



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN
LOS PACIENTES SOMETIDOS A QUEILOPLASTÍA
POR SECUELAS DE LABIO HENDIDO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:
FREYA ESTEFANIA MORALES RESCALVO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
CIRUGÍA GENERAL**

**ASESOR DE TESIS:
DR. EDGARD EFREN LOZADA HERNÁNDEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
CI/HRAEB/2016/012/CEI-09-16**

LEÓN, GUANAJUATO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Título	2
Antecedentes	2
Alteraciones anatómicas	5
Clasificación	6
Tratamiento	6
Principios quirúrgicos generales	6
Momento de intervención	7
Planificación de tratamiento	8
Justificación	12
Planteamiento de problema	13
Objetivos	13
Hipótesis	13
Diseño de estudio	14
Tipo de estudio	14
Métodos	14
Aleatorización	15
Técnica de inyección	15
Técnica quirúrgica	15
Instrumento de evaluación	16
Definición de variables	16
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Recolección de datos	17
Logística	17
Análisis estadístico	18
Aspectos éticos	18
Referencias bibliográficas	20
Anexos	23

1. TÍTULO

Utilidad de la toxina botulínica tipo A en los pacientes sometidos a Queiloplastia por secuelas de Labio Hendido

2. ANTECEDENTES

Las hendiduras orofaciales no sindromáticas, las cuales engloban el labio- paladar hendido unilateral, labio hendido bilateral y el labio hendido unilateral, son consideradas las malformaciones faciales más frecuentes en la población a nivel mundial, estimándose que uno de cada 700 recién nacidos vivos las presenta acorde al reporte de la OMS de 2003 ¹ y con una prevalencia de 3.4-22.9 de cada 10,000 recién nacidos.¹

En cuanto a la incidencia específica del Labio Hendido, esta varía por regiones, sin embargo, su afección aislada o en conjunto es mayor a la del paladar hendido, encontrándose que el 21% de los casos de las hendiduras corresponde a afección del labio únicamente, pero el 46% corresponde afección del labio y del paladar. ¹³

Relativo a la frecuencia del labio unilateral en relación al bilateral, existe una tendencia evidente sobre el labio hendido unilateral. El labio hendido bilateral tiene una mayor asociación a la presencia de paladar hendido y a otros síndromes malformativos, además existe una preferencia por género encontrándose mayor afección del labio en varones (relación 7:3) pero mayor afección de labio y paladar en mujeres. ¹³

La patogénesis de la enfermedad es resultado de la compleja interacción de una serie de eventos que le desencadenan en la adecuada migración, crecimiento, diferenciación y apoptosis de las células que formarán el macizo centrofacial. Las células de la cresta neural contribuyen a una migración del tejido mesenquimal en la región facial en la 4 semana de gestación, formando el complejo de la prominencia frontonasal, ambos

procesos maxilares y los procesos mandibulares los cuales rodean la cavidad oral primitiva.²

La formación de los engrosamientos ectodérmicos al final de la 4ta semana de embriogénesis dividirá la porción inferior de la prominencia frontonasal, dividiéndose el procesos nasal medial y lateral de manera pareada. Al final de 6ta semana de gestación emergerá en cada lado el proceso nasal medial y el proceso maxilar que al fusionarse formarán el labio y paladar primitivos. Inmediatamente antes del cierre el proceso nasal lateral se presenta un pico en la tasa de división celular, lo que lo vuelve susceptible a que cualquier insulto teratogénico ocasione una falla en la fusión de los procesos.²

El primer signo del paladar abierto es evidente durante la 6ta semana de gestación con el crecimiento compensatorio del proceso maxilar el cual se desarrolla vertical y caudal. Durante la 7ma semana de gestación las conchas palatinas cambian a una posición horizontal en relación a la lengua para ponerse en contacto y fusionarse, para formar la sutura epitelial de la línea media la cual degenerará para permitir la continuidad mesenquimal a través del paladar.²

El tejido mesenquimatoso del paladar se diferenciará en los elementos óseos y musculares que conformarán el paladar duro y blando respectivamente, Se fusionará en ambos en la línea media así como entre los componentes óseos y musculares y su fijación a la espina nasal. EL proceso de fusión se lleva a cabo alrededor de la 10ma semana de gestación con el desarrollo del paladar blando que dividirá el espacio nasal del oral, permitiendo que la masticación y la respiración ocurran de manera simultánea.²

Los trastornos en la diferenciación y fusión del labio, han mostrado ser de un probable origen multifactorial, sin embargo, se han acuñado varias teorías entre las más aceptadas se encuentran las siguientes:

- Propone la existencia de un error en la unión de los extremos libres de los procesos nasales laterales y mediales sugiriendo como mecanismos patogénicos un retardo o restricción de sus movimientos que evitan que estos procesos se pongan en contacto.

