



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PARTICIPACIÓN DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO Y  
LAS PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS ÓSEAS EN LAS  
HENDIDURAS LABIO - PALADAR Y SUS SECUELAS  
QUIRÚRGICAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

### **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MAYRA PAOLA HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

TUTORA: Dra. SANTA PONCE BRAVO

ASESORES:

Mtra. SURISADEY ALBARRÁN VERGARA

Mtro. MAURICIO ANTONIO VELASCO TIZCAREÑO



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.

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre, **Margarita Sánchez** quien siempre me ha brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos, gracias por haberme brindado el soporte material y económico para poder concluir con esta etapa tan importante en la vida.

A mis hermanas, **Amairany y Naomi**, por el apoyo, por las palabras que siempre me han brindado, gracias por confiar siempre en mí.

A mi familia, a mis abuelitos, **Paula y Mario** porque sin sus palabras no hubiera logrado encontrar la motivación para salir adelante, a mis **tíos Sánchez Martínez**, a mis **tías**, a **Gerson** y mis **primas** por su apoyo, las palabras de aliento y el ánimo que siempre me han dado.

A **Alan Morales** por estar conmigo en todo momento, por escucharme, aconsejarme, apoyarme y motivarme a ser mejor cada día y no conformarme con nada sabiendo que tengo las capacidades para lograr más.

A **Aurelio Palacios**, por el apoyo que me brindó a lo largo de 5 años, sin duda alguna sin su apoyo esto hubiera sido aún más difícil, gracias por todo, jefe.

A la **Dra Santa** y **Mtra. Sury** les agradezco la dedicación y el compromiso que han tenido en todo momento, gracias por siempre hacer de corazón lo que les gusta hacer, por enseñarnos y exigirnos a hacer las cosas bien desde el principio, son un ejemplo a seguir, ya que siempre demuestran que con paciencia, y sabiduría se pueden lograr cosas increíbles. Mi admiración siempre la tendrán.

Al **Mtro. Tizcareño** le agradezco el apoyo y el tiempo dedicado para poder desarrollar y terminar este trabajo, sus palabras y conocimiento fueron de mucha ayuda.

A los **docentes** que contribuyeron a lo largo de mi formación profesional, por sus conocimientos, experiencia y anécdotas, por permitirme aprender de cada uno de ellos, por participar en la formación de mi criterio, por enseñarme lo bueno, lo malo y lo que se debe hacer, gracias.

A todos los **pacientes** de los cuales pude aprender, gracias por la confianza y la oportunidad de mejorar cada día, les agradezco la paciencia, y el compromiso que siempre tuvieron conmigo, muchas gracias por prestarse a mi formación académica, pero en especial quiero agradecer a 3 pacientes a **Fátima Sánchez** y a **Manuel Callejas** porque me brindaron la confianza y se convirtieron en mis primeros pacientes, y a **Mateo Jiménez** por demostrarme que el querer tener “dientes nuevos” puede vencer el miedo, y transmitir la confianza que a veces uno llega a perder.

Le agradezco a la **Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México**, por haberme dado la oportunidad de pertenecer a la máxima casa de estudios, de poder adquirir los conocimientos necesarios para formarme como profesionalista.

# ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES. ....	3
A. FACTORES DE CRECIMIENTO Y PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS ÓSEAS. ....	3
B. GENES HOMEBOX. ....	8
C. ARCOS FARÍNGEOS. ....	11
D. DESARROLLO DE LA CARA. ....	19
1. FORMACIÓN DE LA CARA.....	19
2. DESARROLLO DE LAS FOSAS NASALES.....	21
3. DESARROLLO DE LA BOCA Y CAVIDAD ORAL.....	22
4. DESARROLLO DEL PALADAR.....	23
i. Paladar Primario.....	23
ii. Paladar secundario. ....	24
5. Tipos de Osificación en el paladar.....	26
E. LABIO Y PALADAR HENDIDO. ....	27
F. TIPOS DE FISURAS O HENDIDURAS.....	33
G. ÚVULA BÍFIDA.....	38
H. CORRECCIONES QUIRÚRGICAS. ....	39
1. Primera cirugía a los meses de nacido.....	39
2. Segunda cirugía, al primer año. ....	42
3. Tercera cirugía, entre los 8 y los 12 años.....	44
4. Cuarta cirugía, en la edad adulta.....	44
I. COMPLICACIONES DEL CIERRE DEL PALADAR HENDIDO. ....	46
1. Fístula oronasal. ....	46
J. Correcciones. ....	47
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	49
IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. ....	49
V. OBJETIVOS.....	50
VI. MATERIAL Y MÉTODOS. ....	51
VII. RESULTADOS.....	53
VIII. DISCUSIÓN.....	85
IX. CONCLUSIONES.....	87
X. BIBLIOGRAFÍA.....	88



## **I. INTRODUCCIÓN.**

Durante el desarrollo de un ser vivo, se atraviesa por un sin número de eventos que favorecen la formación de las diferentes estructuras que conforman al cuerpo humano, la cabeza y la cara de las primeras estructuras que se desarrollan. Para poder comprender cómo se forma la cara el abordaje se realizará a partir de la cuarta semana de vida intrauterina que es el momento en que da inicio la formación de los arcos faríngeos (AF) y con ello todas las estructuras derivadas de estos, además de la actividad de factores de crecimiento, proteínas óseas y matriz extracelular.

El labio y paladar hendido (LPH) es una de las alteraciones congénitas más frecuentes, resultado de una falta de fusión parcial o completa de los procesos faciales durante el desarrollo embrionario. Esta entidad se presenta en 1 de cada 750 nacimientos anuales en la población mexicana, según la Secretaría Nacional de Salud en 2016<sup>1</sup>; esto significa que tiene una alta prevalencia entre la población mexicana. Las personas que presentan esta anomalía del desarrollo son sometidas a múltiples procedimientos quirúrgicos, algunos con muy buenos resultados, pero otros y que son la mayoría tienden a presentar complicaciones posquirúrgicas como fístula oronasal y dehiscencias.

El LPH es de origen multifactorial, aunado a predisposición genética, factores ambientales y la dieta entre otros desencadenantes; no respeta condición socioeconómica y en México existen poblaciones con mayor vulnerabilidad, dando como resultado que cualquier persona puede tener un hijo con labio y paladar hendido.

Como se mencionó antes, algunos casos de labio y paladar hendido se presentan *de novo* (sin antecedentes familiares previos), hoy en día los procedimientos quirúrgicos presentan excelentes resultados si se realizan de forma temprana, en



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

ciertos casos se recomienda realizar las intervenciones quirúrgicas antes del año de nacimiento y otros casos después del año, lo que sí es importante es que desde el momento del diagnóstico se debe realizar un seguimiento de los casos que permita la intervención oportuna y establezca los tiempos quirúrgicos que permitan obtener una mejor respuesta por parte de los tejidos.



## **II. ANTECEDENTES.**

### **A. FACTORES DE CRECIMIENTO Y PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS ÓSEAS.**

El desarrollo de la cara se forma a partir del ectodermo, mesodermo y endodermo, teniendo como precursor la prominencia frontonasal, procesos maxilares y mandibulares que posteriormente conforma los procesos maxilares, nasales medios y laterales, los cuales entran en contacto y se fusionan formando la lámina epitelial en la línea media, esta capa de células epiteliales desaparece para facilitar la unión del tejido mesenquimático. Durante la formación tanto del labio, como del paladar la participación de factores de crecimiento es de gran relevancia, durante la 6ta semana de vida intrauterina.<sup>2</sup>

Los eventos moleculares subyacentes a la morfogénesis de la cara han sido poco estudiados en mamíferos, y se han utilizado modelos de estudio.<sup>3</sup>

Los estudios en pollo para identificar los procesos de la fusión del labio, es muy parecida a la fusión del paladar de ratón. En este mecanismo las células superficiales sufren apoptosis favoreciendo la fusión, este proceso involucra dos acontecimientos:

1. Adherencia de los epitelios opuestos con formación de desmosomas que permiten la unión celular.
2. Transformación del epitelio-mesénquima (TEM) de la lámina epitelial y confluencia del tejido mesenquimático.

El epitelio palatino localizado en la línea media del paladar secundario involucra varios procesos durante la fusión:

1. Las células superficiales de la mucosa sufren apoptosis.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

2. La lámina epitelial medial se forma por la adhesión de las células epiteliales de la capa basal.
3. Las células de la lámina basal sufren un proceso de diferenciación mesenquimatosa.
4. Los epitelios de la mucosa oral y nasal se forman por la migración de células de la lámina epitelial.<sup>3</sup>

### Interacción.

Las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP) y los factores de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) son ligandos que se unen a sus receptores iniciando una cascada de señalización molecular, la cual lleva a la activación de genes específicos relacionados principalmente con el desarrollo de los sistemas cardiovascular, nervioso y músculo - esquelético.

La transducción de señales dependientes de TGF- $\beta$  o BMP tienen dos vías intracelulares principales, las cuales dependen del tipo de receptor y de las proteínas mediadoras SMAD (acrónimo del gen SMA del inglés small: pequeño nematodo *Caenorhabditis elegans* y del gen MAD (del inglés mothers against decapentaplegic: madres contra el decapentaplégico de la mosca *Drosophila melanogaster*).

### Proteínas SMAD

Las proteínas SMAD son consideradas como proteínas transductoras citoplásmicas, proteínas efectoras intracelulares o como mediadores intracelulares de la vía del TGF $\beta$ .





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

En la *Drosophila melanogaster*, en el *Caenorhabditis elegans* se han estudiado las proteínas SMAD que son compatibles en los mamíferos y clasifican en tres subfamilias de acuerdo con sus propiedades estructurales y funcionales:

Las SMAD se agrupan en R-SMAD (SMAD reguladas por el receptor), importantes en la señalización de TGF.

- SMAD 2/3 proteína encargada de los receptores de TGF- $\beta$
- SMAD 1/5/8 encargadas de los receptores de BMP

Después de que se activan se transfieren al núcleo, donde se asocian con los factores de transcripción específicos para promover la transcripción de genes diana.<sup>4</sup>

- SMADS activadas por el receptor (R-SMADS)
- SMAD2 y SMAD3 (activadas por TGF $\beta$ )
- SMAD1, SMAD5 y SMAD8 (activadas por BMP).
- SMAD común (Co-SMAD) corresponde a la SMAD4
- SMADS Inhibitorias (I-SMADS) corresponde a las SMAD6 y SMAD7.<sup>5</sup>

### **Celulas estromales de la Médula Ósea (BMSCs)**

Se consideran las células progenitoras de los tejidos esqueléticos, las BMSCs son clonogénicas, tienen forma fibroblástica y pueden diferenciarse a lo largo de múltiples linajes, como los osteoblastos, los condrocitos, los adipocitos y el estroma que apoya la hematopoyesis.<sup>6</sup>

La hematopoyesis es regulada por células troncales mesenquimales que originan a diferentes líneas del tejido hematopoyético. Sin embargo, es importante tener en cuenta que es la suma de dos señales complejas generadas por estas diferentes



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogénicas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

poblaciones de células del estroma que son detectadas por las células troncales hematopoyéticas y otras poblaciones de células progenitoras hematopoyéticas en la médula ósea.<sup>7</sup>

### Proteína Morfogénica Ósea (BMPs).

Las Proteínas Morfogénicas Óseas (BMPs) son importantes en diversas funciones celulares (proliferación, diferenciación, migración y apoptosis), así como también en la morfogénesis, organogénesis, reparación tisular y homeostasis de metabolitos (hierro, calcio y glucosa, Tabla 1). Tienen actividad osteogénica y osteoinductora.<sup>8</sup>

Las BMPs son factores de crecimiento multifuncionales que pertenecen a la superfamilia del factor de crecimiento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fueron originalmente identificadas como péptidos que inducen la formación del hueso ectópico, y la producción de novo del cartílago (Tabla 2).<sup>9</sup>

**Tabla 1. Tipos de proteínas morfogénicas óseas<sup>8</sup>**

Nombre	BMP-4.	BMP-6.
Sinónimo	BMP-2b. DVR-4.	Vgr-1, DVR-6.
Subfamilia	BMP/GDF.	BMP/GDF.
Función	Regeneración y reparación esquelética.	Hipertrofia cartilaginosa y morfogénesis ósea.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

**Tabla 2. Tipos y funciones de las Proteínas Morfogenéticas Óseas<sup>8</sup>**

Tipo	Función	Mecanismo	Sitio de acción
BMP4	Morfogénico.	Molécula soluble que puede difundirse y llevar señales que controlan las decisiones de diferenciación celular dependiendo de su concentración química.	En el mesodermo durante la embriogénesis células hematopoyéticas primitivas.
BMP4	Inductor.	Proliferación celular.	Tejido hematopoyético, como osteogénico.
BMP4 y BMP2	Morfogénico.	Intervienen en una primera fase de la odontogénesis, desde el engrosamiento de la lámina dental, hasta el estadio de brote y la primera condensación del mesénquima.	Dientes.
BMP4	Regulador.	Desarrollo embrionario.	Formación de diversos tejidos y órganos, particularmente aquellos que forman parte del mesodermo.

### **Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)**

El VEGF es responsable de regular la proliferación del endotelio vascular, conjuntamente desencadena la reproducción, migración, permeabilidad vascular y la supervivencia de estas células. También induce el proceso de diferenciación en los preosteoblastos, promueve su proliferación y migración; durante la vida adulta estimula la diferenciación osteoblástica y reduce la diferenciación adipogénica de las células del estroma de la médula ósea (BMSCs).<sup>10</sup>

### **Factor de crecimiento epidérmico (EGF)**

El EGF participa en la regulación del proceso inflamatorio y activación de fibroblastos, además de estimular la proliferación celular y de tejidos durante el proceso de reparación y cicatrización.<sup>11</sup>



### Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)

El FGF promueve la proliferación fibroblástica, se conocen aproximadamente 24 genes codificadores de cientos de isoformas proteicas, estas proteínas activan a los receptores de tirosina – cinasas que actúan a su vez como receptores de FGF.

El FGF participa en la angiogénesis, el desarrollo de los axones y la diferenciación estromal<sup>12</sup> (Tabla 3).

**Tabla 3. Factor de crecimiento fibroblásticos.<sup>13</sup>**

Tipo de FGF	Función
6	Tiene defectos de regeneración muscular, con un aumento significativo de la fibrosis.
8	Involucrado en el desarrollo del cerebro, las extremidades, los oídos, los ojos.
9	Envía señales desde el epitelio hasta el mesénquima. Estimula la proliferación mesenquimatosas.  Al eliminar FGF9 se interrumpe el bucle de señalización mesenquimatosas - epitelial que ayuda a regular los ligandos de unión a FGFRb.

### B. GENES HOMEBOX.

Los factores de crecimiento son activados y tienen una función sinérgica con los genes homeobox, la acción de estos genes conduce a la división del embrión en campos celulares determinados a originar tejidos y órganos específicos.<sup>9</sup>

Los genes Hox son miembros de una gran familia de caja homeótica de ahí la denominación **Homeobox**. Estos genes forman un grupo de **genes similares** que tienen una **secuencia de ADN** común responsable de codificar un homeodominio, este último es la parte de la proteína capaz de adherirse a regiones reguladoras específicas de los genes diana.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Los genes *Antenapedia* controlan la identidad de los segmentos de la cabeza y tórax del embrión, mientras que los genes *Bitórax* controlan los segmentos del tórax y abdomen, son fundamentales para el desarrollo embrionario e intervienen en el patrón de formación anterior-posterior, proliferación y diferenciación celular. Están presentes en los cuatro grupos homeóticas A B, C y D ubicados en cromosomas diferentes.<sup>14</sup>

Un **gen HOX** cuenta con **un nucleótido y una secuencia de proteínas** junto con sus posiciones, por lo que su función se relaciona con la génesis de los diferentes órganos y extremidades a lo largo del eje anteroposterior, tráfico de nucleocitoplasmático de factores de transcripción HOX y diferenciación celular.

La formación facial involucra el **desarrollo, crecimiento, fusión, modelado y remodelado** de tejidos en la que intervienen gran cantidad de factores de crecimiento y genes Homeobox (Fig. 1, Tabla 4).<sup>15</sup>

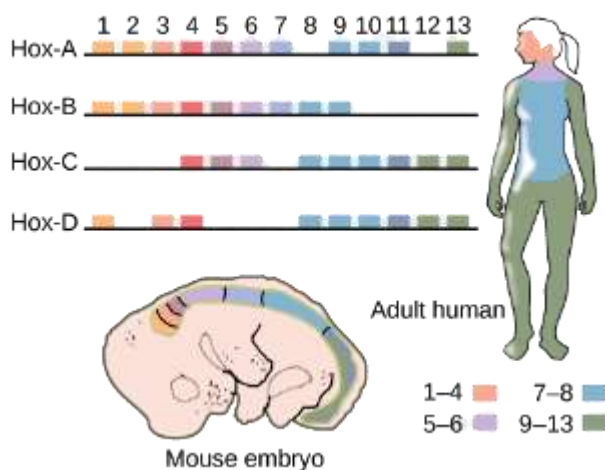


Fig. 1. En el esquema se ejemplifica los cuatro grupos de genes (Hox A, Hox B, Hox C, Hox D), y el lugar donde se expresan dentro del cuerpo tanto en ratones como en humanos. (Tomada de: [Features of the animal Kingdom \(https://acortar.link/blat5\)](https://acortar.link/blat5)).



