Retraso físico.

Paladar fisurado..

Miopia y desprendimiento retiniano (no frecuente).

Columna vertebral corta, cifosis, escoliosis y lordosis lumbar.

Tórax en tonel.

Factores ambientales

Los factores ambientales desempeñan un papel contribuyente en el momento crítico de la fusión de las partes del labio y del paladar. Los estudios en animales han dirigido la atención hacia la deficiencia nutricional como elemento que aumentaría la incidencia de las fisuras bucales. Se ha demostrado que la energía radiante, la inyección de esteroides, la hipoxia y muchas otras drogas así como la alteración del líquido amniótico y otros factores ambientales, aumentan la incidencia de fisuras bucales.^{2, 44}

La trasposición de la mal nutrición materna y otras teorías ambientales para explicar la aparición de las fisuras bucales humanas no ha producido una correlación constante. Sin embargo, la intensidad, duración y tiempo de acción son de mayor importancia que el tipo específico de factor ambiental.²⁷

La obstrucción mecánica de los márgenes de los procesos palatinos que se están aproximando por obstrucción de la lengua, a menudo ha sido citada como factor de paladar fisurado. Cierta desarrollo asincrónico de la posición fetal puede provocar la retención de la lengua y de la zona nasal entre los procesos palatinos. El paladar fisurado aislado, que aparece de forma esporádica, sugiere ésta influencia mecánica, como la responsable del desarrollo de esta anomalía.^{8,27}

Otros factores exógenos de riesgo durante el embarazo para que se presente esta malformación es la residencia a gran altitud donde se sobrepasa la altura del nivel del mar.⁴⁵

En algunas zonas agrícolas que son fumigadas constantemente, también se han identificado mayor prevalencia de deformidades faciales.³

Estas alteraciones o deformidades faciales son más frecuentes en familias de escasos recursos donde es más frecuente la desnutrición.³

Afecciones circulatorias

Durante el segundo mes se desarrolla el sistema cardiovascular realizando la permeabilidad de fluidos. Es probable que el aporte sanguíneo deficiente hacia la periferia de los procesos, impida su unión.³

Deficiencias metabólicas

Dietas deficientes o teratógenos han producido malformaciones un ejemplo es la deficiencia de riboflavina, es necesaria para la organogénesis y la falta de este metabolito en la dieta diaria durante el embarazo.²

El metabolismo del ácido fólico juega un papel fundamental en el desarrollo embrionario. Suplementos de ácido fólico prenatal reduce el riesgo de defectos del tubo neural y fisuras bucales. Los estudios previos de relación de genes metabólicos se han asociado a polimorfismos de cistationina beta-sintasa (CBS) y 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), con el riesgo de fisuras bucales.⁴⁶

Otros metabolitos necesarios para que la organogénesis sea normal durante el embarazo son el magnesio, el ácido pantoténico. Y vitamina A y E.^{2,22, 47}

Radiación

Las radiaciones pueden ser causa de la mutación de cromosomas durante la organogénesis durante el primer trimestre. Este factor influye en los genes mismos, antes y después de la concepción. Todo segmento de cromosomas puede ser perdido, transmitido o transferido (traslocación).^{2,27}

Hipoxia

La falta de oxigenación puede producir deficiencia vascular y gran porcentaje de anomalías durante la gestación.^{2,3}

Edad

Una madre de corta edad, el exceso de maduración del ovulo, un embarazo a una edad mayor de 40 años, tiene importancia en el origen de presentar fisura del paladar primario y no en el secundario, también cuando el padre tiene una edad mayor de 40 años tiene gran importancia en la etiología de las fisuras del paladar.^{3,48}

En Colombia, en un estudio se encontraron hijos con labio y paladar fisurado de madres de edades entre los 16 y 20 años de edad, otro estudio realizado por Viera y col. 2002 encontraron relaciones positivas entre el orden de nacimiento y la presencia del labio y paladar fisurado. Observaron que los terceros y cuartos hijos tienen mayor posibilidad de expresar la malformación que aquellos que nacen en el segundo y primer lugar.³

Si los padres son normales y tienen un hijo con labio o paladar fisurado la probabilidad de que el segundo hijo presente esta malformación es del 4%, si están afectados dos hermanos, el riesgo para el tercero es del 9% y si

alguno de los padres presenta labio y paladar fisurado o ambos y un hijo lo presenta, la probabilidad del segundo hijo incrementa a un 12%.^{3,19,49}