Waarbrick sugirió que las células epiteliales deben desaparecer y, si esto no ocurre, aunque los extremos de dos procesos se unan, el mesodermo subyacente no puede fusionarse, causando una hendidura; interrupciones parciales originarían fisuras incompletas.¹³

- Propuesta por Stark, sugiere que no existen los extremos libres de los procesos faciales, el centro de la cara está formado por una capa bilamelar de ectodermo, por el interior de la cual migra el mesodermo, y si esta migración no ocurre, la débil pared ectodérmica se desgarrará y origina una hendidura.¹³

Para poder analizar la etiología de las hendiduras faciales es crucial separar el labio hendido asociado o no a paladar hendido.

Se han descrito múltiples factores genéticos para el desarrollo del labio hendido, sin embargo, en el 90% de los casos no es posible establecer un patrón Mendeliano, por lo que actualmente la teoría principal es la de la poligenia ya que obedece ciertos criterios: su incidencia varía entre las poblaciones que no siguen ningún patrón específico. En los parientes de sujetos afectados es más frecuente; existe un espectro clínico amplio en su presentación; el riesgo de presentar malformación familiar es mayor entre más severa sea su presentación y tenga mayor penetración en la familia, las madres de los sujetos afectados tienen un Odds Ratio 2-3; se asocia a consanguinidad; predisposición por género, por lo varones.¹³

En el 10% restante de los casos, se determina de manera sencilla ya que se incluyen dentro de síndromes malformativos (síndrome de Waardenburg y Van Der Woude) con alteraciones cromosómicas ya establecidas. Además se ha encontrado ciertos factores

ambientales que aumentan su prevalencia como el tabaco, alcohol, talidomida entre otros, aunque ninguno presente una correlación específica con la malformación.¹³

Alteraciones Anatómicas

Labio hendido unilateral

Se encuentra preservado el arco de cupido en el elemento labial medial, siendo identificable la línea media en el pico del arco de cupido. La altura del labio es medida de la porción lateral del arco de cupido a nivel de la hendidura a la base de columela mostrando una medición disminuida y un arco inclinado, se encuentra preservado la longitud cutánea, donde se encuentra mayormente disminuido es la altura del Bermellón debajo del lado hendido del arco de cupido.¹² La premaxila se rota hacia arriba y se proyecta. El septum nasal se desvía hacia el lado no hendido, quedando la narina del lado hendido ensanchada y la otra comprimida. El labio contiene en el lado no hendido la musculatura normal que tracciona y contribuye a la distorsión labial; en el lado hendido se inserta en el borde de la hendidura y a lo largo de ella. La columela se encuentra acortada y acompaña a la desviación septal. El filtrum está acortado. El ala nasal del lado hendido está aplanada e hipertrofiada y su porción externa está implantada más baja, debido a la distorsión de la musculatura. Las dos narinas están obstruidas: la del lado no hendido en su porción anterior y la del lado hendido en la porción posterior. La punta nasal es ancha y presenta en su centro una muesca por separación de los cartílagos alares. El suelo nasal está ensanchado.¹³

Labio leporino bilateral:

En esencia se encuentran alteraciones similares al labio hendido unilateral. La premaxila se encuentra protruida destruyendo el área de la columela, de forma que el labio arranca directamente de la punta nasal. El hueso alveolar contiene los incisivos y se articula con el septum nasal y el vómer. El labio en su porción central se llama prolabio. Se encuentra

evertido y muestra una gran hipoplasia regional. La porción central no contiene músculo, salvo pequeños haces. La columela está muy acortada pareciendo clínicamente ausente; pero no anatómicamente.¹²⁻¹³

Clasificación

En términos generales existen una clasificación sencilla que divide en unilateral ó bilateral y la fisura completa o incompleta, sin embargo, para fines descriptivos Millard propone la siguiente clasificación:

- Labio leporino cicatricial o forma larvada.
- Labio leporino unilateral
- Labio leporino bilateral
- Labio leporino central ó agenesia total del prolabio

Tratamiento

EL tratamiento es de naturaleza quirúrgica, con el objetivo de la reconstrucción del labio y nariz, con una adecuada unidad muscular, un saco labial profundo, mínima cicatriz en la piel, simetría labial sin tensión, preservación del arco de cupido , proyección adecuada de la punta nasal y suelo íntegro de las narinas; consiguiendo una reparación en cuatro dimensiones con una reparación en longitud y altura, sino en grosor adecuado a nivel del bermellón, así como la expresión y el movimiento adecuado. En caso bilaterales es indispensable obtener la alineación previa de la premaxila, cierre quirúrgico en un tiempo, evitar tensión y una proyección del bermellón en su porción central.