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 4. Genes homeobox y su participación en la formación de tejidos.<sup>12</sup>**

Grupo de Gen homeobox	Señalización	Mecanismo de interacción	¿Qué sucede cuando no están presentes?	¿Qué sucede cuando están menos presentes?
HOX A	HOXA, que regula la expresión de HOXA13.	Diseño de los huesos.  Diferenciación de las regiones de zeugópodo y autópedo.  Los genes marcadores de ellas son HOXA11 para el zeugópodo y HOXA13 para el autópedo.	La mutación de HOXA13 genera defectos en genitales, sindactilia y polidactilia.	Producen el síndrome mano-pie-genital, que se caracteriza por la fusión de los huesos carpianos como por dedos cortos y pequeños.
Shh	SONIC HEDGEHOG.	Diferenciación de las regiones de zeugópodo y autópedo.	El diseño anteroposterior sufre una modificación.  Falta del desarrollo de la yema pulmonar, en consecuencia, la muerte.	Alteración en el orden de desarrollo en áreas anteroposterior, por ejemplo los dedos aparecen en el orden correcto, sin embargo, si el SHH, está menos presente la zona de actividad polarizante se desplaza en dirección distal para que quede cerca del límite posterior.
HOX B	El factor TBX5.	Controla la especificación de las extremidades superiores.  Anomalías cardíacas.	Se sitúa en la cresta craneal de la extremidad superior.  Anomalías cardíacas y de sus extremidades superiores.	Anomalías digitales, radios ausentes, hipoplasias de hueso de las extremidades, anomalías del tabique auricular y ventricular, anomalías de conducción.
	El factor TBX4.	Especificación de las extremidades inferiores.	Amelia (ausencia total de una o varias extremidades).  Meromelia (ausencia parcial de una o varias extremidades).	Enanismo.
HOX D	HOXD13.	Son los principales determinantes que explican el diseño de los huesos.	Dedos múltiples fusionados.	Sin polidactilia.



### C. ARCOS FARÍNGEOS.

A partir de la 3era semana de desarrollo intrauterino, cuando se forma la tercera capa germinativa, el embrión comienza morfológicamente a sufrir cambios sustantivos que son el inicio de la formación y organización de estructuras, los arcos faríngeos participan en cambios en su parte externa, estos se originan en pares, derecho e izquierdo que se fusionan en su porción anterior, estos se aprecian en número de cuatro a cinco.<sup>16</sup>

Los arcos faríngeos están cubiertos en su superficie externa por epitelio de origen ectodérmico, con un núcleo central de mesénquima de origen mesodérmico y en su porción interna están revestidos por epitelio de origen endodérmico (Fig. 2).<sup>17</sup>

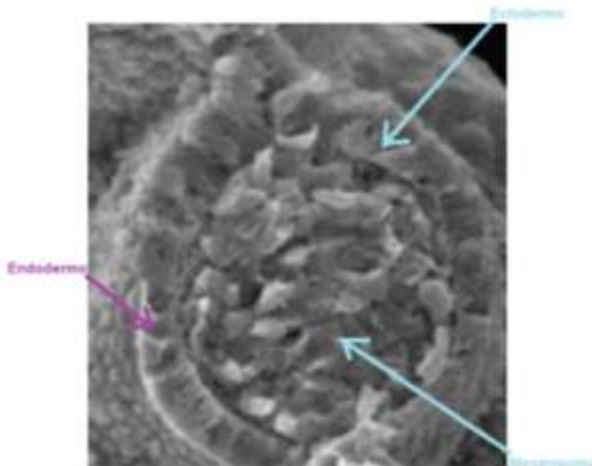


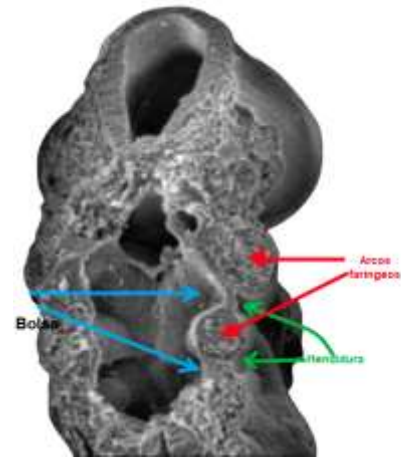
Fig. 2. En el esquema se ejemplifica los componentes que cubren cada arco faríngeo. (Tomada de [https://nanopdf.com/download/desarrollo-de-la-faringe-la-cara-y-el-cuello\\_pdf](https://nanopdf.com/download/desarrollo-de-la-faringe-la-cara-y-el-cuello_pdf))

Los arcos faríngeos (también son conocidos como arcos branquiales) están separados entre sí por surcos o hendiduras visibles al exterior llamados surcos faríngeos, hacia la profundidad de los surcos se forman en el interior estructuras semejantes a sacos llamados bolsas faríngeas (Fig. 3).<sup>18</sup>



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Fig. 3. En el esquema se ejemplifica los componentes que separan cada arco faríngeo. (Tomada de [https://nanopdf.com/download/desarrollo-de-la-faringe-la-cara-y-el-cuello\\_pdf](https://nanopdf.com/download/desarrollo-de-la-faringe-la-cara-y-el-cuello_pdf))



Del núcleo de mesénquima que constituye a cada arco faríngeo se desarrollan diversos elementos musculares y esqueléticos, así como arteriales y a cada arco le corresponde una rama nerviosa. Todos estos elementos sufren una serie de evoluciones, que les permite migrar hasta ubicarse en sitios distantes a su origen.

Cada arco faríngeo dará origen a diferentes estructuras como son: huesos, músculos y vasos sanguíneos; así como también estarán inervadas con diferentes ramas de los pares craneales<sup>18</sup> (Figs. 4, 5 y 6; Tabla 5).

### **Primer arco faríngeo** o arco mandibular <sup>12,18</sup>

- **Estructura ósea**

El arco se divide en dos porciones la superior que origina al mamelón maxilar, y la porción inferior al arco mandibular propiamente dicho, con su componente cartilaginosa, el cartílago de Meckel.

El **mamelón maxilar** contribuye a la formación del tercio inferior de la cara en conjunto con el arco mandibular.





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

El **cartílago de Meckel**, constituye el modelado cartilaginoso que induce la formación de la mandíbula, tras sufrir osificación endocondral e intramembranosa. Al osificarse dará lugar a la formación **del oído medio** (martillo y yunque).

El **cóndilo y el proceso coronoides** de la mandíbula, presentan osificación endocondral. Al momento del nacimiento es evidente la falta de fusión de las dos hemimandíbulas, que se fusionan en la línea media, desapareciendo la línea o quedando vestigios de ésta dando el aspecto de un mentón partido (barba partida). A los dos años queda tejido conjuntivo en la zona central, que constituirá a la eminencia mentoniana. Atrapado en el cuerpo mandibular se forma el conducto mandibular y el conducto de Serres, que involuciona en la primera infancia.

- **Estructura muscular**

El tejido muscular deriva del mesénquima del primer arco faríngeo y dará origen a los músculos de la masticación, que permitirán los movimientos mandibulares para los procesos de masticación, succión, fonación entre otros. En el recién nacido los músculos de la masticación se encuentran bien conformados; la alimentación estimulará su desarrollo y buen funcionamiento, hecho que muchos asocian con la idoneidad de la lactancia materna exclusiva en los primeros meses de vida.

- **Inervación**

El nervio trigémino (V) provee la inervación a través de su rama motora, la inervación sensitiva corresponderá a sus ramas oftálmica, maxilar y mandibular.

- **Irrigación**

La sangre sale de un ventrículo común cardíaco hacia una raíz aórtica ventral, desde la cual se distribuye a través de los arcos branquiales mediante pares de arcos aórticos, por lo que en el primer arco aórtico del lado derecho desaparece la



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

mayor parte de la estructura y parte de la arteria maxilar, sin embargo, del lado izquierdo desaparece la mayor parte de la estructura y parte de la arteria maxilar.<sup>15</sup>

### **Segundo arco faríngeo** o arco hioideo<sup>12,18</sup>

- **Estructura ósea**

El segundo arco recibe el nombre de arco hioideo porque forma estructuras del hueso hioides como: la asta menor y la parte superior del cuerpo del hioides, su osificación cartilaginosa inicia con el cartílago de Reichert, origina al estribo del oído medio, a la apófisis estiloides del hueso temporal y al ligamento estilohioideo.

- **Estructura muscular**

La musculatura que se forma a partir de este arco son los músculos de la expresión facial, importantes para mímica; también da origen al músculo del estribo, al estilohioideo, del auricular y al vientre posterior del digástrico.

- **Inervación**

Los músculos de la mímica se encuentran inervados por el nervio facial o VII par craneal.

- **Irrigación**

La sangre sale de un ventrículo común cardíaco hacia una raíz aórtica ventral, desde la cual se distribuye a través de los arcos branquiales mediante pares de arcos aórticos, es así como del lado derecho desaparece la mayor parte de la estructura y parte de las arterias hioidea y estapedia, por lo que del lado izquierdo desaparece la mayor parte de la estructura y parten las arterias hioidea y estapedia.<sup>15</sup>



### **Tercer arco faríngeo<sup>12,18</sup>**

- **Estructura ósea**

Se forma la asta mayor y la porción inferior del cuerpo del hioides.

- **Estructura muscular**

Se formarán los músculos de la deglución, en el adulto se localizan en las paredes de la faringe: músculo constrictor superior de la faringe y músculo estilofaríngeo.

- **Inervación**

El nervio del tercer arco es el IX par craneal o nervio glossofaríngeo.

- **Irrigación**

La sangre sale de un ventrículo común cardíaco hacia una raíz aórtica ventral, desde la cual se distribuye a través de los arcos branquiales mediante pares de arcos aórticos, por lo que la del lado derecho e izquierdo de la parte ventral parte la arteria carótida común y de la parte dorsal de ambos lados parte la arteria carótida interna.<sup>15</sup>

### **Cuarto a Sexto arcos faríngeos<sup>12,18</sup>**

Entre el cuarto y sexto arcos faríngeos se encuentra el quinto arco, el cual es muy rudimentario y lo consideran transitorio.

- **Estructura ósea**

El tejido cartilaginoso se fusiona y da origen a la laringe, además de conjuntar al cartílago tiroides, cricoides, aritenoides, los corniculados y los cuneiformes.

- **Estructura muscular**

Los músculos cricotiroideo, periestafilino medial y los constrictores medio e inferior de la faringe derivan del 4to arco faríngeo.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

### • Inervación

El 6to arco faríngeo da origen al ramo laríngeo superior y ramo laríngeo recurrente del nervio vago (X) que inervan a los músculos intrínsecos y constrictores de la laringe, además del elevador del velo del paladar.

### • Irrigación

La sangre sale de un ventrículo común cardíaco hacia una raíz aórtica ventral, desde la cual se distribuye a través de los arcos branquiales mediante pares de arcos aórticos, por el lado derecho parten la parte proximal de la arteria subclavia derecha, así como la arteria pulmonar derecha y del lado izquierdo parten tanto el arco de la aorta, como la arteria pulmonar izquierda y el ducto arterioso.<sup>15</sup>

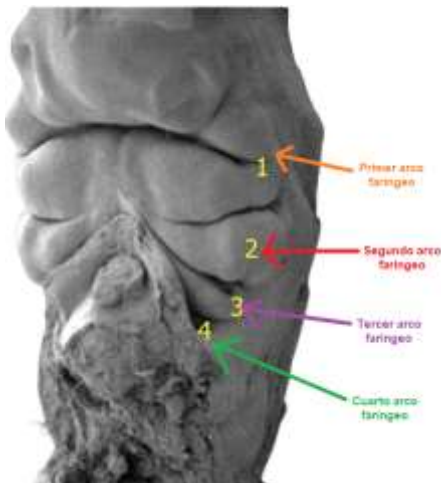


Fig. 4. En el esquema se ejemplifica la formación de los arcos faríngeos. (Tomada de [https://nanopdf.com/download/desarrollo-de-la-faringe-la-cara-y-el-cuello\\_pdf](https://nanopdf.com/download/desarrollo-de-la-faringe-la-cara-y-el-cuello_pdf))



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Fig. 5. En el esquema se ejemplifica el sistema de arcos aórticos embrionario. (Tomada de Bruce M. Carlson. Embriología humana y biología del desarrollo. 6ª edición. Elsevier, 2019.)

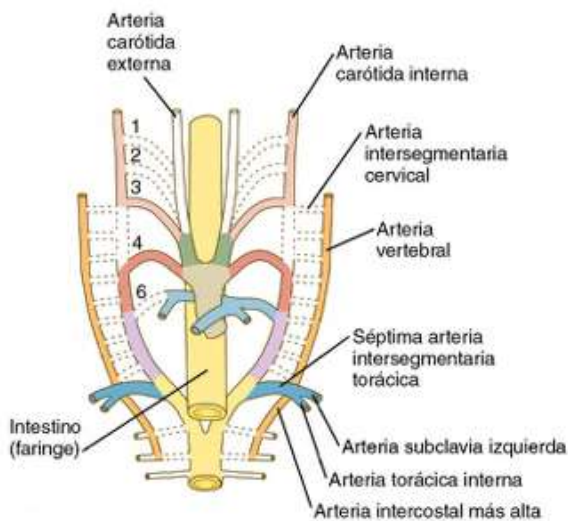
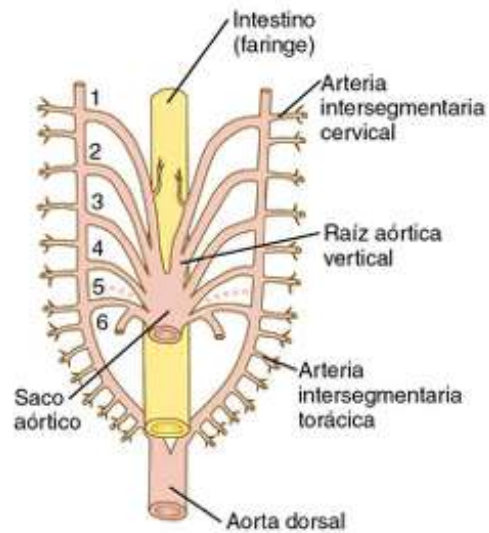


Fig. 6. En el esquema se ejemplifica los pasos posteriores en la transformación del sistema de arcos aórticos en el ser humano. (Tomada de Bruce M. Carlson. Embriología humana y biología del desarrollo. 6ª edición. Elsevier, 2019.)



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 5. Arcos faríngeos y sus derivados<sup>12,15,18</sup>**

Arco faríngeo	Derivados	Músculos	Inervación	Irrigación	
				Derecho	Izquierdo
<b>Primero</b>	Mandíbula, yunque y martillo.	Temporal, Masetero, Pterigoideos, Vientre anterior del músculo digástrico, Milohoideo, Periestafilino lateral, m. del martillo.	Trigémino o V <sub>2</sub> y V <sub>3</sub> .	Arteria Maxilar.	
<b>Segundo</b>	Asta menor y parte superior del cuerpo del hueso hioides, estribo, proceso estiloides del hueso temporal.	Bucal, Auricular, Frontal, Cutáneo del cuello, Orbicular bucal, Orbicular de los párpados, Vientre posterior del digástrico, Estilohoideo.	Facial o VII.	Arteria hioidea. Arteria estapedia.	
<b>Tercero</b>	Asta mayor y parte inferior del cuerpo del hueso hioides.	Músculos de la deglución, Estilofaríngeo.	Glossofaríngeo o IX.	Lado ventral: arteria carótida común.  Lado dorsal: arteria carótida interna.	
<b>Cuarto y Sexto</b>	Cartílagos laríngeos, cartílagos tiroides, cricoides, aritenoides, corniculados y cuneiformes.	Cricotiroideo, Elevador del velo del paladar, Constrictores de la faringe.  Músculos intrínsecos de la laringe.	Vago o X. Rama laríngea superior (4to).  Rama laríngea recurrente (6to).	Parte proximal de la arteria subclavia derecha.  Arteria pulmonar derecha.	Arco de la aorta.  Arteria pulmonar izquierda.