Medicamentos

Las drogas inhibidoras de los tumores son particularmente teratogénicas. Agentes tales como: el clorambucil, la trietilamina, la melamina (TEM) y la tiotepa, afecta el ADN. Muchas drogas como la talidomida (alfa glutarimida) causan serias malformaciones, los citostáticos como el aminopteris y el metrotexate.^{2,3,5}

Los anticonvulsivantes como fenobarbital, difenilhidantoína, trimetadiona y fenitoina cuando se toma durante el desarrollo facial temprano, entre la quinta y sexta semana de gestación, puede ser un factor para labio y paladar fisurado. Se ha propuesto que la fenitoina afecta al corazón embrionario mediante la inhibición de los canales de potasio, de sodio, ácido fólico y calcio lo cual pueden ocasionar bradicardia que conduce a la hipoxia en el embrión, causando defectos de nacimiento. También la administración de la tietilperacina durante el primer trimestre del embarazo, ha mostrado una incidencia para presentar labio y paladar fisurado.^{2,3,26.}

Los ansiolíticos como son: las fenotiazinas, el mepropamato, diazepam y benzodiazepinas, tienen efectos mutagénicos y genotóxicos, otro factor es la exposición a los corticosteroides.³

El uso de antibióticos, anfetaminas y warfarina (Nazer 2004) han sido identificados como causantes de hendiduras. La aspirina, que es un medicamento que con mucha frecuencia se consume durante el embarazo, puede causar labio y paladar fisurado ya que provoca hemorragia de la arteria estapedial.^{3,36}

Sustancias como los progestágenos, dietilelbestrol, cortisona y yoduro de potasio, también se asocian como factores que predisponen a la aparición del labio y paladar fisurado.³

En cuanto a las madres diabéticas, existe la controversia acerca de si las malformaciones de esta índole que en algunos casos presentan sus hijos se deben a los hipoglucemiantes orales o a los niveles altos de glucosa.³

Infecciones

La rubéola es la que más afecta produciendo entre otras cosas catarata congénita, malformaciones cardíacas, fisura del labio y/o el paladar. Las infecciones durante el embarazo como son el sarampión, zitomegalovirus, herpes, sífilis y toxoplasmosis, son factores de riesgo para el desarrollo de la anomalía. Existe un factor inherente a cualquier infección: la hipertermia asociada por la vasodilatación. Esta hipertermia tiene un efecto teratogénico cuando ocurre en el momento del cierre de los pliegues neurales y cualquier otro origen de aumento de temperatura en el cuerpo puede actuar como teratógeno.^{2,51}

Infecciones parasitarias: se han descrito casos de niños con fisura del labio y el paladar e hipoacusia congénita en madres que han padecido toxoplasmosis en el primer trimestre del embarazo.²

Tabaquismo

El tabaquismo materno es un factor etiológico importante en el desarrollo de esta malformación. La hipoxia que se produce por el tabaco interfiere en el movimiento en la etapa inicial del desarrollo del paladar primario, cuando el desplazamiento anterior del proceso nasal lateral, se coloca para posibilitar el contacto con el proceso nasal medio.^{2,8}

Hay hallazgos de un mayor riesgo a presentar labio fisurado con o sin paladar fisurado con el aumento del número de cigarrillos consumidos al día, pero si se le agrega el otro factor de consumir alcohol, incrementa el riesgo de presentar labio y paladar fisurado. Se considera que el fumar desde 3 meses antes de la concepción hasta tres meses después del embarazo comenzó existe un mayor riesgo de que se presente labio fisurado con o sin paladar fisurado.²⁶

Alcohol

Se realizó un estudio que abarcó de 1999 al 2003 en una población de California, donde se vio que las mujeres embarazadas que consumían alcohol 2 meses antes de quedar embarazadas y después de la concepción se aumentó el riesgo de fisuras orales.⁵²

En el mismo estudio se vio que el consumir bebidas alcohólicas una vez a la semana o más en el embarazo, incrementa la probabilidad de que se presente esta malformación de labio y paladar fisurado.⁵²