Principios quirúrgicos generales

- Incisiones firmes con ángulos rectos desde la piel a la mucosa.

- Tracciones delicadas. Los objetivos son:
- Asegurar correcta unión muco-músculo-cutánea.
- Simetría en el suelo de las narinas/cúpulas alveolares.
- Bermellón simétrico.
- Conservación del arco de cupido.
- Ligera eversión labial.
- Cicatriz escasa, cuya contracción no interfiera con los otros objetivos.
- Filtrum conseguido.

Momento de la intervención

Hay diferencias de opinión considerables en cuanto a la edad óptima para la operación. Aunque la reparación puede hacerse ya al primer día de vida, la edad más temprana razonable es a los 10 a 14 días después del nacimiento, siempre que el bebé haya comenzado a ganar peso y tenga todos los demás signos normales, en especial el recuento sanguíneo; pero la intervención a edades muy temprana ha demostrado que no mejora el resultado, además, el manejo de las estructuras tan pequeñas dificulta la cirugía. La “regla de los más de 10” es una guía adecuada.

- Más de 10 semanas de vida.
- Más de 10 g Hb.
- Más de 10 libras de peso (4,5 Kg de peso).
- Más de 10.000 leucocitos/ mm³.

Planificación del tratamiento

La tracción mediante cinta elástica para la sobreproyección de la premaxila en el labio fisurado bilateral debe ser iniciada de forma precoz durante el periodo neonatal si se quiere conseguir su corrección. El tratamiento es iniciado a la semana de edad, siendo la máxima respuesta durante las primeras 6 semanas. La expansión del maxilar colapsado con prótesis palatinas dinámicas es también iniciada de forma precoz, durante la primera o segunda semana de edad y se mantiene hasta conseguir la corrección normal de los arcos (normalmente hasta los tres meses de edad). El procedimiento labial inicial es demorado hasta la 10- 12 semana de vida (3er mes), simultáneamente con el cierre del paladar primario. La adhesión labial es realizada en aquellos labios fisurados unilaterales completos con configuración ancha de los arcos, colapso persistente, o un segmento lateral de arco corto; la reparación del labio se demora hasta los 6 u 8 meses de edad. La reparación labial definitiva es realizada para cualquier otro tipo de fisura a las 10-12 semanas de edad.

Existen múltiples técnicas descritas para la corrección del labio hendido entre las más populares LeMesurier, Tennison y Millard, existiendo sus variaciones para unialteral ó bilateral. Los resultados son cirujano- dependiente.

Entre las relevantes para el presente protocolo se encuentran:

Tennison modificada por Randall Consiste en la confección de un colgajo triangular en posición inferior, dibujado en el lado externo de la hendidura, que está destinado a aumentar la altura del labio superior. Los puntos 3 se traza en el borde superior del labio en la porción medial, el 5 se traza en la base de la columela y 8 en el vértice contralateral del labio en su porción lateral. El punto 2 es el homólogo del punto 5 (vértice de la cresta del filtro). El punto 6 (borde externo del umbral nasal) se debe llevar hasta el punto 5. Se mide la altura del filtro en el lado sano (H) y en lado de la hendidura (H').

La longitud de los lados del triángulo y el trazo interno de división se calculan a partir del esquema (Fig. 15C). H' se traslada a una de las dos rectas que forman un ángulo de

150o (esquema de Malek). H, partiendo del extremo de H', corta la otra recta en x' y determina un segmento que corresponde a la longitud de los lados del triángulo y del trazo de división en 3, cortado en sentido perpendicular a la unión cutaneomucosa. En el borde externo, la incisión del triángulo equilátero de lado x' se realiza a partir del punto 3. 12'