## D. DESARROLLO DE LA CARA.

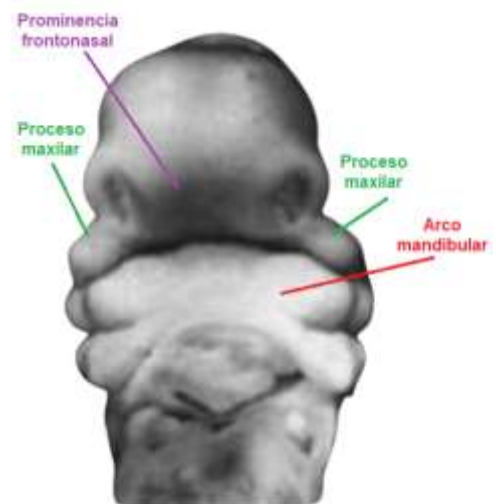
Para que la cara se pueda formar debe de atravesar por el desarrollo de diferentes estructuras que la constituyen.

### 1. FORMACIÓN DE LA CARA

La cara comienza a formarse a partir de la cuarta semana de vida intrauterina, para que se desarrolle adecuadamente se requiere de la influencia inductiva de los gradientes morfogénicos Sonic Hedgehog (SHH), así como de la zona ectodérmica frontonasal y el ojo en desarrollo.

La cara está formada por tres prominencias (centros de crecimiento activo de la mesénquima subyacente): la prominencia frontonasal, los procesos maxilares (derivados del primer arco faríngeo), y el arco mandibular (primer arco faríngeo; Fig. 7). Los engrosamientos ectodérmicos bilaterales llamados placodas nasales se desarrollan a partir de la superficie ventrolateral de la prominencia frontonasal.<sup>17</sup> (Fig. 8)

Fig. 7 Esquema de la cabeza de un embrión humano a la cuarta semana de gestación, se identifican la prominencia frontonasal, los procesos maxilares, el arco mandibular: (tomado de: <https://filadd.com/doc/images-del-aporte-embriologia-cara-y-cuello>).





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

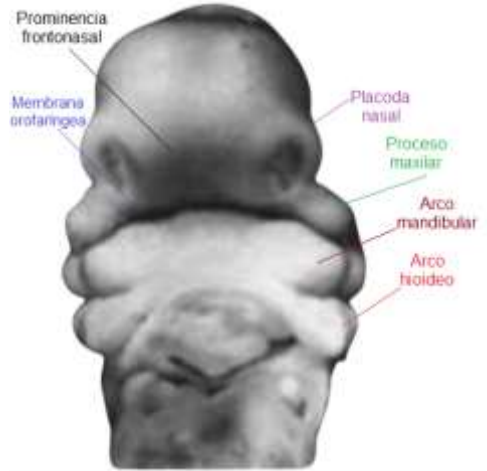


Fig. 8 Esquema de la cabeza de un embrión humano a la cuarta semana de gestación, se identifican la prominencia frontonasal, los procesos maxilares, el arco mandibular, así como los engrosamientos ectodérmicos bilaterales llamados placodas nasales que se desarrollan a partir de la superficie ventrolateral de la prominencia frontonasal: (tomado de: <https://filadd.com/doc/images-del-aporte-embriologia-cara-y-cuello>).

A finales de la cuarta semana se forman los procesos nasales, producto de la invaginación del mesodermo, a su vez dan lugar a las eminencias nasales mediales y laterales (Fig. 9).

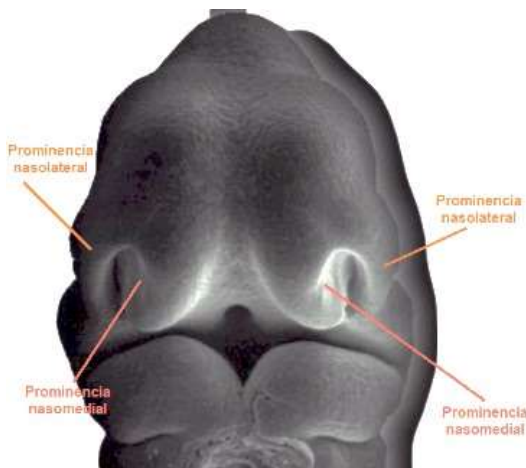


Fig. 9 Esquema de la cabeza de un embrión donde se identifican las invaginaciones de las placodas nasales para formar las prominencias nasales tanto mediales como laterales: (tomado de: <https://docplayer.es/72170615-Desarrollo-de-cabeza-y-cuello.html>).





## 2. DESARROLLO DE LAS FOSAS NASALES.

Durante la sexta semana de vida intrauterina (VIU) inicia la invaginación y formación de las placodas nasales, estas progresan y dan lugar a los procesos nasales que se fusionan y finalmente conforman las fosas nasales.

Las fosas nasales se encuentran separadas de la cavidad oral por la membrana oronasal, que a finales de la sexta semana se rompe dando lugar a la comunicación entre las fosas nasales y la cavidad oral constituyendo así a las coanas primitivas; en el tercer mes de VIU derivan de la pared lateral de cada cavidad nasal los cornetes superior, medio e inferior y la conformación de los primordios de los senos paranasales.

El ectodermo de la placoda nasal forma una zona engrosada, que sufre una diferenciación neurosensorial que origina el epitelio olfatorio, éste contiene células de Sertoli, células basales y células ciliadas (Fig.10). El nervio olfatorio (I) está constituido por células ciliadas, correspondientes a neuronas bipolares.<sup>12,17</sup>

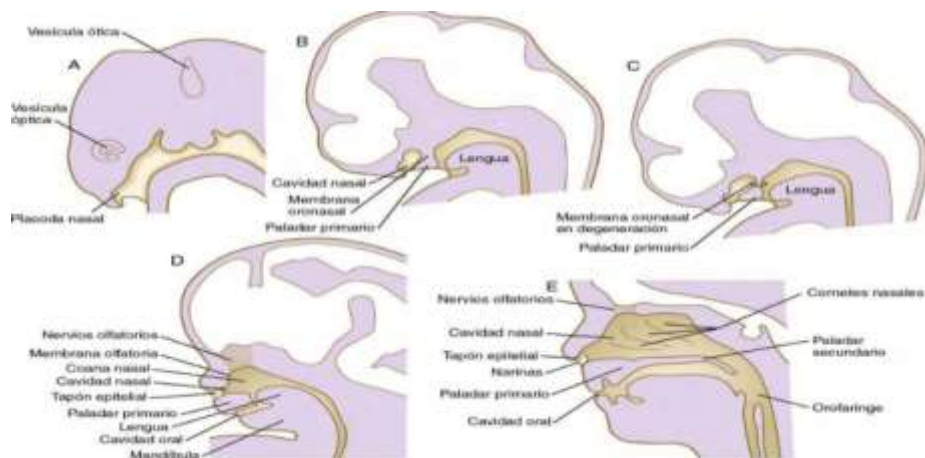


Fig. 10 Esquema que representa un corte sagital de cabeza de embriones a lo largo del desarrollo de las cavidades nasales, en la imagen a es un embrión de 5 semanas, en la imagen b es un embrión de 6 semanas, en la imagen c es un embrión de 6 semanas y media, en la letra d se encuentra un embrión de 7 semanas y en el último es un embrión de 12 semanas: (tomado de: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1865/TRAB.SUF.PROF.%20GERSON%20ANCHAY%20VERGARA.pdf?sequence=2&isAllowed=n>).



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Para la semana 14, la mandíbula y raíz mandibular alcanzan su forma definitiva, pues se termina de completar el desarrollo facial.

### 3. DESARROLLO DE LA BOCA Y CAVIDAD ORAL.

A partir de la cuarta semana de VIU se forma una depresión de la superficie que dará origen al denominado estomodeo (boca primitiva); hacia el exterior se encuentra recubierta con ectodermo y del extremo cefálico del intestino anterior por endodermo (Fig. 11).

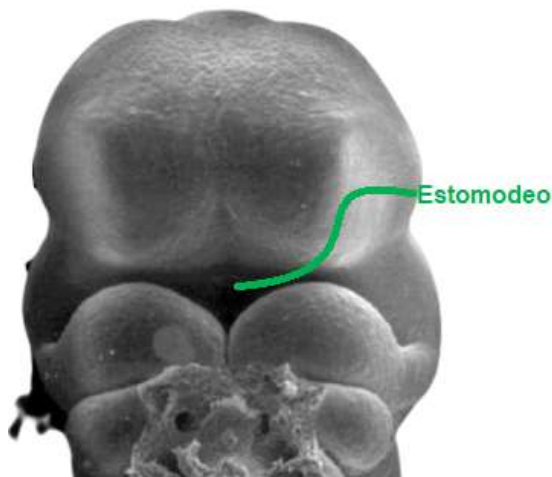


Fig. 11 Esquema que representa una cabeza de embrión que forma una depresión de la superficie, dando origen al estomodeo: (tomado de: <https://docplayer.es/72170615-Desarrollo-de-cabeza-y-cuello.html>).

La membrana orofaríngea o estomodeo se forma a partir de la yuxtaposición de una capa externa de ectodermo y una interna que corresponde al endodermo del intestino anterior. Al reabsorberse establece la comunicación de la cavidad oral con el intestino primitivo, dando lugar a la formación del epitelio ectodérmico que reviste el cuerpo de la lengua, paladar duro, carrillos bucales, labios, glándulas parótidas y sus conductos, además de la bolsa de Rathke. El epitelio endodérmico reviste la región faríngea de la lengua, piso de la boca, pliegue palatofaríngeo, paladar blando, glándulas y conductos sublinguales y submaxilares.<sup>12,17</sup>



## 4. DESARROLLO DEL PALADAR.

### i. Paladar Primario

La formación de la cara es consecuencia del desarrollo y fusión de los procesos faciales, se inicia a partir de la cuarta semana de desarrollo embrionario, con la diferenciación de los arcos faríngeos y sus derivados, así como son los procesos maxilar y mandibular.

El desarrollo del paladar conlleva procesos e interacciones complejas que involucran la síntesis y la degradación de proteínas y factores de crecimiento presentes en la matriz extracelular (colágena, metaloproteinasas y ácido hialurónico).<sup>17</sup>

El paladar se forma a partir de la séptima semana con la formación y fusión de los procesos frontonasal y maxilar y se divide en dos segmentos.

#### 1. Segmento intermaxilar.

- a) El segmento intermaxilar deriva de las prominencias maxilares que se desarrollan en dirección medial, hasta que las dos prominencias nasales mediales se fusionan en la línea media.
- b) El segmento intermaxilar forma el surco nasolabial, derivado de la fusión del proceso frontonasal con los procesos maxilares, formando el paladar primario, que brinda el soporte a los cuatro incisivos y le proporciona al paladar primario la forma triangular (Fig. 12).

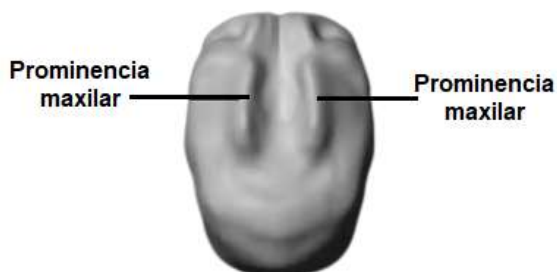


Fig. 12 Esquema de vista transversal que representa el crecimiento de las prominencias maxilares (tomado de: <https://www.youtube.com/watch?v=5OoOaaMEs0>).



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

El segmento intermaxilar se continúa con la porción rostral del tabique nasal, constituido por la prominencia frontal (Fig. 13).

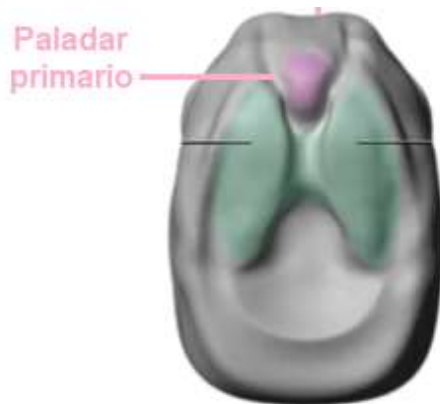


Fig. 13 Esquema de vista transversal que representa la formación del paladar primario (tomado de: <https://www.youtube.com/watch?v=5OoOaaMEsS0>).

### ii. Paladar secundario.

- a) Tiene su origen a partir de las prominencias maxilares, denominadas crestas palatinas.
- b) Inicialmente las crestas palatinas se posicionan a los lados de la lengua, que inicia su desarrollo en la 7<sup>a</sup> semana del desarrollo embrionario, misma que al descender y ubicarse en el piso de la boca permite que los procesos palatinos se dispongan horizontalmente y se fusionen a lo largo de la sutura palatina, formando al paladar secundario.
- c) Los paladares primario y secundario se fusionan teniendo como límite el agujero incisivo dando lugar al paladar definitivo (Fig. 14).



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

- d) Se forma tejido óseo tanto en el paladar primario como en la parte anterior del paladar secundario, la parte posterior del paladar secundario carece de formación ósea, dando lugar a la formación del paladar blando y la úvula.
- e) La fusión del septum nasal con los procesos palatinos origina la cavidad nasal y la bóveda palatina, cerrando ambas cavidades (Fig. 15.<sup>17</sup>

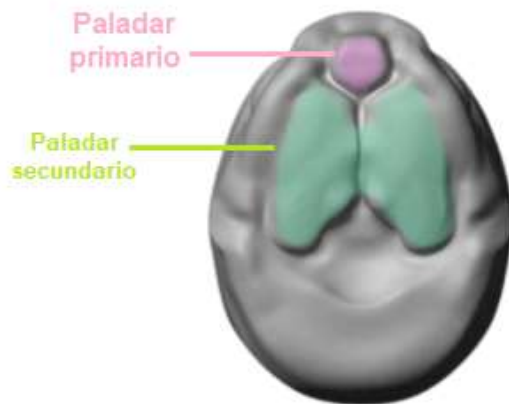
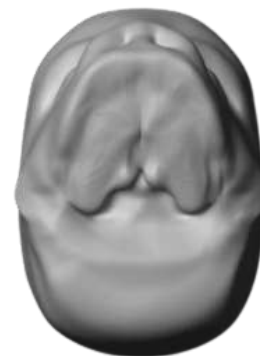


Fig. 14 Esquema de vista transversal que representa la formación del paladar secundario (tomado de: <https://www.youtube.com/watch?v=5OoOaaMEsS0>).

En la novena semana, el septum nasal se desarrolla a partir de las prominencias nasales y se une con el paladar definitivo.<sup>12,17</sup>

El paladar concluye su formación a la doceava semana de desarrollo intrauterino, con la formación de la úvula (Fig. 16).

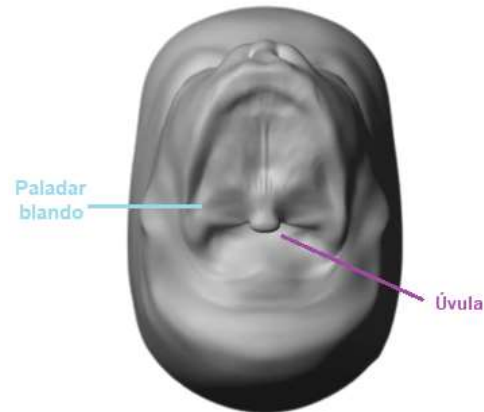
Fig. 15 Esquema de vista transversal que representa la formación de tejido óseo tanto en el paladar primario como en la parte anterior del paladar secundario (tomado de: <https://www.youtube.com/watch?v=5OoOaaMEsS0>).





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Fig. 16 Esquema de vista transversal que representa la formación del paladar blando y la úvula. (tomado de: <https://www.youtube.com/watch?v=5OoOaaMEsS0>).



### 5. Tipos de Osificación en el paladar.

Existen dos tipos de osificación, la intramembranosa (o directa) y la endocondral (o indirecta).

El hueso maxilar tiene un crecimiento por aposición ósea producto de la **osificación intramembranosa**, relacionándolo con el cráneo.

La osificación inicia a finales de la sexta semana a partir de dos puntos situados por fuera del cartílago nasal:

- Premaxilar, limitado hacia atrás por el conducto nasopalatino y lateralmente hacia la zona distal de los incisivos laterales. El trabeculado óseo tiene un crecimiento hacia arriba (parte anterior del proceso ascendente), hacia adelante (espina nasal anterior) y en dirección a los procesos alveolares incisivos.
- Postmaxilar, el trabeculado óseo se dirige hacia arriba (parte posterior del proceso ascendente), hacia el piso de la órbita y proceso malar, además del proceso alveolar posterior.