Otros estudios han concluido, que el consumo de alcohol durante el embarazo es el causante del síndrome del feto alcoholizado, el cual ha sido

un factor de riesgo para la malformación, los niveles de consumo varían mucho de un estudio a otro, sin embargo la función de las tasas de consumo excesivo de alcohol han sido cuestionadas.^{52,53}

Por otro lado, hay reportes de las madres que al momento de quedar embarazadas dejaron de consumir alcohol, disminuyendo el riesgo de presentar labio o paladar fisurado, al consumir alcohol durante los dos primeros trimestres del embarazo se aumenta la frecuencia del paladar fisurado, en menor riesgo el labio fisurado y labio y paladar fisurado.^{2,51,53}

Hormonales

Hay ciertas alteraciones hormonales por ejemplo, a nivel del páncreas o en mujeres con adrenalectomía, pueden afectar a sus descendientes produciendo anomalías congénitas. La inhibición de esteroides y la sulfación de grandes sustancias impiden que se fusionen los paladares en la línea media.²

Mecánicos

Hidramnios y oligohidramnios (cantidad anormal de líquido amniótico) actúan como factores de riesgo. En los oligohidramnios aparecen nódulos parduzcos en la superficie de la placenta, hiperflexión de la cabeza, micrognatia, que hace que la lengua empuje hacia arriba impidiendo la fusión del paladar. Puesto que la cabeza gira hacia un lado, por el ensanchamiento de la cabeza, el lado inferior del labio queda presionando contra el pecho y da como resultado una fisura del labio y el paladar de ese lado.²

Estrés Intrauterino

Ingalls, analizó que las anomalías son malformaciones tardías por estrés intrauterino entre la 4ta y 5ta semana de desarrollo embrionario y muchos niños anormales sobreviven a un "estrés intrauterino pasajero", presentado por la madre. La innegable existencia del estrés emocional, obviamente refuerza la existente teoría de la causa psíquica como productora de malformaciones en general y de las fisuras faciales en particular.⁸

VII. TRATAMIENTO

El labio paladar fisurado es una de las malformaciones cráneo-faciales comunes hoy en día, la cual afecta a casi todas las funciones de la cara, excepto la visión. La reparación quirúrgica de estas malformaciones han alcanzado un nivel muy satisfactorio.^{55,56}

El tratamiento de pacientes con esta malformación es un proceso que se extiende durante muchos años y cuyo fin debe ser la completa rehabilitación anatómica y funcional del paciente. La cirugía maxilofacial y la ortodoncia, soportan el peso principal de la responsabilidad de la completa y satisfactoria rehabilitación.^{1,56}

El problema principal del tratamiento complejo del labio y paladar fisurado, es el desarrollo de métodos terapéuticos, que faciliten y se obtengan los objetivos de rehabilitación; fonación, crecimiento favorable y desarrollo normal del esqueleto cráneo facial.^{2,56}

Para determinar el momento de las diferentes etapas del tratamiento, se basa siempre en el conocido compromiso entre la producción estética y funcional, así como la disminución de influencias quirúrgicas nocivas para el crecimiento.^{2,56}

Es sumamente importante que cada paso del tratamiento deba ser llevado a cabo tan pronto como sea posible teniendo en cuenta los posibles efectos nocivos secundarios.⁵⁶

El objetivo del tratamiento es crear condiciones funcionales y estéticamente adecuadas, que correspondan a las estructuras normales como son labios

simétricos bien contorneados, con buen movimiento, mínimo tejido cicatrizal, una fonación perfecta, nariz simétrica con buen paso de aire, vestíbulo suficientemente profundo, ausencia de fístulas nasales o palatinas, oclusión normal, paladar abovedado, velo largo y móvil que permita una vocalización agradable.^{9,27}

Aunque estos logros no se obtienen siempre mediante intervenciones quirúrgicas, éstas deben ser conducidas con técnicas que logren los mejores resultados, con el fin de evitar posibles trastornos del desarrollo facial, que de por sí acompañan las fisuras. Muchas veces los resultados perfectos sólo se logran después de tratamientos ortopédicos y/o mediante intervenciones quirúrgicas secundarias en el esqueleto facial.⁹

Para un buen resultado en el tratamiento, se debe de contar con un equipo multidisciplinario, integrado por cirujanos, otorrinolaringólogos, odontólogos, psicólogos, foniatras, etc.^{3,9,18,57}