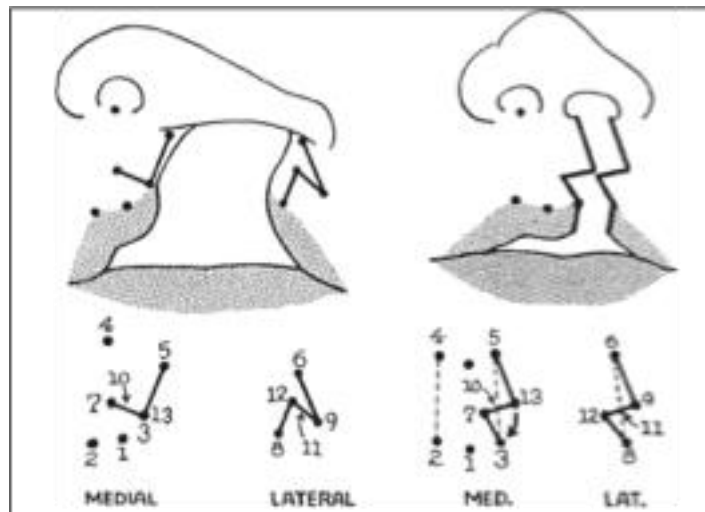


Figura1. Obtenida de American Society of Plastic Surgery

Técnica de Colgajo de Fisher

Las incisiones en los umbrales nasales de uno y otro lado permiten realizar una disección prudente de los planos musculares, en ocasiones muy lateralmente, con objeto de alcanzar los diferentes componentes de la banda muscular labionarinal. La delicada disección del plano cutáneo prolabial posibilita la fijación eficaz de estos planos musculares por delante de la espina nasal. La mucosa de los bordes externos se conserva para crear la totalidad del bermellón y la vertiente vestibular del labio. La

realización de una disección subperióstica maxilar amplia, facilita la práctica de suturas sin tensión.

No se debe efectuar ninguna disección columelar (lo que garantiza la correcta vascularización del prolabio). Las ventajas de esta técnica son la disposición de las suturas a lo largo de las crestas del filtro y la posibilidad de confeccionar posteriormente un colgajo en horquilla de Millard. ¹²

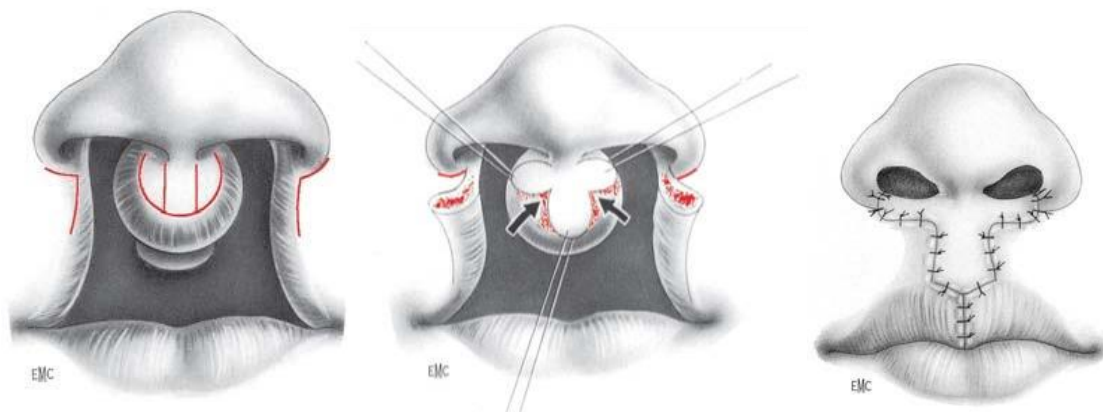


Figura3. Obtenida Enciclopedia Médica Quirúrgica ¹⁴

La complicación más frecuente de las queiloplastias, es la presencia de cicatriz hipertrófica, la magnitud de su presentación va tener variaciones acorde a la raza principalmente, aunque definitivamente tiene una asociación cirujano dependiente. Existen series reportas del mismo cirujano, donde la casuística reportada por Soltani y colls, va variar dependiendo del origen étnico encontrando la mayor incidencia en pacientes asiáticos (36.3%), seguido por hispanos (32.2%), y caucásicos (11.8%) ¹⁴. Se han documentado algunas otras complicaciones de las queiloplastías aunque su frecuencia es menor, entre las más relevantes estaría la infección del sitio quirúrgico,

déficit de Bermellón, deformidad del arco de cupido, labio corto, labio estrecho, microestoma ó macroestoma.

La cicatriz hipertrófica es aquella cicatriz, patológica que muestra cambios como alteraciones en la coloración, sobre-elevada, pero que sus bordes no sobrepasan la cicatriz original ¹⁵. La cicatrización hipertrófica ha sido valorada de múltiples maneras, para reducir al mínimo la subjetividad de su evaluación, una de las escalas más difundida es la escala de Vancouver, originalmente propuesta para quemaduras, ha gozado de amplia difusión por su simplicidad para la aplicación y menor variabilidad inter-intra observador, otorga puntaje a 4 parámetros y se puede observar en el Anexo 1. De hecho, las cicatrices patológicas en las queiloplastías se consideran que tienen los peores resultados estéticos, puesto que no se alinean con ninguna línea de expresión y además atraviesan la unidad estética. Por lo que la cicatriz de queiloplastía es un estigma que llevará el paciente de por vida. Al tener una localización difícil de ocultar se ha documentado que presenta secuelas en el autoestima del infante y lo vuelve susceptible al bullying.¹⁶ Existe más evidencia de otros estudios como el publicado por Young y cols, donde que el 91% de los pacientes valorarían una mejor en los resultados en cuanto a cicatrización ¹⁷.