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

En la 12va semana de VIU los procesos palatinos laterales se fusionan con el paladar primario y con el tabique nasal dando lugar al paladar duro.<sup>19</sup>

### **E. LABIO Y PALADAR HENDIDO.**

Las estructuras del macizo facial y oral presentan diversos eventos que cuando tienen algún cambio en su comportamiento pueden dar origen a alteraciones del desarrollo con diferente magnitud, como es el caso del labio y el paladar hendido. En ciertas poblaciones de nuestro país la frecuencia de esta peculiar alteración se presenta en 1 de cada 750 recién nacidos vivos, teniendo geográficamente identificados los sitios de mayor incidencia.<sup>20</sup>

El labio y paladar hendido también se le llama fisura labio-palatina, antiguamente conocido como “labio leporino”; en las civilizaciones orientales le daban una implicación divina a las personas que presentaban este tipo de alteración, algunos grupos sociales por su cultura consideran a este trastorno como algo sobrenatural, pero en sí participa una amplia gama de factores como desencadenantes de esta alteración. Estos pensamientos son impedimento para brindar la atención adecuada y oportuna a los pacientes.

Esta alteración craneofacial congénita tan frecuente, se produce por una falta en la fusión de los procesos faciales u orales de forma parcial o completa durante los períodos cruciales del desarrollo embrionario.

#### **Etiología.**

La etiología del LPH es multifactorial, y poligénica, por lo que el desarrollo del paladar puede verse afectado además por causas genéticas y/o ambientales.<sup>11,12</sup>



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

La hendidura del paladar se presenta durante el desarrollo embrionario, específicamente entre de la 4ta y 8va semana, cuando inicia la formación de la cara, lo que significa, que cuando debe de presentarse la fusión de los paladares anterior y posterior, este no se cierra de forma correcta, dejando una comunicación oro-nasal, que puede extenderse desde la parte frontal del paladar duro hasta el paladar blando.

Esta malformación congénita ocurre específicamente en dos períodos cruciales del desarrollo embrionario como son:

- El primero se presenta entre la semana 5ta y 7ma de gestación por la falta de fusión de los procesos frontales.
- El segundo se puede dar entre la semana 7ma y 12va por la falta de fusión de los procesos palatinos; o por formación inadecuada de tejido estructural (tejidos óseos y/o blandos, nasales, del labio, paladar y/o del reborde alveolar).<sup>21,22</sup>

### **Genética.**

La implicación genética ha sido ampliamente estudiada, siendo la interacción epitelio-mesénquima considerada como un factor fundamental. Sin embargo, al examinar los diferentes genes que participan en la formación de la cara y la boca, no ha sido posible determinar con exactitud el gen involucrado, por lo que se estima que no es un gen único, sino que son diversos y que pueden actuar en distintas etapas del desarrollo embrionario.

Existen dos grupos de genes que regulan las interacciones entre los tejidos, los factores de transcripción (Homeobox) y los genes implicados en las vías de señalización (factores de crecimiento), considerando estos errores en la





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogénicas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

señalización como la causa del desarrollo de la hendidura entre la 4ta y la 12va semana de vida intrauterina.<sup>23</sup>

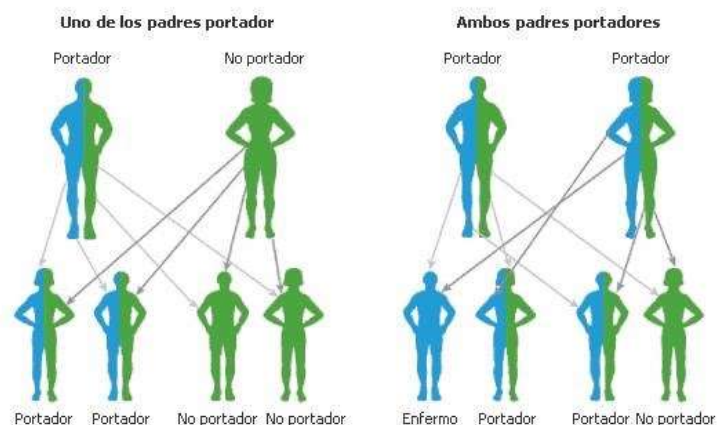
### Herencia.

Otro factor, que se ha visto involucrado en el desarrollo de fisuras o hendiduras labiales y/o palatinas es la herencia, los estudios ligados a esta identifican como causa probable tanto a la herencia Mendeliana como a la no Mendeliana, así como también estos estudios han identificado que la alteración LPH puede ser de tipo:

- Monogénica: autosómica dominante, autosómica recesiva, recesiva ligada a X, dominante ligada a X y dominante ligada a Y.
- Poligénica: causa más común de LPH. Rasgos controlados por diversos genes, afectados e influenciados por el ambiente (Fig. 17).
- Aberraciones cromosómicas.<sup>21,22</sup>

Fig. 17 En el esquema se ejemplifica un caso de alteración de herencia poligénica, de lado izquierdo uno de los padres es el portador y del lado derecho ambos padres son portadores.

(Tomada de: [BLOQUE 2.5 HERENCIA POLIGENICA - biologia-plantel21/4E \(google.com\)](#)).





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

### **Factores ambientales.**

Reportes realizados por Teissier y cols., así como por Palmero y cols., señalan que los factores ambientales están involucrados en la alteración de la organogénesis y el proceso de estructuración de la formación de la cara y la cavidad oral, comportándose como agentes teratógenos o algunos como embriotóxicos. En dichas alteraciones se encuentran las agresiones por factores físicos, químicos y biológicos.<sup>21,22</sup>

### **Factores químicos.**

En este grupo, se han identificado algunos que son altamente predisponentes al desarrollo del LPH durante el primer trimestre, dentro de estos factores encontramos a los plaguicidas, herbicidas, alcohol, fungicidas, tabaco, fumigación con DDT para dengue, opioides, isotretinoína, antidepresivos, uso excesivo de antibióticos y antieméticos, así como la deficiencia de vitamina A, vitamina B2 y ácido fólico, es importante señalar que las repercusiones en el embrión o en el feto varían de acuerdo con el trimestre en que la madre se encuentra:

### **Hábitos inherentes a la madre.**

Tabaquismo, alcoholismo y deficiencias nutricionales de esta, los cuales están presentes desde antes de la fecundación.

### **Alcoholismo.**

- La interacción del alcohol con el gen Msx, es un factor importante asociado a la alteración de labio y paladar hendido,
- El consumo de alcohol durante el embarazo afectando directamente al desarrollo embrionario y fetal; las afectaciones son múltiples y muy variadas y son directamente proporcionales al consumo (cantidad/frecuencia).



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

- La penetrancia y expresividad de las alteraciones depende de las líneas celulares y tejidos afectados.
- En el caso de LPH el consumo de alcohol afecta a las células de la cresta neural y sus derivados, como es el caso del ectomesénquima que participa en el desarrollo de los arcos faríngeos, la cara, el labio y el paladar.

### Tabaquismo.

- La interacción del cigarrillo con una variante alélica del TGF  $\beta$  - 3 (factor de crecimiento transformante *beta* – 3), es un factor importante asociado al desarrollo del LPH.
- Los factores TGF  $\beta$  , TGF  $\beta$  -3 y MSX-1 y su relación con la exposición durante el embarazo al cigarrillo, Romitti y colaboradores en un estudio de casos y controles examinaron las variantes alélicas de estos tres genes, encontraron riesgo de presentar paladar hendido en los hijos/as de las madres que fumaban más de 10 cigarrillos diariamente con variantes alélicas TGF  $\beta$ -3 o MSX1.
- El tabaquismo es considerado un promotor para el desarrollo del labio y paladar hendido dependiente de la exposición materna, así como la interacción de las sustancias químicas (nicotina, alquitrán amoníaco, acetonas, etc.) con los factores genéticos, potencializando su manifestación.
- El tabaquismo es considerado el principal factor para el desarrollo del labio fisurado.

### Fármacos.

- También se han reportado alteraciones del desarrollo causadas por ciertas sustancias químicas empleadas para diferentes padecimientos:
  - Anticomiciales (difenilhidantoína, valproato sódico)



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

- Isotretinoína
- Corticoides
- Metotrexato
- En el caso de las manifestaciones como hendiduras aisladas se encuentran relacionadas a:
  - Difenilhidantoína.

### **Factores biológicos.**

En estos factores participan aquellos que son inherentes a los progenitores:

- Edades avanzadas tanto de la madre como del padre.
- Infecciones adquiridas por la madre en el primer trimestre por rubéola y toxoplasmosis.

### **Mixtas.**

Se puede considerar una causa mixta, la combinación de factores genéticos y ambientales tan diversos como:

- Madres con antecedentes de ingestión de drogas como el diazepam o anticonvulsivos (fenitoína).
- Historial de abortos recurrentes.
- Edad avanzada materna.
- Patologías psiquiátricas (como depresión).
- Diabetes gestacional.<sup>22,23</sup>

### **Complicaciones.**

El LPH repercute considerablemente en la vida de quienes lo padecen. Sus afectaciones se asocian y potencializan con la severidad de su expresión, que trae



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

consigo dificultades para la alimentación, respiración, fonación y audición, así como alteraciones en el desarrollo craneofacial y dental (predisposición a caries y enfermedades periodontales).<sup>22</sup>

**F. TIPOS DE FISURAS O HENDIDURAS.**

Existen varias clasificaciones que empezaron a realizarse desde que se incrementaron los casos de LPH, todos ellos enfocados a explicar las diferentes manifestaciones clínicas, los tejidos y sitios involucrados, como se pueden identificar en las Tablas de la 6 a la 10. <sup>22</sup>

De acuerdo con las estructuras comprometidas: nariz, labio, encía, paladar duro o paladar blando, pueden presentarse de manera (Figs. 18 a 21):

- Unilateral
- Bilateral
- Aislada
- Combinada

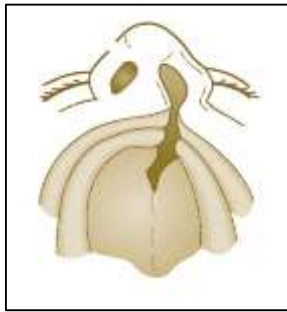
**Tabla 6. Tipo de hendiduras del paladar.**

Localización	Paladar primario	Paladar secundario	Paladar primario y secundario	
<b>Unilateral</b>	Completo e incompleto.	Completo.	Unilateral.	Completo e incompleto.
<b>Media</b>	<b>Completo</b> (la premaxila está ausente). <b>Incompleto</b> (la premaxila es primitiva).	Incompleto.	Incompleto.	Completo e incompleto.
<b>Bilateral</b>	Completo e incompleto.	Submucoso.	Bilateral.	Completo e incompleto.

Según Stark y Kernahan en 1958.<sup>24</sup>

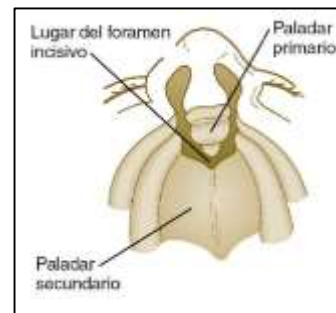


**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**



**Fig. 18** Esquema de vista transversal que representa la hendidura unilateral (tomado de: Bruce).

**Fig. 19** Esquema de vista transversal que representa la hendidura la hendidura bilateral (tomado de: Bruce).



**Fig. 20** Esquema de vista transversal que representa una hendidura aislada. (tomada de: Bruce).

**Fig. 21** Esquema de vista transversal que representa el labio y paladar hendido combinado, que continúan en la línea con una fisura del paladar secundario. (tomado de: Bruce)





**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

Dentro de estas categorías, hay subtipos <sup>21,22</sup>

- Incompleto (los dos lados del labio están parcialmente fusionados).
- Completo (los lados del labio no se conectan en absoluto): Es el grado máximo de una fisura de cualquier tipo.
- Bilateral (los 2 lados pueden resultar afectados de manera diferente, 1 lado está completo y el otro está incompleto): Es la falta de fusión de las masas mesénquimas de los dos procesos maxilares con las prominencias nasales mediales.
- Unilateral: Es la falta de fusión del proceso maxilar del lado afectado con las prominencias nasales mediales, pues el labio queda dividido en medial y lateral.
- Mediana: Ocurre en una deficiencia de la mesénquima.
- Palatina: Se asocia o no a la fisura del labio.

**Tabla 7. Clasificación de la alteración del labio y paladar**

Anomalías del labio	Anomalías del paladar
<p><b>Completo</b> Sin fusión entre el proceso maxilar, filtrum y sin formación del piso de la nariz.</p>	<p><b>Tipo I</b> Hendidura en el paladar blando.</p>
<p><b>Incompleto</b> Fusión parcial entre el proceso maxilar con el filtrum y cierre del piso nasal con el músculo orbicular de los labios mal orientado.</p>	<p><b>Tipo II</b> Hendidura en el paladar blando y duro, con compromiso del paladar secundario.</p>
<p><b>Cicatricial</b> Fusión completa del proceso maxilar con el filtrum y persistencia de una pequeña hendidura en el bermellón del labio.</p>	<p><b>Tipo III</b> Hendidura completa unilateral (de la úvula hasta uno de los lados de la premaxila).</p>
<p><b>Bilateral</b> Sin fusión entre el filtrum y los procesos maxilares.</p>	<p><b>Tipo IV</b> Hendidura completa bilateral (de la úvula hasta ambos lados de la premaxila).</p>

Tomado y modificado de: Victor Veau. <sup>25</sup>



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 8. Clasificación por grupos según la localización y el tipo de manifestación.**

Grupo	Localización	Tipo
I	Fisuras pre – alveolares.	Unilateral. Media. Bilateral.
II	Fisuras post – alveolares.	Paladar duro. Paladar duro y blando (reborde alveolar intacto). Fisura submucosa del paladar.
III	Fisuras alveolares.	Unilateral. Bilateral.

Tomado y modificado de: Davis y Ritchie en 1922. <sup>24</sup>

**Tabla 9. Clasificación del tipo de hendidura y su manifestación.**

Hendidura	Manifestación
Paladar primario.	Subtotal. Unilateral. Bilateral.
Paladar secundario.	Subtotal. Total.
Paladar primario y secundario.	Unilateral subtotal. Unilateral total. Bilateral.

Tomado y modificado de: Kernaghan y Stark en 1972. <sup>26,27</sup>

Para abordar este tipo de alteración, se han implementado una amplia variedad de técnicas quirúrgicas en edades y condiciones específicas del paciente con LPH, todo esto con la finalidad de proporcionar: funcionalidad, estética y con ello mejorar la autoestima de las personas con LPH.





**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

La clasificación de la Universidad de Iowa, maneja una clasificación para las hendiduras, dicha clasificación se divide en los siguientes grupos:

**Tabla 10. Clasificación de IOWA**

<b>GRUPO I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>Grupo III</b>	<b>Grupo IV</b>
<b>Fisuras labiales</b>	<b>Fisuras palatinas (sin fisura alveolar)</b>	<b>Fisuras Labio-alvéolo-palatinas.</b>	<b>Fisuras Alveolares.</b>
Unilateral Izquierda Completa.	Úvula.	Unilateral Izquierda Incompleta.	Alveolar Izquierda.
Unilateral Derecha Completa.	Paladar Blando.	Unilateral Derecha Incompleta.	Alveolar Derecha.
Bilateral Completa.	Paladar duro Grado I.	Completa Derecha.	Alveolar Bilateral.
Unilateral Izquierda Incompleta.	Paladar duro Grado II.	Completa Izquierda.	
Unilateral Derecha Incompleta.		Bilateral Incompleta Derecha y Completa Izquierda.	
Bilateral Incompleta.		Bilateral Incompleta Izquierda y Completa Derecha.	
Bilateral Incompleta Derecha y Completa Izquierda.		Bilateral Completa.	
Bilateral Incompleta Izquierda y Completa Derecha.			

Tomado y modificado de: Prevalencia de Hendiduras de labio y/o palatinas en los pacientes que acudieron al Centro de Investigación y Atención a Pacientes con Malformaciones Craneofaciales y Prótesis Maxilofacial durante los años 2000-2012. <sup>28</sup>



## G. ÚVULA BÍFIDA.

Embriopatía que afecta a la úvula.

### Etiología.

Se manifiesta entre la séptima y doceava semanas de VIU por una deficiencia en el cierre y fusión de los procesos palatinos. Su etiología es variable y multifactorial, aunque se ha hecho énfasis en la influencia e interacción de los factores genéticos, ambientales y toxicológicos.

### Epidemiología.

Su incidencia es del 0,3%.

### Tipo.

No hay una clasificación establecida para la úvula bífida.