Para la corrección del labio fisurado, se lleva a cabo la técnica con un resultado seguro, obteniendo los objetivos deseados con la técnica de triángulos equiláteros descrita por René Malek, que de forma matemática, asegura la altura del labio que se desea conseguir. En algunos casos se utiliza también, la técnica de rotación-avance de Millard con buenos resultados.¹

Sea cual sea la técnica que se utilice, los tejidos deben manejarse adecuadamente, los colgajos que se diseñen deben estar completamente simétricos y el despegamiento de las intersecciones musculares debe hacerse hasta el límite correcto, para que los tejidos puedan girar con facilidad y una vez reconstruidos los planos quirúrgicos, no existan tensiones que puedan alterar la cicatrización.⁴

La reconstrucción de la musculatura para restablecer la continuidad del músculo orbicular, es fundamental para lograr una estética adecuada, tanto en reposo como en los movimientos.^{3,4}

Para la corrección de fisuras palatinas hay diversas opiniones sobre el momento ideal para el tratamiento.^{1,4}

Malek, considera que esta indicado el cierre del paladar blando “estafilorrafia” a los 3 meses, otras tendencias prefieren iniciar el tratamiento a los 18-22 meses. Hay una serie de factores que condicionan esta demora:^{1,4}

- Mejor desarrollo de las estructuras anatómicas que faciliten el proceso quirúrgico.
- Menor posibilidad de aparición de fistulas a nivel de la sutura.
- Mejores condiciones físicas del lactante.

Se han hecho estudios donde se han realizado tratamientos de corrección del labio y paladar fisurado, en niños menores de seis meses con la técnica de Millard suministrando 10 unidades de toxina botulínica inyectada en el labio superior durante la cirugía.⁵⁸

Con una electromiografía se observó, que la toxina botulínica inhibe eficazmente la acción del músculo orbicular de los labios, especialmente cuando se está en reposo, en consecuencia, la tensión se reduce al nivel de la herida quirúrgica.^{59,60}

Para el cierre del paladar duro se realiza una uranorrafia, debiéndose realizar en un segundo tiempo quirúrgico alrededor de los 4 años.^{59,60}

Cual sea la técnica quirúrgica, se puede hacer un análisis 3-D en los pacientes con un tratamiento primario realizado, el objetivo de éste, es el análisis de la zona bucal definiendo su estado funcional, ya que imitar la musculatura es fundamentalmente significativo para las funciones del labio.^{59,60}

CONCLUSIONES

Las fisuras del labio y paladar son anomalías de origen multifactorial, que afectan a la población infantil, debido a los factores de riesgo a los que está expuesta la madre.

Entre los factores de riesgo que causan esta anomalía se encuentran:

El factor genético donde se involucran genes como: PHF8, MSX1, PVRL1, MSX17-9, TGFA7-9, TGFB27, TGBF37, WNT3a, Wnt5a, Wnt8a, Wnt11.

Se ha estudiado que múltiples síndromes pueden asociarse a la presencia de esta anomalía, tales como: síndrome de Pierre Robin, síndrome de trisomía 13 y 18, síndrome de Van der Woude, síndrome de triploidia, síndrome 4p, síndrome de maullido de gato, síndrome 18Q, síndrome XXXXY, síndrome de Smith.

Los factores ambientales que predisponen la aparición de la malformación son: la edad, exposición a la radiación, hipoxia, deficiencia de Ácido Fólico, Vitamina A y E, Magnesio, Ácido Pantoténico, así como tabaquismo, ingesta de alcohol, problemas hormonales, alteraciones como hidramnios, oligohidramnios, estrés intrauterino, consumo de medicamentos como: clorambucil, trietilamina, melanina, fenobarbital y trimotodiona.

El Cirujano Dentista tiene la responsabilidad de conocer los factores etiológicos, con el fin de proveer la información necesaria a los pacientes que presenten esta anomalía y dirigir su tratamiento.

El tratamiento de esta anomalía es multidisciplinario, el cual debe llevarse a cabo desde los primeros días del nacimiento, ya que no sólo se realizan intervenciones quirúrgicas, sino que también, participa un conjunto de especialistas como, cirujano maxilofacial, odontopediatra, periodoncista, ortodoncista, foniatra, psicólogo y cirujano plástico, debido que este tipo de tratamiento puede llegar a durar hasta los 18 años de vida del paciente.