En el año 2006, Tollefson y cols, publico el uso de la toxina botulínica tipo A para la quimidenervación del músculo orbicular, para disminuir la tensión en la queiloplastía primaria. ¹⁸ Del mismo modo en 2002 Galarraga corroboró la acción de la toxina por electromiografía en el músculo orbicular ¹⁹ Del mismo modo Siba y cols. en 2016 publica las dosis y la seguridad de la toxina botulínica en la parálisis facial para mejorar la simetría, estableciendo una dosis segura de 10-25 UI ajustadas al peso del paciente alcanzando buenos resultados. ²⁰

En el año 2014, Chang y cols. Publica un ensayo clínico aleatorizado del uso de toxina botulínica en pacientes operados de queiloplastía, donde se aplicó la toxina a razón de 1UI /kg de peso dividido en dos para cada lado del orbicular de los labios y durante el

evento quirúrgico, en este ensayo no se encontró diferencia en los resultado de la escala de Vancouver sin embargo en otras escalas de valoración encontraron diferencia, sin embargo también se aplicó de manera protocolaria el uso de parches compresivos y gel de colágeno en todos los pacientes. ²¹

3. JUSTIFICACIÓN

El labio hendido, aislado ó en conjunto con el paladar hendido se consideran las malformaciones craneofaciales más frecuentes en la población mexicana y a nivel mundial, el Hospital Regional de Alta Especialidad al ser un centro de referencia, presenta una alta frecuencia en la atención de estos pacientes.

La principal secuela ó complicación del labio hendido es una cicatriz hipertrófica, desafortunadamente no existen estudios en México, sin embargo, en otros países, el grupo étnico de latinos es el segundo con mayor incidencia de dicha complicación alcanzando hasta un 33 % de los pacientes intervenidos a pesar del uso de métodos convencionales con detractores plásticos ó gel de silicón. Sin embargo, nuestra población se encuentra con acceso nulo a este tipo de productos por sus altos precios y poca disponibilidad en el mercado. Por lo tanto demostrar la utilidad de la toxina botulínica, que es un insumo con el que cuenta el Hospital y constituyendo una intervención única para disminuir la principal secuela de la cirugía reconstructiva en esta patología, subsanado el desabasto de otros armamentos terapéuticos. Y así logrando disminuir a posteriori las secuelas psicológicas como baja autoestima y bullying que sufren estos pacientes en la infancia y adultez como lo han demostrado grandes series de casos como en el Reino Unido. Factibilidad:

El Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío es una unidad de referencia en la región Bajío para esta patología, por lo que el número de casos que se intervienen al año es suficiente, además al ser una unidad de Alta especialidad cuenta con los insumos y el personal capacitado para la ejecución del protocolo

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La aplicación de la toxina botulínica tipo A en los pacientes portadores de Labio Hendido menores de 2 años, previo a la Queiloplastía modificará el puntaje obtenido en la Vancouver con respecto al grupo que recibe tratamiento estándar?

5. OBJETIVOS

Objetivo General:

Comparar la presencia de cicatriz hipertrófica de manera objetiva utilizando la escala de Vancouver entre pacientes que se les aplicó toxina botulínica tipo A preoperatoria vs pacientes con manejo quirúrgico estándar únicamente.

Objetivo Secundario:

- Contrastar la diferencia de grosor en mm entre las cicatrices de los pacientes que se les aplicó toxina botulínica y el grupo control
- Contrastar la tasa de complicaciones Postquirúrgicas entre el grupo control y los que se les aplicó toxina botulínica tipo.

6. HIPÓTESIS

H1: En la evaluación a tres meses los pacientes que se aplicó toxina botulínica habrá diferencia en el puntaje en la escala de Vancouver que los pacientes control con manejo quirúrgico estándar.

Hipótesis de Trabajo:

H0: En la evaluación a tres meses los pacientes que se aplicó toxina botulínica no habrá diferencia de puntaje en la escala de Vancouver que los pacientes control con manejo quirúrgico único.