Aunque es una manifestación aislada, se ha especulado que su presencia se asocia con una fusión y cierre tardío del paladar. Esporádicamente se encuentra asociada a síndromes.

No requiere manejo clínico (Fig. 22).<sup>29</sup>



Fig. 22 Imagen clínica en donde se observa una úvula bífida (tomado de: [https://www.researchgate.net/profile/Bernat-De-Pablo-Marquez/publication/293175445\\_Uvula\\_bifida/links/59e6fcfeaca2721fc23046bd/Uvula-bifida.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Bernat-De-Pablo-Marquez/publication/293175445_Uvula_bifida/links/59e6fcfeaca2721fc23046bd/Uvula-bifida.pdf))



## H. CORRECCIONES QUIRÚRGICAS.

Los procedimientos quirúrgicos que se realizan para el cierre de los defectos tanto del labio como del paladar se realizan en diferentes tiempos, estos dependen de las condiciones nutricionales del niño, el tipo de hendidura o fisura y la cooperación de los padres. Estos tiempos se cumplen como a continuación se presentan, cada uno de los procedimientos en los tiempos pueden tener éxito o fracaso lo cual es multifactorial.

### 1. Primera cirugía a los meses de nacido.

Cuando se trata de una fisura de labio unilateral, la técnica quirúrgica que más se puede utilizar es la queiloplastia (Fig. 23).<sup>27</sup>



Fig. 23 Imagen preoperatoria de un paciente con fisura de labio unitaria. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. Cir. plást. iberolatinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&id=S0376-78922017000400313&Ing=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0376-78922017000400313&Ing=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.)

#### a) Queiloplastia

Este tipo de cirugía favorece la corrección primaria del labio hendido (LH). entre los 3 y los 6 meses de vida.

Las técnicas quirúrgicas más usadas para la corrección de LH unilateral son:

- Millard



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

- Tennison Randall (para segmentos labiales muy cortos)
- Fisher.
- Asencio.

A la par de la queiloplastia se realiza la corrección primaria de la nariz, ya que se considera el momento adecuado, debido a que los cartílagos nasales aún son blandos, esto permite que se manipulen para poder ser conformados y brindar un resultado muy cercano al anatómico normal empleando conformadores prefabricados adaptados al recién nacido hasta el momento de la cirugía (Figs. 24 y 25). Cuando esto no es posible se emplean conformadores de silicona (mediante puntos de McComb) durante la cirugía y se mantienen de 3 a 6 semanas, favoreciendo la posición anatómica de los cartílagos alares liberados de los tejidos que los rodean.



**Fig. 24** Imagen de la queiloplastia tipo Millard con corrección primaria de la nariz. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. *Cir. plást. iberolatinoam.* [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&Ing=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&Ing=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>)



**Fig. 25** Imagen del uso de conformador nasal de silicona en la corrección nasal primaria durante la queiloplastia. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. *Cir. plást. iberolatinoam.* [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&Ing=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&Ing=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>)



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Para el cierre del LH bilateral, las técnicas quirúrgicas empleadas son: (Figs. 26 a 27):

- García-Velasco.
- Mendoza.
- Mulliken.<sup>27</sup>
- Asensio<sup>28</sup>

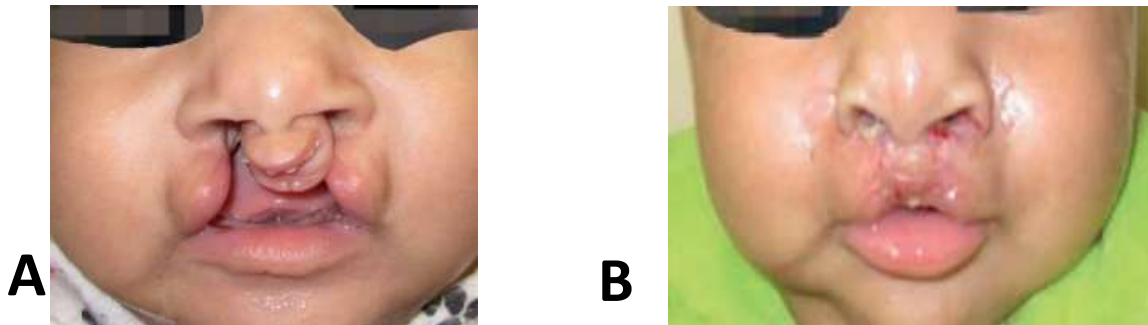


Fig. 26. Imagen A preoperatoria y B postoperatoria de paciente con LH bilateral completa con técnica de García-Velasco. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. Cir. plást. iberolatinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.)

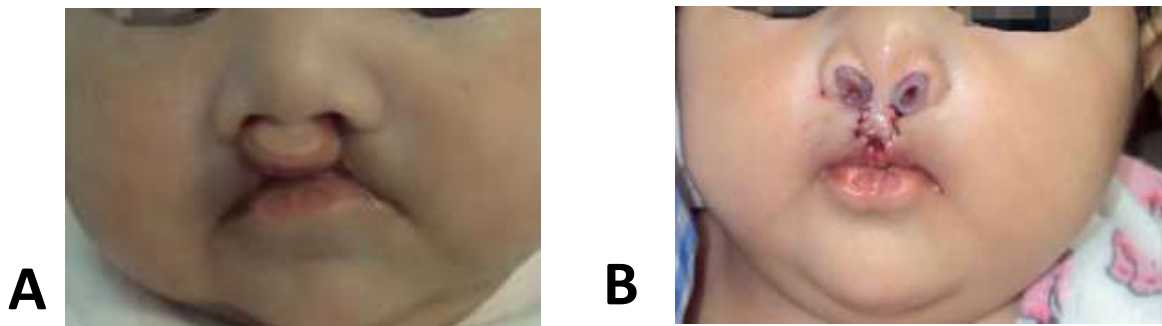


Fig. 27. Imagen A preoperatoria y B postoperatoria de queiloplastia bilateral con la técnica Mulliken y corrección nasal primaria con conformadores nasales de silastic. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. Cir. plást. iberolatinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.)



## Segunda cirugía, al primer año.

### a) Palatoplastia

Poco antes del primer año de vida y bajo las condiciones adecuadas, el paciente será sometido a la siguiente cirugía, la palatoplastia. La técnica seleccionada para este procedimiento depende de las características y complejidad de la fisura; así como las preferencias, habilidades y experiencia del cirujano.

### Técnicas

- **Push Back y Wardill Kilner.** Tienen la finalidad de liberar las inserciones anómalas de los músculos del paladar, para permitir la realineación para la sutura en la línea media a fin de proporcionar un esfínter reconstruido y así lograr el habla adecuada del paciente.
- **Incisiones mínimas.** Desarrollada por Mendoza, tiene como finalidad cerrar quirúrgicamente todo el paladar en un solo tiempo, por lo mismo no es útil en las fisuras muy amplias de paladar.
- **von Langembeck** (descargas anterolaterales). Esta técnica se apoya de las incisiones relajadas, las cuales permiten un mejor movimiento hacia la línea media de los colgajos mucoperiósticos, preservando mucho mejor la circulación sanguínea por parte de la arteria palatina anterior de ambos lados. El cierre palatino se puede dar en dos momentos o etapas; la primera que será al año de vida mediante el cierre del paladar blando o del velo del paladar y la segunda para el cierre del paladar duro, a partir de los 3 años y hasta la adolescencia.<sup>27</sup>
- **Veau.** En esta técnica se ven implicados los colgajos mucoperiósticos bipediculados.<sup>28</sup>
- **Veau (1931)– Wardill (1937) – Kilner (1937)** (elongación mediante V - Y). La Palatoplastia de Veau-Wardill-Kilner, mediante el avance mucoperióstico



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

del paladar duro empleando colgajos en V-Y; el mayor elongamiento se logra en la mucosa nasal del paladar blando y en consecuencia del avance en V-Y que exponen 2 áreas expuestas de hueso membranoso expuestas, las cuales cicatrizan por segunda intención (2 o 3 semanas), dejando una cicatriz retráctil que altera el crecimiento maxilar y la oclusión dental.<sup>29</sup>

- **Furlow (zetaplastia).** En 1978 y 1986 dio inicio esta técnica, modificada por Randall y conocida a la fecha como “doble zetaplastia inversa”, movilización medial mucoperiostica, involucra solo sobre tejidos blandos. Consiste en dos zetaplastia, una en la mucosa oral y otra orientada en el lado contrario de la mucosa nasal del paladar blando; el cierre del paladar duró se da por un colgajo de vómer en una o dos capas, con o sin incisiones laterales en los bordes de la úvula.<sup>28</sup>

Previo a las cirugías se requiere de estudios audiológicos como parte de la valoración del otorrinolaringólogo, pues este es el encargado de determinar si el paciente requiere colocación de tubos de ventilación durante la queiloplastia o palatoplastia, indicados ante la presencia de material seroso o purulento acumulado en el oído medio (Fig. 28).<sup>27</sup>

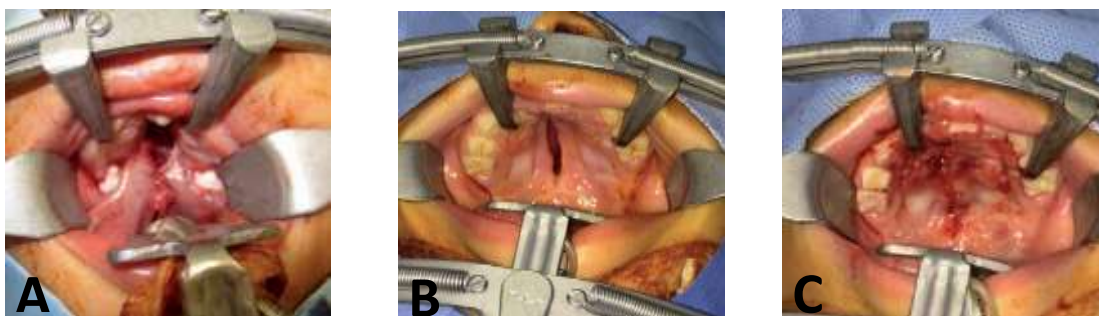


Fig. 28. A postoperatorio inmediato del cierre del paladar blando, cierre en dos tiempos. B en el resultado a los 2 años, se observa una fisura. C postoperatorio del segundo tiempo quirúrgico para el cierre de la fisura. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. Cir. plást. iberolatinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.



### 3. Tercera cirugía, entre los 8 y los 12 años

Se valora la erupción del canino permanente mediante radiografías, lo anterior con el objetivo de mejorar la expansión ortopédica de los segmentos, colocación de injerto óseo de cresta ilíaca en la fisura alveolar para restaurar la integridad del arco y proporcionar tejido óseo para la erupción del canino (Fig. 29).<sup>27</sup>



Fig. 29 Paciente de 10 años con fisura alveolar, en valoración al ser candidato para colocarle injerto óseo. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidados en la zona noroeste de la República Mexicana. Cir. plást. iberolatinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&Ing=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&Ing=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.

### 4. Cuarta cirugía, en la edad adulta

#### a) Rinoplastia y cirugía ortognática

- **Rinoplastias y cirugía ortognática:** se planifican en la edad adulta, en ese momento se pueden realizar también zeptoplastias e inyecciones de grasa para incrementar el volumen del labio.
- **Cirugía ortognática.** Se consideran la osteotomía tipo Le Fort I y/u osteotomías sagitales de mandíbula para la corrección del pseudoprognatismo, así como distracción maxilar.

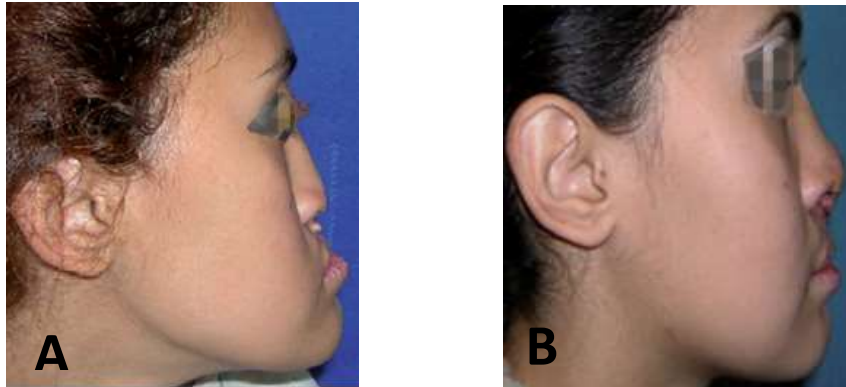
En algunos casos las cirugías para el cierre del LPH no son del todo exitosas, presentando secuelas; estas se asocian a distintos factores como el estado nutricional y socioeconómico de los pacientes, así como el desarrollo tecnológico y de salud de los países. El mayor índice de secuelas se observa en los pacientes con bajos recursos económicos y en los países en vías de desarrollo a (Fig. 30).





## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Las secuelas que se presentan con mayor frecuencia son la fístula orofacial, las dehiscencias e infecciones.<sup>31</sup>



**Fig. 30.** A fémica de 19 años retrognacia maxilar y prognatismo como resultado de LPH bilateral. B postoperatorio de osteotomía Le Fort I de avance, osteotomías sagitales de mandíbula y rinoplastia con colocación de injerto a los 6 meses. (Tomada de: Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. *Cir. plást. iberolatinoam.* [Internet]. 2017 Sep [citado 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400313&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.



## **I. COMPLICACIONES DEL CIERRE DEL PALADAR HENDIDO.**

### **1. Fístula oronasal.**

Secuela subaguda o crónica, caracterizada por una comunicación patológica de las cavidades oral y nasal.<sup>32</sup>

#### **Etiología.**

Se forma como secuela quirúrgica posterior al cierre de la hendidura en el paladar duro, se observa en la unión del paladar primario con el secundario o entre el paladar duro y blando.<sup>33</sup>

#### **Epidemiología.**

Musgrave y Bremner en 1960<sup>32</sup>, reportaron una incidencia del 12.5% para el desarrollo de fístula en el PH bilateral, 7.7 en el PH unilateral y 4.6% para las fisuras aisladas en el paladar secundario. Lilja y cols. reportaron 8% de incidencia para la fístula postoperatoria cuando se usó la técnica Wardill Killner, que genera una fístula de menor tamaño durante el cierre en un solo paso, a diferencia de otras técnicas.<sup>34</sup>

#### **Clasificación.**

Para catalogar a las fístulas oronasales se ha tomado como referencia su diámetro, las clasificaciones más empleadas se alojan en la Tabla 11.



Tabla 11. Clasificación de fístulas de acuerdo con diversos autores.<sup>34</sup>

Posnick y colaboradores	Cohen y colaboradores
a. Fisura simple.	a. Pequeñas, de 1 a 2 mm.
b. Pequeñas, hasta 1.5 cm.	b. Medianas de 3 a 5 mm.
c. Grandes, mayores de 1.5 cm y hasta 3 cm.	c. Grandes, mayores a 5 mm.

Dentro de estas categorías, se consideran los subtipos:<sup>21,22</sup>

- Incompleto (los dos lados del labio están parcialmente fusionados).
- Completo (los lados del labio no se conectan en absoluto): Es el grado máximo de una fisura de cualquier tipo.
- Bilateral (los dos lados pueden resultar afectados de manera diferente, uno lado está completo y el otro está incompleto): Es la falta de fusión de las masas mesénquimas de los dos procesos maxilares con las prominencias nasales mediales.
- Unilateral: Es la falta de fusión del proceso maxilar del lado afectado con las prominencias nasales mediales, pues el labio queda dividido en medial y lateral.
- Mediana: Ocurre en una deficiencia de la mesénquima.
- Palatina: Se asocia o no a la fisura del labio.

#### J. Correcciones.

**Fístulas del paladar:** esta corrección se realiza para evitar que tanto los alimentos líquidos como sólidos salgan por la nariz durante la alimentación o que se alberguen en la cavidad nasal, produciendo hedor e infecciones; además de la alteración del lenguaje por pérdida de presión en la cavidad oral durante el habla.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

En ambos casos está indicado el cierre quirúrgico de esta secuela, de lo contrario o de no ser posible, se deberá colocar un obturador a la medida, el cual permitirá la solución temporal del problema.

**Labial y nasal:** esta corrección se puede realizar a lo largo de toda la infancia y adolescencia, puesto que tiene como finalidad lograr la simetría de labio y nariz.

Dentro de las correcciones labiales más comunes se encuentran:

- Alineación de reborde mucocutáneo.
- Elongación del lado fisurado.
- Corrección de la deformidad durante el silbido.
- Dar volumen al labio del lado fisurado.

Dentro de las correcciones nasales más comunes se encuentran:

- Reposicionamiento del cartílago alar.
- Cierre del piso nasal con fístula o nunca corregido.
- Elongación de la columnela.
- Medialización de las bases alares.