Todo esto se hace con el fin de restaurar el crecimiento de estructuras cráneo-faciales, la función de éstas, la apariencia física y el buen desarrollo psicológico del paciente.

GLOSARIO

Albinismo. Ausencia congénita de pigmentación (melanina) de ojos, piel y pelo en los seres humanos.

Alelo. Cada una de las formas alternativas que puede tener un gen que se diferencian en su secuencia y que se puede manifestar en modificaciones concretas de la función de un gen.

Blefaritis. Inflamación de los párpados.

Blefarofimosis. Estrechez de la abertura palpebral.

Braquicefalia. Deformidad craneal que aparece durante los primeros meses de vida que consiste en cabeza corta, ancha y aplanada a nivel occipital.

Camptodactilia. Malformación de los dedos, caracterizada por la flexión permanente de uno o de varios dedos de la mano, flexión que afecta particularmente a la articulación de la segunda sobre la primera falange.

Cifosis. Alteración de la columna vertebral que se caracteriza por un aumento de la curvatura dorsal.

Criptorquidia. Enfermedad caracteriza por una malformación genética, en donde los testículos no descienden totalmente al escroto o una vez descendido no es capaz de mantenerse en la bolsa escrotal volviendo a ascender.

Dacriocistitis crónica. Inflamación del saco lagrimal.

Dolicocefalia. Malformación congénita del cráneo en la que el cierre prematuro de la sutura sagital da lugar a restricción del crecimiento lateral de la cabeza, resultando anormalmente larga y estrecha con un índice cefálico de 75 o menos. Suele estar asociada a retraso mental.

Ectodermo. Primera hoja blastodérmica del embrión. Se forma enseguida en el desarrollo embrionario, durante la fase de blástula. De él surgirán el endodermo y el mesodermo durante la gastrulación.

Ectrodactilial. Ausencia de dedos en las manos y los pies.

Embriogénesis. Proceso que se inicia tras la fertilización de los gametos para dar lugar al embrión, en las primeras fases de desarrollo de los seres vivos pluricelulares.

Encefalocele. Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la protrusión del encéfalo a través de un defecto de cierre del cráneo o tubo neural.

Endodermo. Capa más interna de las tres capas germinales. En el embrión primitivo, comprende la pared del intestino primitivo.

Epicanto. Anomalía congénita en la que un pliegue de la piel cubre el ángulo interno y carúncula del ojo.

Escafocefalia. Sinónimo de dolicocefalia.

Escoliosis. Deformidad tridimensional de la columna. Torsión sobre su eje longitudinal de forma que en el plano frontal, hay un desplazamiento lateral; en el plano lateral, se modifican las curvas fisiológicas; en el plano horizontal, se produce una rotación de las vértebras.

Estafilosquisis. Fisura de la úvula y velo del paladar.

Estomodeo. Invaginación del ectodermo situada en el intestino anterior que dará origen a la boca, constituyendo la cavidad bucal primitiva del embrión somítico.

Estrabismo. Trastorno caracterizado por una desviación de los ejes visuales, con una mala alineación de cualquiera de los ojos.

Fenotipo. Conjunto de rasgos de un organismo.

Fotofobia. Intolerancia anormal a la luz.

Gastrulación: Proceso por el cual se forman las tres capas germinales del embrión que originarán todos los tejidos del futuro bebé.

Genotipo. Contenido genoma específico de un individuo, en forma de ADN. Junto con la variación ambiental que influye sobre el individuo, codifica el fenotipo del individuo.

Hemangioma. Neoplasia, generalmente benigna, de los vasos sanguíneos caracterizada por la aparición de un gran número de vasos normales y anormales sobre la piel u otros órganos internos.

Hiperplasia. Aumento de tamaño de un órgano o de un tejido, debido a que sus células han aumentado en número.

Hiperqueratosis. Engrosamiento de la capa externa de la piel, que está compuesta de queratina, una fuerte proteína protectora.

Hipertelorismo. Separación mayor de lo normal entre dos órganos.

Hipoacusia. Pérdida parcial de la capacidad auditiva.