7. DISEÑO

Investigación clínica

8. TIPO DE ESTUDIO

Experimental

9. MÉTODOS

(Criterios de selección, variables, su operacionalización y procedimientos)

Universo de estudio:

Se evaluará a los pacientes portadores de labio hendido unilateral ó bilateral menores de dos años

Población diana: Serán aquellos pacientes referidos al servicio de CPR del Hospital Regional de Alta Especialidad

Diseño

Será un ensayo clínico aleatorizado triple ciego.

Tamaño de muestra:

Se estimó un tamaño de muestra para una proporción, calculando con los siguientes parámetros, un alfa=0.05, beta:0.2, diferencias para una proporción del 50 % (reducción

la incidencia de cicatriz hipertrófica de un 33% a un 15%), con una aproximación de 100 queiloplastías por año. Y siendo un análisis a dos colas. Obteniendo un tamaño de 28 pacientes por grupo, calculando pérdidas del 15%, se obtiene un total de 32 pacientes por grupo.

Aleatorización

Se otorgará un CI donde se especifique la aleatorización y el día de la consulta pre quirúrgica (donde se concentran en 6 a 8 pacientes) se aplicará de manera aleatoria asignando la aplicación toxina botulínica ó solución salina utilizando tabla de números aleatorios generada por el sistema SPSS 20 para Mac ®, dicha información se mantendrá oculta del cirujano plástico, del paciente y el investigador que realice el análisis estadístico. Posteriormente ambos grupos de pacientes recibirán el estándar de oro (intervención quirúrgica) de manera indistinta, así como el manejo trans y postquirúrgico.

Técnica de Inyección:

La técnica de inyección se realizará en consultorio de cirugía plástica y reconstructiva en la visita prequirúrgica, 7 a 10 días previos a la intervención quirúrgica. Se aplicará toxina botulínica a razón de 2UI /kg en una dilución de a 25 UI / ml ó solución salina (preparación similar para cegar al cirujano), de manera bilateral en el músculo orbicular de los labios colocando 2 puntos de infiltración superficial. Se utilizará crema tópica de bezocaína para mejorar el confort del paciente. Se corrobora ausencia de complicaciones inmediatas y se enviará a domicilio considerándose este procedimiento como ambulatorio. Y siendo intervenidos en un lapso no mayor a 2 meses posterior a la aplicación de la toxina.

Técnica Quirúrgica

Todos los pacientes serán intervenidos por el mismo cirujano plástico y reconstructivo utilizando la técnica de Tennison modificada por Randall en caso de labio hendido

unilateral o en caso bilateral con técnica de Fisher , la cuales se describen en el marco teórico.

Instrumento de evaluación

Se utilizará la escala de evaluación de cicatrización de Vancouver descrita por Sullivan ⁸⁻⁹ en 1990, la cual analiza cuatro parámetros: Vascularidad, pigmentación, consistencia, y altura, La evaluación la realiza el médico, sin incluir la perspectiva del paciente, ha sido validada por Lye ¹⁰ en relación a los hallazgos del apartado de consistencia vs. resultados de tonometría Esta escala es considerada una de las 5 más utilizadas para la evaluación de la cicatriz hipertrófica. Se refleja en el Anexo 1.

Definición de las Variables:

Aplicación de Toxina Botulínica: Dicotómica, cualitativa, independiente, operacionalmente definida como la aplicación de toxina botulínica o placebo 2 meses previos a la intervención quirúrgica.

Cicatriz Hipertrófica: Cuantitativa, dependiente y de intervalo operacionalmente definida como: cicatrización patológica que presenta bordes sobre elevados así como un aumento en el diámetro horizontal, evaluada de manera objetiva con la escala de Vancouver (ver anexo 1).

Se cuantificará otras co-variables, como ya es protocolo en el Hospital Regional de Alta Especialidad y acorde a la NOM 170 SSA1- 1998 la cual establece la necesidad de medición Hemoglobina, Leucocitos totales, plaquetas, glucosa, urea, creatinina, tiempo de tromboplastina parcial activada y tiempo de protrombina. Únicamente se agregará en la misma toma la cuantificación de albumina. De la misma manera se reportará el grosor en milímetros de la cicatriz en ambos grupos.

Criterios de Inclusión:

-Paciente en manejo y control en la consulta externa de Cirugía Plástica y Reconstrucciona del HRAEB

-Pacientes menores de 2 años

Pacientes portadores de labio paladar hendido, labio hendido, unilateral o bilateral.