**Septum nasal:** se realiza hasta que el paciente alcanza los 15 años y hasta los 2, con el objetivo de evitar lesionar el centro del crecimiento nasal que se encuentra a ese nivel.<sup>27</sup>



### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México hay una alta incidencia de casos de labio y paladar hendido (LPH), con la intención de mejorar la calidad de vida de los pacientes, los cirujanos orales y maxilofaciales, así como también los cirujanos plásticos ofrecen una variedad de tratamientos, mismos que deben realizarse a temprana edad con la finalidad de disminuir los riesgos de secuelas orofaciales. Es relevante realizar una amplia revisión de la literatura que permita describir la interacción del periostio y las proteínas óseas en el cierre del LPH y sus complicaciones quirúrgicas, por lo tanto ¿Cuál es la relación entre la acción del periostio y las proteínas óseas para el cierre del labio y paladar hendido; así como las secuelas posquirúrgicas como el desarrollo de las fístulas oronasales?

### **IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

El labio paladar hendido (LPH) es una alteración del desarrollo que afecta de manera importante a la población en México y el mundo, siendo de etiología multifactorial es imprescindible describir los factores que intervienen en el desarrollo de esta alteración como son la interacción del periostio y las proteínas óseas en el cierre del LPH y sus secuelas quirúrgicas.

A pesar de que hay muchas revisiones de la literatura, no quedan claros los mecanismos de señalización entre los diferentes factores de crecimiento y la respuesta de los tejidos blandos y duros asociados a la formación del labio paladar hendido y sus secuelas postquirúrgicas.



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

### **V. OBJETIVOS.**

#### **General**

Describir la interacción de la participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas.

#### **Específicos**

Identificar los factores de crecimiento óseo que promueven la osificación y cierre del paladar.

Caracterizar la interacción del periostio y proteínas óseas en el desarrollo del labio y paladar hendido.

Describir las secuelas y complicaciones quirúrgicas más frecuentes para el cierre del labio y paladar hendido.



## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura empleando una búsqueda en las bases de datos científicos y médicos (PubMed, ELSEVIER, LILACS, SciELO, Google académico, TESIUNAM) desde 2002 al 2022.

Se realizó una cadena de búsqueda empleando las palabras clave (proteínas óseas, embriología del paladar, labio paladar hendido, fístula oronasal, tipos de cirugía) limitando con términos booleanos AND, OR y NOT.

Los artículos seleccionados fueron revisados y leídos en su totalidad, posteriormente fueron registrados en una base de datos que permitió identificar la información relacionada (proteínas óseas, factores de crecimiento, labio paladar hendido, manejo quirúrgico y complicaciones), así como los bibliográficos (título, autor, revista, año de publicación, número de páginas).

### **Criterios de inclusión.**

En esta revisión se contemplaron todos los artículos en español e inglés que fueron publicados de 2002 a 2022.

Artículos indexados de texto completo que hablarán de proteínas morfogenéticas óseas.

Artículos indexados de texto completo que hablan de la embriogénesis del labio y del paladar.

Artículos indexados de texto completo que tratarán de labio y paladar hendido.

Artículos indexados de texto completo que versaran en los tipos de cirugías para la corrección de labio y paladar hendido.



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

Artículos indexados de texto completo que hablaran sobre secuelas de labio y paladar hendido.

Se consideró toda la muestra disponible, la descripción y análisis fue cualitativo.

### **Criterios de exclusión.**

Artículos no relacionados y que en su revisión no versaran sobre los factores de crecimiento óseo, labio paladar hendido y sus complicaciones.

Informes, comunicaciones y cartas al editor.

### **Tipo y tamaño de muestra.**

Se consideró el total de artículos disponibles del 2002 al 2022, que contemplaba la información esperada para la investigación y registrada en la base de datos.

### **Definición operacional.**

Se realizará una revisión documental, descriptiva, no experimental, retrospectiva y longitudinal.

### **Análisis estadístico de los datos.**

Metaanálisis





## **VII. RESULTADOS**

Derivado de la revisión bibliográfica se consultaron 68 de artículos, de los cuales se consideraron 30 y 2 páginas de la Secretaría de Salud e IMSS que cumplen con los criterios de inclusión establecidos. Se realizó la lectura completa de cada uno de ellos y la construcción de tablas de registro de información.

### **Factores de crecimiento**

La interacción de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas son importantes durante la palatogénesis, la ausencia o el exceso del TGF- $\beta$ 3 y de las BMPs influyen directamente en la fusión o la hendidura del paladar, así como su ausencia al momento del cierre quirúrgico de todas las estructuras en las hendiduras tanto del Labio como del Paladar y sus secuelas quirúrgicas.

En los 18 artículos revisados se observó la importancia de la participación de los factores de crecimiento que participan y promueven la osificación y cierre del paladar desde la mucosa, el periostio y el hueso son fundamentales; identificándose al Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF- $\beta$ 3) como primordial y el de jerarquía mayor durante la palatogénesis.

La literatura sugiere la participación de las BMPs 2 y 4 como inductores de genes homeobox. La membrana epitelial del borde medial<sup>57</sup>, localizada justo en el sitio de fusión del paladar) al momento de sufrir apoptosis permite el acercamiento de las crestas palatinas para su unión, el periostio incipiente se encuentra recubierto por tejido mesenquimal rico en TGF- $\beta$ 3, factor importante en el proceso de señalización dirigido a las BMPs y a los genes homeobox MSX 1 y 2, DLS 1 y 2 (Tabla 12) presentes en los tejidos embrionarios, promoviendo la proliferación y diferenciación celular (de fibroblastos mesenquimales a osteoblastos)<sup>50,59</sup>. Una



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

vez que contactan los bordes del paladar en posición horizontal, esto permite el cierre de la sutura, dando lugar al techo de la cavidad oral y al piso de las fosas nasales con la fusión del tabique nasal. En ausencia del TGF- $\beta$ 3, aún y cuando las BMPs y los genes homeobox se encuentren presentes, el paladar no se fusiona dando lugar a la hendidura del paladar duro, impidiendo la fusión desde la premaxila, paladar duro y hasta el paladar blando.<sup>21</sup>

La participación de factores como el EGF, EVGF y FGF es de suma importancia durante la palatogénesis como inductores en la reparación y regeneración celular, además de la proliferación y diferenciación endotelial, de fibroblastos y osteoblastos.

Estudios realizados durante el cierre quirúrgico del paladar hendido donde se emplearon injertos óseos y plasma rico en plaquetas, reportaron la participación y funcionalidad de los factores de crecimiento promoviendo la formación de tejido duro y blando, incluido el TGF- $\beta$ 3; cabe señalar que los tejidos inducidos no mostraban la misma calidad y cantidad que los de origen.<sup>41,47,50</sup>



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**TABLA 12. Funciones de los diferentes tipos de Factores de Crecimiento, Transformación y BMPs.**

Año	Autor	Tipo	Función	Mecanismo	Sitio de acción
1992	Dixon MJ, Ferguson MWJ.	EGF TGF $\alpha$ , TGF $\beta$ y plaquetas en cultivo de paladar de ratas.	Isoformas de la familia TGF $\beta$ son reguladores del desarrollo del paladar.	EGF (95%) y TGF (92%) promueven diferenciación y posteriormente degeneración epitelial del borde medial del paladar en diferente proporción.  Con EGF el epitelio oral del paladar promueve mayor queratinización.  TGF $\beta$ en el epitelio nasal y oral del borde medial del paladar fueron delgados y poco diferenciadas.	EGF y TGF $\alpha$ . Epitelio del borde medial del paladar.  TGF $\beta$ . Epitelio nasal y oral, especialmente el epitelio del borde medial del paladar.
1995	Kaartinen V, Voncken JW, Shuler C et al.	TGF- $\beta$ 3 Hendidura palatina.	Interacción epitelio-mesénquima.  Epitelio del borde medial del paladar.	Señalización del epitelio promoviendo la proliferación y diferenciación celular.  Control de la degradación de la MEC.  Promueve la fusión palatina en el borde epitelial medial y la desaparición de la MEC.	Membrana basal y transdiferenciación de la MEC al mesénquima durante la palatogénesis.
1997	Kaartinen V, Cui XM, Heisterkamp N, et al.	TGF- $\beta$ 3.	Proliferación, diferenciación, migración y deposición celular.	Control celular de las proteínas de la matriz extracelular, transdiferenciación de las células epiteliales del borde medial del paladar.	Células epiteliales del borde medial del paladar y temporalmente correlacionadas con el inicio de la fusión del paladar y la apoptosis de las células del MEE.



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

2004	Parada CE, Bayona F.	TGF-β3. BMPs. HOXA2. MSX1. PAX9. RUN2. LHX8. DLS2.	Regulación de la proliferación celular.  Vías de señalización.	TGF-β3, BMPs y Shh señales moleculares para la expresión de los homeobox.  HOXA2. Especifica destino de las células de la cresta neural rombómero 4.  MSX1, PAX9, LHX8 y DLS 2. Se asocian en la regulación de la proliferación mesenquimal en el paladar.  RUN2. Regulado por MSX1, involucrado en la diferenciación de osteoblastos.	TGF-β3, BMPs y Shh vías de señalización en la palatogénesis.  HOXA2. Actúa en el primer arco faríngeo y desarrollo del paladar y maxilar.  MSX1, PAX9, LHX8 y DLS2. Desarrollo del paladar.  RUN2. Desarrollo dental y palatino.
2005	Xu Guang N.	BMP 2, 3 y 4.	Inductor Morfogénico.	BMP 2 y 4 inducen a Msx1 y Shh palatogénesis temprana, expresándose en el paladar anterior tanto en el epitelio como en la mesénquima.  BMP 4 involucrado en la fusión del paladar.	Paladar.
2008	Fernandez Sánchez V, Mayani H.	BMP4.	Morfogénico e Inductor.	Molécula soluble que puede difundirse y llevar señales que controlan las decisiones de diferenciación y proliferación celular dependiendo de su concentración química.	En el mesodermo durante la embriogénesis.  Células hematopoyéticas primitivas y osteogénico.
		BMP4 y BMP2.	Morfogénico.	Intervienen en una primera fase de la odontogénesis, desde el engrosamiento de la lámina dental, hasta el estadio de brote y la primera condensación del mesénquima.	Dientes.
2009	Kazuaki N	TGF-β3. EGF. SMAD1. BMP 4.	Inducción e inhibición de la condrogénesis.	TGF-β3 angiogénesis y condrogénesis.  EGF inhibe la condrogénesis.  SMAD 1. Señalización hacia.	Vasos sanguíneos y cartilago durante el período embrionario del desarrollo craneofacial y dental.



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

				BMP 4 en la condrogénesis	
	Medina A.	BMPs. TGF-β3.	Osteoinductora y osteogénesis.	Secuencia homóloga con los TGF-β.  BMPs participan en la reparación de defectos óseos, faciales, alveolares, mandibulares y maxilares.	Maxilar y mandíbula.
2011	Jiménez Barragán K, González Sánchez JG.	EGF. EVGF. FGF.	Inducción.	EGF Induce la reparación y regeneración celular.  EVGF Promueve la proliferación endotelial en vasos lesionados.  FGF. Promueve la proliferación y diferenciación de fibroblastos y osteoblastos.	Hueso de premaxila, paladar duro.
2012	Parada CE, Chai Y.	BMP 4 y 2. Msx 1 y 2.	Regulación.	Proliferación, apoptosis, diferenciación y morfogénesis.	Epitelio y mesénquima en la formación del estomodeo, del labio superior y del paladar duro.
2013	Escobar LM. Prada Arismendy J. Téllez C. Castellanos J.	Msx1. BMP. Shh.	Control de señalización durante la palatogénesis.	MSX1. Controla la señalización de BMP y al Shh, se expresa en el primordio facial durante la organogénesis entre el epitelio y el mesénquima.  BMP y Shh regulan el desarrollo del paladar (palatogénesis).	Labios Paladar duro Dientes.
2015	López González C, Ponce Bravo S y López Salgado M.	EGF. TGF-β3.	Morfogénico e inductor.	Fusión de crestas palatinas.  EGF proliferación epitelial.  TGF-β3 actúa sobre el epitelio de fusión del paladar.	Bordes palatinos.
	Hill CR, Jacobs BH, Brown CB, et al.	TGF-β3. BMP.	Señalización. Transcripción.	Angiogénesis y estabilidad vascular, palatogénesis.  Adhesión y apoptosis del epitelio del borde medio del paladar (MEE).	Paladar duro.



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

2016	Tirado Amador LR, Madera Anaya MV, González Martínez FD.	MXS 1. TGF-β3. IRF6. TGFα. TBX22. MTHFR.	TGF-β3 proliferación, diferenciación, transformación, migración y apoptosis del epitelio y mesénquima.  IRF6 Gen de codificación.  TGFα factor modificador.  MTHFR. Gen involucrado en la fisura labio alveolo palatina.  TBX22 Factor de transcripción.	TGF-β3. Su inhibición de la actividad del normal, a causa de oligodesoxinucleótidos-antisentido induce la formación de fisura palatina.  Los factores genéticos y epigenéticos como factores de riesgo para la aparición de FLAP.  IRF6 Desarrollo oral y maxilofacial, su alteración provoca fisuras labiales y palatinas.  TGFα es una proteína secretora que ofrece un ligando para el receptor del factor de crecimiento epidérmico.  TBX22. Factor de transcripción conservado, en el mesodermo precordial, organiza tejidos especializados y no especializados.  MTHFR. Gen promotor de fisura palatina.	Labio y Paladar.
2017	Uribe F, Cantín M, Alister JP, et al.	TGF-β. BMPs.	TGF-β.  rhBMPs osteoinductivas, osteoconductoras y osteogénicas.	TGF-β promueve quimiotaxis y proliferación de células mesenquimales.  rhBMPs diferenciación de células mesenquimales en condroblastos y osteoblastos.	Hueso.
2019	Batallas LJ, Sandoval Portilla F, Vernimmen F.	BMPs.	Osteoinducción. Osteogénesis.	BMPs 2, 4 y 7 tienen la mayor capacidad de estimular la formación de cartílago, tejido conectivo y hueso.  Son los utilizados en la reconstrucción del macizo facial	Injertos en fisuras palatinas.



## **Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

### **Tasa de incidencia de labio y paladar hendido en México.**

Los reportes del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiológica de la Secretaría de Salud del Gobierno Federal del 2003 al 2021 permitieron identificar la alta incidencia de Labio y Paladar Hendido en la población mexicana y su distribución por estado de la República Mexicana. La Tasa nacional de incidencia la realizan por 100.000 habitantes en menores de un año<sup>58</sup>, excepto del 2007 al 2012, ya que en ese quinquenio la Incidencia se taso por 1 000 habitantes menores de un año (Tablas 13 a 33).

El análisis realizado mostró la incidencia anual de casos de LPH siendo el año 2004 en el que se reportó mayor incidencia con una tasa del 1.67, seguido del año 2003 con el 1.63, el año 2014 con 1.51, 2013 con 1.26 y el año 2005 con una tasa del 1.13 casos respectivamente. Es importante señalar que en el año 2016 se presentó una disminución considerable en el número de casos reportados con un 0.64 casos lo que llevó a realizar un ajuste al modelo estadístico y fue el año 2020 en el cual se ha reportado menor incidencia (Tabla 13). Con base a los resultados poblacionales el sexo masculino sigue siendo el más vulnerable y de mayor susceptibilidad a presentar LPH como se muestra en las tablas de la 14 a la 19 y de la 24 a la 32; es importante resaltar que en el año 2016 la discrepancia hombre / mujer es muy baja.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

Tabla 13. Número de casos de labio y paladar hendido en la población mexicana en el periodo 2003 al 2021, destacándose los 5 años con mayor incidencia de casos. Tasa nacional por 100.000 habitantes menores de un año<sup>58</sup>.

Año	Tasa total global por año	Tasa total global en menores de 1 año
2003	1.63	81.03
2004	1.67	84.79
2005	1.13	60.53
2006	1.27	0.89
2007	0.79	0.79
2008	0.81	0.81
2009	0.89	0.89
2010	0.86	0.86
2011	0.82	0.82
2012	0.63	0.63
2013	1.26	66.93
2014	1.51	70.53
2015	1.07	52.73
2016	0.64	33.61
2017	0.65	33.78
2018	0.58	31.66
2019	0.71	39.62
2020	0.47	26.41
2021	0.52	29.92

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5° verde.

También se permitió presentar la incidencia de casos de LPH por estados de la República Mexicana (Tabla 13 a la 31). Se observó que el estado de Jalisco presentó la mayor incidencia del año 2003 al 2009 e Hidalgo del año 2010 al 2019 respectivamente (Tabla 32), acompañados de otros estados emergentes por el número de casos.