Hipoplasia. Desarrollo incompleto o defectuoso de un órgano o tejido, como resultado de una disminución en el número de células.

Hipospadias. Anomalía congénita por la que el pene no se desarrolla de la manera usual.

Hipotonía. Disminución del tono muscular

Hipotricosis. Ausencia de crecimiento del vello.

Lordosis. Alteración de la curvatura normal de la columna vertebral, en la zona lumbar. Opuesto a cifosis.

Mesénquima. Tipo de tejido conectivo laxo, de consistencia viscosa, rica en colágeno y fibroblastos.

Microcefalia. Tamaño de la cabeza significativamente por debajo de lo normal para la edad y sexo de una persona.

Microdoncia. Tamaño muy pequeño de uno o varios dientes.

Micrognatia Mandíbula pequeña en comparación con el desarrollo de la maxila, dada por hipoplasia mandibular.

Miopía. Defecto visual, en el cual la retina produce una imagen borrosa para los objetos lejanos, pero una imagen clara para objetos cercanos.

Mutación Genética. Cambios que alteran la secuencia de nucleótidos del ADN. Estas mutaciones pueden llevar a la sustitución de aminoácidos en las proteínas resultantes.

Polidactilia. Afección en la cual una persona tiene más de cinco dedos en cada mano o en cada pie.

Polimorfismo genético. Alelos múltiples de un gen entre una población, normalmente expresados como diferentes fenotipos.

Prognatismo. Maxilar retraído y mandíbula proyectada hacia delante.

Ptoxis palpebral. Afección causada por debilidad del músculo responsable de levantar el párpado, por daño a los nervios que controlan esos músculos o por flacidez de la piel que rodea los párpados superiores.

Quistes renales. Bolsas llenas de fluido que se forman en los pequeños tubos de los riñones

Teratógeno. Cualquier agente capaz de producir una anomalía congénita o de incrementar la incidencia de una anomalía en el embrión tras la exposición de la madre a ellos.

Uranoestafilosquisis. Fisura que se extiende desde el paladar duro hasta el paladar blando.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Navarro VC. **Tratado de cirugía oral y maxilofacial**. 2ª.ed. Tomo II España. Ed. Aran; 2009.pp.964-968
2. Habbaby NA. **Enfoque Integral del niño con Fisura Labiopalatina**. España. Ed. Médica Panamericana; 2000.pp10-45
3. Bordoni N, Escobar A, Castillo R. **Odontología pediátrica. La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo actual**. Argentina. Ed Médica Panamericana; 2010.pp789-793
4. Fonseca R. **Oral and Maxillofacial Surgery Orthognathic Surgery Esthetic Surgery Cleft and Craniofacial Surgery**. 2ª.ed. Vol III. EU. Ed. WB Saunders Co. 2000; pp713-730
5. Bruce MC. **Embriología humana y biología del desarrollo**. 3ª ed. España. Ed. Elsevier Mosby; 2005.pp321-324,326,327
6. Enlow DH. **Crecimiento Maxilofacial**. 3ª. ed. México. Ed. Interamericana McGraw-Hill; 1992. pp. 320-329.
7. Moore P. **Embriología Clínica**. 7ª. ed. España. Ed. Elsevier; 2004. pp. 202-208,221-232
8. Langman J. **Embriología Médica con Orientación Clínica**. 10ª. ed. Ed. Médica Panamericana; 2007. pp. 261-269
9. Sadler TW. **Langman embriología médica**. 7ª. ed. Ed. Médica Panamericana; 1996. Pp. 234-256