Criterios de Exclusión:

-Pacientes mayores de 2 años

-Pacientes portadores de malformaciones congénitas asociadas al labio hendido, que pueden condicionar alteraciones en los resultados quirúrgicos, como cardiopatías o alteraciones en el desarrollo psicomotor

Recolección de Datos:

Se recolectarán datos utilizando una hoja de recolección de datos que aparece en el anexo 3, así mismo se documentar con fotografía clínica en cuatro momentos, pre quirúrgico, postquirúrgico inmediato, a los 10 días y a los 3 meses. Se utilizará el formato propuesto de foto clínica par labio hendido por Gratam y cols. Que se expone en anexo 2.

Logística

Se captará a los pacientes en la consulta, posteriormente se iniciará el protocolo estándar pre quirúrgico de los pacientes (se solicitaran los estudios de laboratorio) y se documenta en expediente clínico características como grosor de la brecha en milímetros y se invitará a participara a estudio clínico así mismo en caso de aceptar se firmará consentimiento informado, se agruparan pacientes en grupo de 6 ó 4 pacientes y serán citados la consulta externa el mismo día donde será asignado el número utilizando las tablas de numero aleatorias y se aplicará la toxina ó solución salina, en esa misma cita se otorgará

fecha quirúrgica. Todos los pacientes serán intervenidos de manera estándar, así como su seguimiento a los 10 días (primera foto clínica) y a los 3 meses (segunda foto clínica).

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizarán medidas de tendencia central (media y mediana según corresponda) y de dispersión (desviación estándar ó diferencia intercuartil según sea el caso) para todas las variables dependiendo de su naturaleza, en cuanto a la estadística inferencial, se utilizará para la variable principal test de U de Mann-Whitney para contrastar los resultados obtenidos de la escala de Vancouver, para la comparación de variables secundarias como cifras de Hb, albúmina, grosor de cicatriz se utilizará test de student para grupos independientes previa corroboración de normalidad con test Smirnof-Kolomogorov. Para el análisis de la variable de desenlace (presencia o no de cicatriz hipertrófica con la aplicación de la toxina botulínica) se utilizará el test de Chi cuadrado con Corrección de Yates y se calculará riesgo relativo. Siempre utilizando como punto de corte para definir la significancia estadística una $p \leq 0.05$ y el cálculo de intervalos de confianza al 95%. Dicho análisis se realizará con el Software SPSS for Mac 21®.

11. ASPECTOS ÉTICOS; HACIENDO ÉNFASIS EN LA LEGISLACIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN Y EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Aspectos Éticos:

El presente estudio, a pesar de ser relativamente innovador por lo poca bibliografía que existe en el tema, cuenta con el antecedente de 4 estudios citados en la bibliografía, donde se documenta la seguridad y la inocuidad de la toxina botulínica adecuadamente aplicada en el paciente pediátrico, ya con dosis establecidas, de la misma manera en

todos los casos (sujetos caso y controles) recibirán tratamiento con el estándar de oro que es la realización de queiloplastia.

Acorde a la NOM-012-SSA3-2012, y en base a la Ley General de Salud para la investigación para la Salud en su artículo 14, se puede establecer que el presente protocolo entra en la categoría II, investigación de riesgo mínimo por consiguiente requiere de un Consentimiento informado específico el cual se encuentra en el apartado de anexos en el número III. De mismo modo el presente protocolo se encuentra acorde a los lineamientos y normas suscritas en la declaración de Helsinki 2013.

Por el tipo de investigación clínica se conciliará en el expediente un consentimiento informado (anexo 4). Por la edad de los pacientes (menores de 2 años), no se requerirá un asentimiento informado.

12. LOS PROTOCOLOS FINANCIADOS POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA DEBERÁN INDICAR LOS BENEFICIOS PARA LA INSTITUCIÓN. MENCIONE CUÁLES SON DE FORMA CONCISA:

1. 2.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, et al. National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76(11):747–56.
2. Tollefson TT, Sykes JM. Unilateral cleft lip. In: Goudy SG, Tollefson TT, editors. *Complete cleftcare*. New York: Thieme; 2014. p. 37–59.
3. Sitzman TJ, Giroto JA, Marcus JR. Current surgical practices in cleft care: unilateral cleft lip repair. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(5):261e– 70e. !
4. Holtmann B, Wray RC. A randomized comparison of triangular and rotation-advancement unilateral cleft lip repairs. *Plast Reconstr Surg* 1983;71(2):172–9.
5. Randall P, Whitaker LA, LaRossa D. The importance of muscle reconstruction in primary and secondary cleft lip repair. *Plast Reconstr Surg* 1974; 54(3):316–23.
6. Chowdri NA, Darzi MA, Ashraf MM. A comparative study of surgical results with rotation-advancement and triangular flap techniques in unilateral cleft lip. *Br J Plast Surg* 1990;43(5):551–6.
7. Manchester WM. The repair of double cleft lip as part of an integrated program. *Plast Reconstr Surg* 1970;45(3):207–16. !
- 8.-Sullivan T, Smith J, et al . Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil.* 1990; 11:256-60
- 9.-Nedelec B, Shankowsky A, Tredgett EE. Rating the resolving hypertrophic scar: comparison of Vancouver Scar Scale and scar volumen. *J Burn Care Rehabil.* 2000; 21:205-12.
- 10.-Lye I, Egar DW, Wood FM, et al. Tissue tonometry is a simple, objective measurement of pliability of burn scar: is it realible? *J Burn Care Res.* 2006;27(1):82-5.
- 11.- Fearmonti R, Bond J, Erdmann D et al. A Review of Scar Scales and Scar Measuring Devices, *Eplasty.* 2010;10;43