**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 14. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2003**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	51.65	57.60	45.96
Baja California	25.87	30.27	21.67
Baja California Sur	33.26	0.00	64.92
Campeche	39.62	27.03	51.67
Coahuila	44.61	39.13	49.84
Colima	9.65	0.00	18.89
Chiapas	96.74	87.89	105.22
Chihuahua	29.94	25.80	33.88
Distrito Federal	176.27	149.38	202.04
Durango	59.40	47.23	71.05
Guanajuato	12.70	9.99	15.29
Guerrero	65.56	55.38	75.30
Hidalgo	73.15	58.93	86.76
Jalisco	180.42	162.28	197.76
Edo. México	118.95	92.58	144.17
Michoacán	34.33	27.58	40.78
Morelos	102.66	78.73	125.56
Nayarit	21.55	33.07	10.54
Nuevo León	29.06	16.22	41.34
Oaxaca	75.08	57.57	91.84
Puebla	75.30	53.23	96.42
Querétaro	81.54	80.03	82.98
Quintana Roo	28.36	48.35	9.24
San Luis Potosí	31.09	36.34	26.06
Sinaloa	57.15	40.32	73.23
Sonora	17.41	4.45	29.78
Tabasco	90.51	87.41	93.47
Tamaulipas	38.35	53.51	23.87
Tlaxcala	78.25	50.16	105.69
Veracruz	107.08	91.39	122.10
Yucatán	36.73	37.58	35.93
Zacatecas	35.17	21.56	48.19

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 15. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2004**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	76.34	78.05	74.70
Baja California	37.09	49.37	25.38
Baja California Sur	77.63	22.74	129.90
Campeche	26.78	13.70	39.28
Coahuila	71.24	53.03	88.63
Colima	9.69	0.00	18.98
Chiapas	103.96	73.82	132.81
Chihuahua	49.39	61.98	37.37
Distrito Federal	104.88	91.66	117.54
Durango	67.74	34.63	99.43
Guanajuato	26.10	16.43	35.35
Guerrero	48.54	45.13	51.81
Hidalgo	42.79	41.45	44.07
Jalisco	243.60	238.66	248.33
Edo. México	128.11	115.28	140.38
Michoacán	16.34	18.00	14.75
Morelos	64.87	46.44	82.51
Nayarit	32.81	33.57	32.09
Nuevo León	60.19	49.27	70.62
Oaxaca	139.14	117.15	160.18
Puebla	49.05	55.94	42.45
Querétaro	62.52	80.74	45.07
Quintana Roo	32.77	19.16	45.78
San Luis Potosí	27.62	37.67	18.01
Sinaloa	18.08	0.00	35.36
Sonora	39.68	45.12	34.48
Tabasco	167.33	176.32	158.74
Tamaulipas	63.18	86.19	41.19
Tlaxcala	64.12	40.33	86.91
Veracruz	95.90	94.86	96.89
Yucatán	33.80	31.43	36.06
Zacatecas	43.33	66.43	21.21

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 16. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2005**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	72.59	89.06	56.82
Baja California	31.56	45.62	18.14
Baja California Sur	22.18	0.00	43.29
Campeche	33.83	27.69	39.70
<b>Coahuila</b>	<b>76.70</b>	<b>40.38</b>	<b>111.38</b>
Colima	0.00	0.00	0.00
Chiapas	61.06	49.94	71.72
Chihuahua	65.96	65.88	66.04
Distrito Federal	57.78	47.84	67.30
Durango	59.00	56.78	61.12
Guanajuato	31.88	23.15	40.23
Guerrero	54.55	46.50	62.26
Hidalgo	25.14	28.05	22.36
Jalisco	133.22	112.34	153.18
Edo. México	75.89	55.62	95.28
Michoacán	55.25	42.05	67.86
Morelos	13.11	0.00	25.65
Nayarit	5.55	0.00	10.85
Nuevo León	18.94	27.68	10.58
<b>Oaxaca</b>	<b>162.19</b>	<b>153.08</b>	<b>170.91</b>
Puebla	31.53	19.54	43.00
Querétaro	26.48	13.54	38.87
Quintana Roo	9.27	18.98	0.00
San Luis Potosí	28.42	14.53	41.69
Sinaloa	24.53	29.29	19.99
Sonora	49.06	22.82	74.11
<b>Tabasco</b>	<b>102.23</b>	<b>67.96</b>	<b>135.01</b>
Tamaulipas	24.72	25.30	24.17
Tlaxcala	19.82	10.13	29.10
<b>Veracruz</b>	<b>98.49</b>	<b>91.73</b>	<b>104.96</b>
Yucatán	21.58	18.92	24.12
Zacatecas	14.82	7.57	21.76

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 17. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2006**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	83.14	70.01	95.70
Baja California	57.34	22.73	90.38
Baja California Sur	44.23	45.35	43.17
Campeche	54.48	41.81	66.59
Coahuila	115.34	118.07	112.73
Colima	9.76	19.96	0.00
Chiapas	41.50	45.87	37.32
Chihuahua	80.95	86.20	75.95
Distrito Federal	64.31	51.38	76.70
Durango	67.29	72.43	62.37
Guanajuato	47.14	47.16	47.12
Guerrero	73.04	31.79	112.49
Hidalgo	108.63	104.00	113.05
Jalisco	121.13	80.39	160.06
Edo. México	131.81	101.52	160.78
Michoacán	69.24	21.38	115.00
Morelos	9.91	13.51	6.46
Nayarit	39.33	45.99	32.96
Nuevo León	27.28	33.50	21.34
Oaxaca	116.57	100.53	131.92
Puebla	38.58	35.51	41.52
Querétaro	29.87	20.36	38.96
Quintana Roo	24.48	18.75	35.83
San Luis Potosí	12.08	14.83	9.45
Sinaloa	37.31	25.46	48.64
Sonora	24.74	23.02	26.38
Tabasco	89.97	78.87	100.57
Tamaulipas	26.59	3.63	48.52
Tlaxcala	24.83	30.46	19.44
Veracruz	61.83	53.26	70.03
Yucatán	89.58	37.92	138.96
Zacatecas	15.16	0.00	29.68

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 18. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2007**

\*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.27	0.09	0.43
Baja California	0.39	0.11	0.64
Baja California Sur	0.63	0.43	0.82
Campeche	0.43	0.44	0.42
Coahuila	1.71	1.63	1.80
Colima	0.60	0.41	0.78
Chiapas	0.36	0.35	0.38
Chihuahua	1.77	1.72	1.83
Distrito Federal	0.70	0.43	0.95
Durango	0.44	0.35	0.53
Guanajuato	0.32	0.31	0.34
Guerrero	0.56	0.35	0.76
Hidalgo	1.88	1.19	2.54
Jalisco	2.20	2.33	2.07
Edo. México	1.13	0.87	1.39
Michoacán	0.45	0.55	0.34
Morelos	0.07	0.00	0.14
Nayarit	0.18	0.12	0.23
Nuevo León	0.49	0.21	0.15
Oaxaca	0.22	0.37	0.61
Puebla	0.33	0.28	0.65
Querétaro	0.23	0.20	0.25
Quintana Roo	0.46	0.17	0.48
San Luis Potosí	0.23	0.13	0.33
Sinaloa	0.46	0.40	0.51
Sonora	0.20	0.18	0.22
Tabasco	0.10	0.00	0.20
Tamaulipas	0.45	0.26	0.63
Tlaxcala	0.27	0.37	0.18
Veracruz	1.29	1.41	1.17
Yucatán	0.49	0.19	0.78
Zacatecas	0.50	0.39	0.60

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología <https://epidemiologia.salud.gob.mx/analisis/indicadores/indicadores.html>

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 19. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2008**

\*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.27	0.09	0.44
Baja California	0.62	0.34	0.89
Baja California Sur	0.42	0.00	0.82
Campeche	0.28	0.44	0.14
Coahuila	1.84	1.17	2.49
Colima	0.90	0.61	1.17
Chiapas	0.35	0.13	0.57
Chihuahua	2.04	1.68	2.38
Distrito Federal	0.46	0.56	0.37
Durango	0.14	0.14	0.14
Guanajuato	0.41	0.23	0.58
Guerrero	0.61	0.55	0.66
Hidalgo	0.43	0.46	0.40
Jalisco	2.96	2.85	3.06
Edo. México	0.99	0.83	1.15
Michoacán	0.27	0.25	0.30
Morelos	0.35	0.22	0.48
Nayarit	0.06	0.00	0.12
Nuevo León	0.20	0.14	0.26
Oaxaca	0.65	0.65	0.65
Puebla	0.31	0.20	0.41
Querétaro	0.32	0.39	0.25
Quintana Roo	0.12	0.16	0.08
San Luis Potosí	0.70	0.56	0.83
Sinaloa	0.55	0.59	0.56
Sonora	0.32	0.33	0.31
Tabasco	0.92	0.59	1.24
Tamaulipas	0.31	0.26	0.35
Tlaxcala	0.23	0.28	0.18
Veracruz	1.16	0.91	1.42
Yucatán	0.67	0.13	1.20
Zacatecas	0.74	0.79	0.68

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/annualio/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/annualio/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 20. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2009**

\*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general  
100 000 habitantes menores de un año en mujeres

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.18	27.53	0.09
Baja California	0.38	33.33	0.42
Baja California Sur	0.62	42.63	0.81
Campeche	0.21	43.35	0.00
Coahuila	2.29	153.65	3.02
Colima	0.40	40.74	0.39
Chiapas	0.33	30.83	0.36
Chihuahua	2.17	177.32	2.55
Distrito Federal	0.45	46.57	0.43
Durango	0.95	93.40	0.96
Guanajuato	0.47	33.78	0.59
Guerrero	0.67	66.37	0.67
Hidalgo	0.41	37.30	0.45
Jalisco	2.90	260.22	3.18
Edo. México	0.83	68.27	0.97
Michoacán	0.20	25.68	0.14
Morelos	1.32	36.45	2.23
Nayarit	0.12	12.35	0.12
Nuevo León	0.77	43.60	1.09
Oaxaca	0.37	37.38	0.36
Puebla	0.51	24.31	0.77
Querétaro	0.76	57.91	0.92
Quintana Roo	0.04	0.00	0.08
San Luis Potosí	0.24	13.18	0.34
Sinaloa	0.65	55.27	.75
Sonora	0.30	32.99	0.27
Tabasco	0.66	59.75	0.73
Tamaulipas	0.45	40.82	0.50
Tlaxcala	0.88	37.64	1.35
Veracruz	1.94	166.85	2.19
Yucatán	0.12	6.22	0.18
Zacatecas	1.42	161.81	1.24

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 21. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2010**

\*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general  
100 000 habitantes menores de un año en mujeres

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.45	55.31	0.35
Baja California	0.64	11.00	1.15
Baja California Sur	0.62	21.20	1.01
Campeche	0.21	28.76	0.14
<b>Coahuila</b>	<b>2.56</b>	<b>244.02</b>	<b>2.67</b>
Colima	0.20	20.38	0.19
Chiapas	0.37	24.31	0.49
<b>Chihuahua</b>	<b>2.11</b>	<b>176.27</b>	<b>2.45</b>
Distrito Federal	0.75	53.24	0.96
Durango	0.04	0.00	0.07
Guanajuato	0.26	14.95	0.35
Guerrero	0.69	5.63	0.87
Hidalgo	2.51	207.03	2.93
<b>Jalisco</b>	<b>1.58</b>	<b>149.32</b>	<b>1.66</b>
Edo. México	0.91	75.01	1.05
Michoacán	0.48	20.30	0.75
Morelos	1.29	65.96	1.89
Nayarit	0.37	37.49	0.36
Nuevo León	0.66	46.60	0.84
Oaxaca	0.46	20.01	0.69
Puebla	0.41	24.46	0.56
Querétaro	0.78	70.42	0.86
Quintana Roo	0.49	46.48	0.52
San Luis Potosí	0.41	22.22	0.60
Sinaloa	0.62	56.06	0.67
Sonora	0.26	33.40	0.18
Tabasco	0.29	32.86	0.26
Tamaulipas	0.51	63.50	0.39
Tlaxcala	0.46	37.76	0.54
<b>Veracruz</b>	<b>1.76</b>	<b>165.09</b>	<b>1.87</b>
Yucatán	0.18	30.95	0.06
Zacatecas	0.85	90.63	0.79

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde





**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 22. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2011**

\*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general  
100 000 habitantes menores de un año en mujeres

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.81	64.74	0.97
Baja California	0.60	39.93	0.79
Baja California Sur	0.31	63.22	0.00
Campeche	0.42	42.96	0.41
Coahuila	0.85	71.63	0.98
<b>Colima</b>	<b>0.90</b>	<b>102.00</b>	<b>0.78</b>
Chiapas	0.22	17.73	0.25
<b>Chihuahua</b>	<b>1.57</b>	<b>103.50</b>	<b>2.07</b>
Distrito Federal	0.86	63.30	1.07
Durango	0.40	22.16	0.56
Guanajuato	0.32	19.42	0.43
Guerrero	0.45	37.72	0.53
<b>Hidalgo</b>	<b>3.67</b>	<b>308.57</b>	<b>4.23</b>
Jalisco	1.58	139.00	1.75
Edo. México	1.15	90.53	1.38
Michoacán	0.40	20.63	0.59
Morelos	0.61	51.57	0.70
Nayarit	0.19	0.00	0.36
Nuevo León	0.27	16.53	0.37
Oaxaca	0.62	41.24	0.82
Puebla	0.55	32.17	0.76
Querétaro	0.44	19.11	0.67
Quintana Roo	0.41	37.72	0.44
San Luis Potosí	0.40	26.93	0.52
Sinaloa	0.92	80.48	1.04
Sonora	0.38	24.13	0.51
Tabasco	0.84	60.74	1.06
Tamaulipas	0.51	37.56	0.65
Tlaxcala	0.42	18.93	0.64
<b>Veracruz</b>	<b>1.19</b>	<b>92.31</b>	<b>1.45</b>
Yucatán	0.24	30.80	0.18
Zacatecas	0.66	33.54	0.86

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5° verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 23. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2012**

\*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general  
100 000 habitantes menores de un año en mujeres

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.27	31.79	0.23
Baja California	0.54	60.35	0.47
Baja California Sur	0.32	33.17	0.32
Campeche	0.43	37.46	0.48
Coahuila	0.52	30.60	0.73
Colima	0.39	15.80	0.62
Chiapas	0.41	27.41	0.54
Chihuahua	0.72	39.24	1.04
Distrito Federal	0.63	65.67	0.61
Durango	0.42	18.55	0.65
Guanajuato	0.16	16.32	0.16
Guerrero	0.60	41.80	0.77
Hidalgo	3.17	260.65	3.71
Jalisco	1.35	125.44	1.43
Edo. México	0.81	62.65	0.99
Michoacán	0.23	16.19	0.29
Morelos	0.47	54.24	0.40
Nayarit	0.14	9.37	0.18
Nuevo León	0.12	9.60	0.14
Oaxaca	0.27	33.09	0.22
Puebla	0.38	16.34	0.58
Querétaro	0.43	49.71	0.37
Quintana Roo	0.39	57.97	0.21
San Luis Potosí	0.25	15.48	0.33
Sinaloa	0.58	45.76	0.69
Sonora	0.38	47.08	0.30
Tabasco	0.09	0.00	0.17
Tamaulipas	0.29	23.27	0.35
Tlaxcala	0.32	8.21	0.55
Veracruz	1.33	125.65	1.40
Yucatán	0.39	31.75	0.46
Zacatecas	0.23	33.51	0.13

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 24. Tasa de incidencia de LPH por estados del año del 2013**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	0.00	0.0048.75	0.00
Baja California	56.56	66.71	46.88
Baja California Sur	55.52	48.75	61.98
Campeche	36.36	49.63	23.70
Coahuila	80.21	45.84	113.02
Colima	31.11	31.28	30.93
Chiapas	50.12	36.64	63.00
Chihuahua	52.88	36.10	68.89
Distrito Federal	54.20	45.98	62.05
Durango	18.12	18.56	17.70
Guanajuato	30.99	25.38	36.34
Guerrero	49.37	36.46	61.73
Hidalgo	292.59	245.00	337.98
Jalisco	140.36	123.68	156.25
Edo. México	93.80	87.31	100.01
Michoacán	29.29	34.61	24.22
Morelos	70.07	65.80	74.14
Nayarit	9.03	0.00	17.63
Nuevo León	17.53	14.37	20.55
Oaxaca	18.68	20.39	17.04
Puebla	42.33	17.99	65.55
Querétaro	45.69	55.00	36.79
Quintana Roo	55.41	42.56	67.67
San Luis Potosí	17.01	11.60	22.19
Sinaloa	52.28	26.76	76.65
Sonora	64.80	42.96	85.60
Tabasco	70.16	53.93	85.63
Tamaulipas	19.48	13.30	25.36
Tlaxcala	24.08	24.62	23.56
Veracruz	118.54	87.68	148.01
Yucatán	82.29	68.39	95.57
Zacatecas	42.53	60.23	25.60