10. De Lara GS. **Corpus de anatomía humana general**. Vol II. México. Ed. Trillas; 1997. pp. 849-851,859-861
11. Latarjet-Ruiz I. **Anatomía humana**. 3ª ed. Vol 1. México. Ed. Médica Panamericana; 1999. pp. 223-232
12. Herrera Saint-Leo P, Barrientos Fortes T, Fuentes Santoyo R, Rodríguez MA. **Anatomía integral. Morfología, fisiología, imagenología, embriología, patología relacionada, autoevaluaciones, casos clínicos, terminología científica actual**. México, Ed. Trillas; 2008. pp. 803-810.
13. Raspal G. **Cirugía maxilofacial: Patología quirúrgica de la cara, boca, cabeza y cuello**. España. Ed. Médica Panamericana; 1997. pp. 39-44
14. Sobotta J. **Atlas de Anatomía Humana**. 20ª ed. España. Ed Médica Panamericana; 1994. pp.224-239
15. Ranko M. **Unilateral cleft lip/palate children: The incidence of type 6 septal deformities in their parents**.
J Cranio-Maxillo Sur 2008; 36(6): 335-340
16. Regezi AJ. Oral Pathology: **Clinical Pathologic Correlations**. 5ª. ed. Ed. Saunders Elsevier; 2008. pp. 356-359
17. Schubert BKJ. **Influence of season on prevalence of cleft lip and palate**. J Maxillo Sur 2006;35(4):215-218

18. Rodríguez MA. ***Labio y Paladar Fisurados. Aspectos Generales que se deben conocer en la Atención Primaria de Salud.***
Rev Cubana Med Gen Integr 2001;17(12):379-85
19. Contreras S. ***Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo.***
Rev Estomatol Herediana 2004;14:54-58
20. <http://www.labioleporino.info>. Consultada el 11 oct. 2010.
21. <http://www.alisonford.cl/fisuras.html>. Consultada el 11 oct. 2010.
22. Vieira AR, McHenry TG, Hirsch S, Murray JC. ***Candidate Gene/Loci Studies in Cleft Lip/Palate and Dental Anomalies Finds Novel Susceptibility Genes for Clefts.***
Genet Med 2008;10(9):668–674
23. Huang Y. ***Association between IRF6 SNPs and Oral Clefts in West China.***
J Dent Res. 2009;88:715–718.
24. Beiraghi S. ***Autosomal Dominant Nonsyndromic Cleft Lip and Palate: Significant Evidence of Linkage at 18q21.1.***
Am J Human Genet 2007;81(1):180-188
25. Aghoja OVW. ***Antenatal determinants of oro-facial clefts in Southern Nigeria.***
African Health Sciences 2010;10(1):31-39.

26. Marinucci L, Balloni S. ***Diazepam effects on non-syndromic cleft lip with or without palate: epidemiological studies, clinical findings, genes and extracellular matrix.***
Expert Opin Drug Saf 2010;jul.20
27. Kruger GO. ***Cirugía Buco Maxilar.*** México. Ed. Panamericana; 1983.
pp. 401-407
28. Lidral AC. ***The Role of MSX1 in Human Tooth Agenesis.***
J Dent Resv 2002;81(4):274-278
29. Slayton RL, Williams L, Murray JC. ***Genetic Association Studies of Cleft Lip and/or Palate With Hypodontia Outside the Cleft Region.***
Cleft Palate J Craniofac 2003;40(3):274-279
30. Zuccherro TM. ***Interferon Regulatory Factor 6 (IRF6) Gene Variants and the Risk of Isolated Cleft Lip or Palate.***
N Engl J Med 2004; 351(6):769-80.
31. Vieira AR. ***A Genome Wide Linkage Scan for Cleft Lip and Palate and Dental Anomalies.***
Am J Med Genet 2008;11(11):1406-1413
32. Marazita ML, Lidral CA, Murray JC. ***Genome Scan, Fine-Mapping, and Candidate Gene Analysis of Non-Syndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate Reveals Phenotype-Specific Differences in Linkage and Association.***
Results Human Heredity. 2009;68(3):151–170

33. Chiquet BT, Blanton SH. ***Variation in WNT genes is associated with non-syndromic cleft lip with or without cleft palate.***
Human Mol Genetics 2008;17(14):2212-2218
34. Vieira AR. ***Medical Sequencing of Candidate Genes for Nonsyndromic Cleft Lip and Palate.***
J Plos Genet 2005;10;1371
35. Pawlowska E. ***Mutations in the Human Homebox MSX1 Gene in the Congenital Lack Of Permanent Teeth.***
J Exp Med 2009;271(4):307-312
36. Romitti P. ***Candidate Genes for Nonsyndromic Cleft Lip and Palate and Maternal Cigarette Smoking and Alcohol Consumption: Evaluation of Genotype-Environment Interactions From a Population-Based Case-Control Study of Orofacial Clefts.***
Teratology 1999;59(1):39–50
37. Satoshi S. ***Mutations in BMP4 Are Associated with Subepithelial, Microform, and Overt Cleft Lip.***
J Human Genet 2009;84(13):406-411.
38. Abidi FE, Miano MG. ***A novel mutation in the PHF8 gene is associated with X-linked mental retardation with Cleft lip/ cleft palate.***
Clin Genet 2007;72(1):19-22
39. Pavel K. ***Molecular pathology of the fibroblast growth factor family.***
Hum Mutat 2009;30(9):1245–1255