12. Fisher D, Sommerland B, Cleft Lip, Cleft Palate, and Velopharyngeal Insufficiency, Plastic and Reconstructive Surgery, 2011, 3422-360e
13. Manual de Cirugía Plástica SECPRE (Sociedad Española de Cirugía Plástica Reparadora y Estética), Capítulo de Labio Leporino, Tema 23.
14. Soltani AM, Francis CS, Motamed A, et al. Hypertrophic scarring in cleft lip repair: A comparison of incidence among ethnic groups. Clin Epidemiol. 2012;4:187–191 !
15. Arno A, Gauglitz G, Barret J, Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide, JBUR-4304; No. of Pages 12
16. A. Waylen A. R. Ness A. K. Wills, Cleft Care UK study. Part 5: child psychosocial outcomes and satisfaction with cleft services, Orthod Craniofac Res 2015;18(Suppl. 2):47–55
17. Young VL, Hutchison J. Insights into patient and clinician concerns about scar appearance: Semiquantitative structured surveys. Plast Reconstr Surg. 2009;124:256–265.
18. Tollefson TT, Senders CM, Sykes JM, et al. Botulinum toxin to improve results in cleft lip repair. Arch Facial Plast Surg. 2006;8:221– 222
19. Galárraga IM. Use of botulinum toxin in cheiloplasty: A new method to decrease tension. Can J Plast Surg. 2009;17:e1–e2.
20. Siba Haykal, Ehud Arad, Shaghayegh Bagher, Carolyn Lai, Marc Hohman,, Tessa Hadlock, Ronald M. Zuker, Gregory H. Borschel, The Role of Botulinum Toxin A in the Establishment of Symmetry in Pediatric Paralysis of the Lower Lip, JAMA Facial Plastic Surgery May/June 2015 Volume 17, Number 3
21. Chang C, Glenn Wallace, Yen-Chang C, Chang CJ, Kuo-Ting P, Botulinum Toxin to Improve Results in Cleft Lip Repair, 2014, Volume 134, Number 3.
22. Al-Ghatam R1, Jones TE1, Ireland AJ1, Atack NE1, Chawla O1, Deacon S1,2, Albery L2, Cobb AR2, Cadogan J2, Leary S1, Waylen A1, Wills AK1, Richard B3, Bella H3, Ness

AR1,4, Sandy JR1. Structural outcomes in the Cleft Care UK study. Part 2: dento-facial outcomes. *Orthod Craniofac Res.* 2015 Nov;18 Suppl 2:14-24

14. LISTA DE ANEXOS INCLUIDOS EN EL PROYECTO

The Vancouver Scar Scale

1. Vascularity	Normal	0
	Pink	1
	Red	2
	Purple	3
2. Pigmentation	Normal	0
	Hypopigmentation	1
	Mixed	2
	Hyperpigmentation	3
3. Pliability	Normal	0
	Supple	1
	Yielding	2
	Firm	3
	Ropes	4
	Contracture	5
4. Height	Flat	0
	< 2mm	1
	2-5mm	2
	> 5mm	3

– Vancouver Scar Scale [26], modified according to a and Baryza [27].

Anexo 2

La captura de la toma se realizará a 30 cms de distancia de la cara del paciente, el cual se encontrará en posición de decubito supino en el consultorio de CPR. Se utilizará Olympus TG-320 14 MP Tough Series Camera with 3.6x Optical Zoom con Flash y posteriormente se digitalizará la imagen y recortará utilizando el Adobe Photoshop CS3 software (San Jose, CA, USA). La imagen deberá contener el canto medial de ambos ojos y una pequeña porción de esclera, el labio superior e inferior en su totalidad así como ambas comisuras. Siempre se excluirá los iris y el cabello del paciente.



Foto obtenida de
colaboradores

lo publicado por AI-Gratam y