40. Gorlin RJ. ***Syndromes of the head and neck***. España. Ed. Toray; 1979 pp. 68,70,98,99
41. Guo Q, Zhou Y. ***Simultaneous Detection Of Tromies 13,18 and 21 with Multiplex Ligation-dependent probe amplification-based real-time PCR***. Clin Chem 2010;145 (9):1-9
42. Wyllie JP. ***Natural History of Trisomy 13***. Arch Dis Child 1994;1(4):343-9
43. Raspall G. ***Enfermedades maxilares y cranofaciales***. España. Ed. Salvat 1990. pp 30-60
44. Mostowska A. ***Associations of folate and Choline metabolism gene polymorphisms with orofacial clefts***. J Med Gen 2009;7
45. Webster WS. ***The Relationship Between Cleft Lip, Maxillary Hypoplasia, Hypoxia and Phenytoin***. Curr Pharm Des 2006;12(12):1431-48
46. Boyles AL. ***Folate and one –carbon metabolism gene polymorphisms and their associations with oral facial clefts***. Am J Med Genet 2008;148(4):440-449
47. Shaw GM. ***Endothelial Nitric Oxide Synthase (NOS3) genetic variants, maternal smoking, vitamin use, and risk of human orofacial clefts***. Am J Epi 2005;162(4):12

48. Beresford JS. **Ortodoncia Actualizada**. Argentina. Ed. Mundi; 1972. pp. 386-388
49. Bagan JV. **Medicina Oral**. 2ª ed. Ed. Masson; pp 57-64
50. Solari. **Genética Humana. Fundamentos y Aplicaciones en Medicina**. 3ª ed. España. Ed. Médica Panamericana. 2004. pp:295,296.
51. Bilwatsch SKM. **Nasolabial symmetry following Tennison-Randall lip repair: A three-dimensional approach in 10-year-old patients with unilateral cleft of lip, alveolus and palate.**
J Cranio-Maxillo Surg 2006; 34(5): 253-262.
52. Khoury MJ, Farías M, Mulinare J. **Does maternal cigarette smoking during pregnancy cause cleft lip and palate in offspring?**
Am J Dis Child 1989; 143: 333-7
53. Grewal J, Carmichael SL, Ma C, Lammer EJ. **Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies.**
Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2008; 82(3): 519-526
54. Little JCA, Munger RG. **Tobacco smoking and oral clefts: a metaanalysis.**
Bull World Health Organ 2004; 82:213-218

55. Proff P, Weingärtner J, Rottner K, Bayerlein T. ***Functional 3-D analysis of patients with unilateral cleft of lip, alveolus and palate (UCLAP) following lip repair.***
J Cranio-Maxillo Sur 2006; 34(4): 26-30.
56. Horch HH. ***Cirugía oral y maxillofacial.*** Tomo II, Ed. Masson; 1996,
pp: 11-19 32-39. pp. 11-19,32-19
57. Cobourne MT. ***The complex genetics of cleft lip and palate.***
European Journal of Orthodontics 2004; 26(8): 7-16.
58. Galárraga IM. ***Use of botulinum toxin in cheiloplasty: A new method to decrease tension.***
Can J Plast Surg. 2009;17(3):1-2
59. Proff P, Weingärtner J, Rottner K, Bayerleine T. et al. ***Functional 3-D analysis of patients with unilateral cleft of lip, alveolus and patale (UCLAP) following lip repair.***
J Cranio-Maxillo Sur 2006;34(2):26-30
60. Bilwatsch S, Kramer M, Haeusler G, Schuster M. et al. ***Nasolabial symmetry following Tennison-Randall lip repair: A three-dimensional approach in 10-years-old patients with unilateral clefts of lip, alveolus and palate.***
J Cranio-Maxillo Sur 2006;34(5):253-62.