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 25. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2014**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	42.66	39.64	45.55
Baja California	59.41	59.11	59.71
Baja California Sur	23.33	15.93	30.39
Campeche	24.11	37.02	11.79
Coahuila	26.09	19.08	32.78
Colima	30.89	15.53	46.08
Chiapas	65.46	49.56	80.65
Chihuahua	58.62	63.02	54.42
Distrito Federal	62.08	48.27	75.26
Durango	0.00	0.00	0.00
Guanajuato	25.75	34.54	17.35
Guerrero	29.04	22.62	35.18
<b>Hidalgo</b>	<b>311.18</b>	<b>290.41</b>	<b>330.98</b>
Jalisco	129.42	104.15	153.49
Edo. México	106.38	91.82	120.27
Michoacán	30.47	34.67	26.46
<b>Morelos</b>	<b>98.80</b>	<b>77.40</b>	<b>119.20</b>
Nayarit	31.26	18.30	43.62
Nuevo León	33.82	35.84	31.89
Oaxaca	24.99	35.81	14.66
Puebla	26.41	21.31	31.28
Querétaro	72.38	49.37	94.37
Quintana Roo	40.77	34.79	46.46
San Luis Potosí	30.31	19.38	40.76
Sinaloa	71.17	76.68	65.91
Sonora	36.08	23.35	48.21
Tabasco	193.94	176.17	210.86
Tamaulipas	24.38	26.65	22.22
Tlaxcala	28.09	32.83	23.56
Veracruz	118.68	83.41	152.38
Yucatán	38.39	47.12	30.04
Zacatecas	39.36	40.26	38.49

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 26. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2015**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	31.03	7.93	53.15
Baja California	65.59	55.10	75.60
Baja California Sur	61.04	46.90	74.53
Campeche	24.01	36.86	11.73
Coahuila	18.62	15.25	21.83
Colima	30.70	30.88	30.53
Chiapas	30.53	16.54	43.88
Chihuahua	40.93	41.91	40.00
Distrito Federal	66.99	41.35	85.73
Durango	6.07	12.43	0.00
Guanajuato	24.04	18.24	29.58
Guerrero	40.41	42.75	38.18
Hidalgo	259.90	207.67	309.72
Jalisco	117.86	120.77	115.08
Edo. México	63.05	46.16	79.16
Michoacán	15.83	13.90	17.68
Morelos	69.45	41.51	96.09
Nayarit	13.27	18.13	8.64
Nuevo León	40.70	42.89	38.62
Oaxaca	18.83	23.12	14.72
Puebla	20.86	18.07	23.51
Querétaro	42.79	38.31	47.07
Quintana Roo	20.02	13.67	26.08
San Luis Potosí	24.69	15.54	33.43
Sinaloa	46.95	19.22	73.43
Sonora	28.37	34.89	22.17
Tabasco	59.81	36.32	82.18
Tamaulipas	1.63	0.00	3.18
Tlaxcala	12.04	16.42	7.85
Veracruz	96.64	60.07	131.58
Yucatán	30.59	20.86	39.89
Zacatecas	42.76	40.38	45.04

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 27. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2016**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	11.64	15.86	7.59
Baja California	26.67	30.72	22.81
Baja California Sur	97.34	122.72	73.14
Campeche	29.90	12.24	46.76
Coahuila	1.86	0.00	3.63
Colima	38.17	46.07	30.36
Chiapas	30.55	27.59	33.38
Chihuahua	24.79	23.89	25.66
Ciudad de México	12.94	11.60	14.23
Durango	15.20	12.45	17.81
Guanajuato	17.87	14.64	20.96
Guerrero	36.51	31.59	41.21
Hidalgo	140.28	139.90	140.64
Jalisco	27.09	26.37	27.78
Edo. México	44.34	36.05	52.25
Michoacán	43.08	48.76	37.66
Morelos	86.51	106.35	67.59
Nayarit	26.30	17.96	34.24
Nuevo León	62.60	59.37	65.67
Oaxaca	46.66	46.47	46.84
Puebla	24.94	16.48	33.02
Querétaro	50.70	38.22	62.61
Quintana Roo	6.56	6.72	6.41
San Luis Potosí	32.37	23.38	40.97
Sinaloa	45.20	38.55	51.54
Sonora	25.38	15.44	36.80
Tabasco	11.13	9.13	13.04
Tamaulipas	14.65	13.34	15.90
Tlaxcala	28.09	16.41	39.25
Veracruz	15.77	13.21	18.22
Yucatán	25.41	15.59	34.79
Zacatecas	19.80	13.50	25.82

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5° verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 28. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2017**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	11.64	7.93	15.19
Baja California	33.07	37.23	29.09
Baja California Sur	51.46	30.13	71.81
Campeche	17.89	24.41	11.66
Coahuila	51.95	49.39	54.60
Colima	30.39	45.84	15.11
Chiapas	30.56	18.40	422.18
Chihuahua	39.28	29.78	48.34
Ciudad de México	26.26	23.52	28.87
Durango	15.22	12.47	17.85
Guanajuato	39.47	40.42	38.57
Guerrero	32.53	17.36	47.04
Hidalgo	122.01	87.10	155.30
Jalisco	16.93	12.49	21.17
Edo. México	17.57	14.66	20.35
Michoacán	38.67	53.57	24.45
Morelos	48.88	47.13	50.54
Nayarit	47.79	35.61	59.40
Nuevo León	55.45	42.60	59.40
Oaxaca	43.09	41.51	44.59
Puebla	37.15	34.73	39.45
Querétaro	79.86	70.83	88.50
Quintana Roo	19.40	6.62	31.58
San Luis Potosí	32.47	35.17	29.88
Sinaloa	33.98	19.32	47.98
Sonora	18.76	23.07	14.66
Tabasco	17.91	22.94	13.11
Tamaulipas	30.94	36.70	25.45
Tlaxcala	28.08	32.82	23.55
Veracruz	27.29	17.64	36.51
Yucatán	38.01	46.66	29.74
Zacatecas	46.34	33.86	58.28

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 29. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2018**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	20.21	16.47	23.82
Baja California	41.03	41.81	40.29
Baja California Sur	43.68	29.62	57.27
Campeche	22.58	22.99	22.19
Coahuila	18.09	20.11	16.14
Colima	37.19	15.17	58.38
Chiapas	29.91	28.84	30.94
Chihuahua	36.10	28.78	43.16
Ciudad de México	30.06	22.98	36.87
Durango	12.09	6.16	17.81
Guanajuato	22.88	16.13	29.39
Guerrero	47.36	35.07	59.22
<b>Hidalgo</b>	<b>100.69</b>	<b>85.16</b>	<b>115.65</b>
Jalisco	10.37	8.45	12.22
Edo. México	21.67	19.86	23.41
Michoacán	32.99	29.12	36.73
Morelos	44.34	36.14	52.26
Nayarit	26.27	8.92	42.98
Nuevo León	25.45	27.07	23.89
Oaxaca	39.18	44.00	34.52
Puebla	20.84	23.76	18.02
<b>Querétaro</b>	<b>53.87</b>	<b>31.37</b>	<b>75.52</b>
Quintana Roo	46.79	30.07	59.04
San Luis Potosí	46.08	20.41	70.83
Sinaloa	13.74	15.99	11.56
Sonora	48.14	53.14	43.32
<b>Tabasco</b>	<b>67.08</b>	<b>52.90</b>	<b>80.75</b>
Tamaulipas	31.69	32.28	31.11
Tlaxcala	12.41	8.43	16.24
Veracruz	26.18	17.29	37.74
<b>Yucatán</b>	<b>59.46</b>	<b>80.71</b>	<b>38.95</b>
<b>Zacatecas</b>	<b>60.32</b>	<b>51.72</b>	<b>68.60</b>

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde





**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 30. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2019**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	65.02	33.12	95.76
Baja California	61.81	66.47	57.31
Baja California Sur	36.16	14.72	56.88
Campeche	39.51	34.48	44.37
Coahuila	9.88	6.71	12.93
Colima	29.82	15.20	43.89
Chiapas	29.12	30.44	27.84
Chihuahua	60.17	48.39	71.54
Ciudad de México	61.29	29.29	92.09
Durango	3.05	0.00	6.00
Guanajuato	33.82	34.44	33.22
Guerrero	34.98	26.71	42.95
Hidalgo	103.26	93.52	112.65
Jalisco	21.70	18.55	24.74
Edo. México	30.27	26.00	34.38
Michoacán	27.71	18.06	37.01
Morelos	98.09	78.73	116.74
Nayarit	8.82	0.00	17.32
Nuevo León	46.51	38.38	54.34
Oaxaca	43.63	28.86	48.23
Puebla	31.93	29.09	34.67
Querétaro	71.87	47.09	95.72
Quintana Roo	43.44	47.69	39.35
San Luis Potosí	46.51	28.84	63.54
Sinaloa	27.67	28.18	27.17
Sonora	60.42	45.15	75.14
Tabasco	13.07	13.31	12.83
Tamaulipas	30.31	26.01	34.46
Tlaxcala	41.67	50.96	32.73
Veracruz	44.38	27.71	60.45
Yucatán	45.52	46.35	44.73
Zacatecas	51.31	32.66	69.30

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 31. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2020**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	32.69	58.28	8.02
Baja California	37.93	17.57	57.55
<b>Baja California Sur</b>	<b>79.07</b>	<b>58.51</b>	<b>98.95</b>
Campeche	33.88	57.50	11.10
Coahuila	4.95	3.36	6.48
<b>Colima</b>	<b>52.34</b>	<b>30.49</b>	<b>73.36</b>
Chiapas	22.04	16.02	27.84
Chihuahua	12.78	13.01	12.55
Ciudad de México	46.84	35.81	57.45
Durango	18.50	12.56	24.22
Guanajuato	19.81	12.84	26.52
Guerrero	38.47	21.10	55.23
<b>Hidalgo</b>	<b>59.65</b>	<b>58.82</b>	<b>60.45</b>
Jalisco	12.75	8.66	16.69
Edo. México	23.94	19.50	28.21
Michoacán	18.99	15.92	21.94
<b>Morelos</b>	<b>71.73</b>	<b>60.90</b>	<b>82.17</b>
Nayarit	13.33	9.06	17.44
Nuevo León	32.14	33.89	30.45
Oaxaca	19.26	22.41	16.22
Puebla	28.79	27.60	29.95
Querétaro	25.70	31.44	20.18
Quintana Roo	33.43	20.44	45.92
San Luis Potosí	16.33	8.32	24.05
Sinaloa	9.95	4.05	15.63
<b>Sonora</b>	<b>56.59</b>	<b>57.66</b>	<b>55.55</b>
Tabasco	13.15	22.33	4.31
Tamaulipas	6.42	6.54	6.30
Tlaxcala	8.40	0.00	16.49
Veracruz	25.35	25.09	25.61
Yucatán	40.04	29.12	50.58
Zacatecas	38.86	46.17	31.81

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)

Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5°verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 32. Tasa de incidencia de LPH por estados del año 2021**

Estado	Incidencia Menores de 1 año		
	General	Femenino	Masculino
Aguascalientes	12.33	0.00	24.20
Baja California	36.36	24.70	47.60
Baja California Sur	92.92	0.00	182.71
Campeche	22.61	23.02	22.21
Coahuila	1.65	3.37	0.00
Colima	97.52	91.79	103.03
Chiapas	24.40	19.23	29.39
Chihuahua	16.10	9.84	22.14
Ciudad de México	18.89	18.24	19.51
Durango	12.44	6.34	18.33
Guanajuato	21.86	18.55	25.04
Guerrero	28.54	15.30	41.31
Hidalgo	50.32	43.38	57.00
Jalisco	18.64	24.84	12.67
Edo. México	31.98	18.94	44.56
Michoacán	24.77	18.34	30.96
Morelos	129.27	116.39	141.69
Nayarit	31.30	18.23	43.89
Nuevo León	25.50	22.60	28.29
Oaxaca	33.32	28.27	38.20
Puebla	20.49	15.65	25.16
Querétaro	36.05	26.25	45.48
Quintana Roo	33.45	27.28	39.39
San Luis Potosí	32.97	54.58	12.14
Sinaloa	32.04	24.48	39.33
Sonora	83.11	74.36	91.54
Tabasco	24.27	35.96	13.00
Tamaulipas	17.75	26.31	9.51
Tlaxcala	29.60	34.47	24.91
Veracruz	28.59	13.44	43.19
Yucatán	28.76	35.15	22.61
Zacatecas	52.31	39.96	64.23

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5° verde



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

**Tabla 33. Distribución de la Tasa de Incidencia de casos de LPH por año y estado de mayor incidencia**

AÑO	Estado	Incidencia Menores de 1 año		
		General	Femenino	Masculino
2003	Jalisco	180.42	162.28	197.76
	Distrito Federal	176.27	149.38	202.04
	México	118.95	92.58	144.17
	Veracruz	107.08	91.39	122.10
	Morelos	102.66	78.73	125.56
2004	Jalisco	243.60	238.66	248.33
	Tabasco	167.33	176.32	158.74
	Oaxaca	139.14	117.15	160.18
	Distrito Federal	104.88	91.66	117.54
	Chiapas	103.96	73.82	132.81
2005	Oaxaca	162.19	153.08	170.91
	Jalisco	133.22	112.34	153.18
	Tabasco	102.23	67.96	135.01
	Veracruz	98.49	91.73	104.96
	Coahuila	76.70	40.38	111.38
2006	Edo. México	131.81	101.52	160.78
	Jalisco	121.13	80.39	160.06
	Oaxaca	116.57	100.53	131.92
	Coahuila	115.34	118.07	112.73
	Hidalgo	108.63	104.00	113.05
2007	Jalisco	2.20	2.33	2.07
	Hidalgo	1.88	1.19	2.54
	Chihuahua	1.77	1.72	1.83
	Coahuila	1.71	1.63	1.80
	Veracruz	1.29	1.41	1.17
*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año				
2008	Jalisco	2.96	2.85	3.06
	Chihuahua	2.04	1.68	2.38
	Coahuila	1.84	1.17	2.49
	Veracruz	1.16	0.91	1.42
	Zacatecas	0.74	0.79	0.68
*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año				



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

<b>2009</b>	Jalisco	2.90	260.22	3.18
	Coahuila	2.29	153.65	3.02
	Chihuahua	2.17	177.32	2.55
	Veracruz	1.94	166.85	2.19
	Zacatecas	1.42	161.81	1.24
*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general 100 000 habitantes menores de un año en mujeres				
<b>2010</b>	Coahuila	2.56	244.02	2.67
	Hidalgo	2.51	207.03	2.93
	Chihuahua	2.11	176.27	2.45
	Veracruz	1.76	165.09	1.87
	Jalisco	1.58	149.32	1.66
*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general 100 000 habitantes menores de un año en mujeres				
<b>2011</b>	Hidalgo	3.67	308.57	4.23
	Jalisco	1.58	139.00	1.75
	Chihuahua	1.57	103.50	2.07
	Veracruz	1.19	92.31	1.45
	Colima	0.90	102.00	0.78
*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general 100 000 habitantes menores de un año en mujeres				
<b>2012</b>	Hidalgo	3.17	260.65	3.71
	Jalisco	1.35	125.44	1.43
	Veracruz	1.33	125.65	1.40
	Edo. México	0.81	62.65	0.99
	Chihuahua	0.72	39.24	1.04
*Incidencia por 1 000 habitantes menores de un año en hombres y general 100 000 habitantes menores de un año en mujeres				
<b>2013</b>	Hidalgo	292.59	245.00	337.98
	Jalisco	140.36	123.68	156.25
	Veracruz	118.54	87.68	148.01
	Edo. México	93.80	87.31	100.01
	Coahuila	80.21	45.84	113.02
<b>2014</b>	Hidalgo	311.18	290.41	330.98
	Tabasco	193.94	176.17	210.86
	Jalisco	129.42	104.15	153.49
	Veracruz	118.68	83.41	152.38
	Edo. México	106.38	91.82	120.27



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

2015	Hidalgo	259.90	207.67	309.72
	Jalisco	117.86	120.77	115.08
	Morelos	69.45	41.51	96.09
	Baja California	65.59	55.10	75.60
	Distrito Federal	66.99	41.35	85.73
2016	Hidalgo	140.28	139.90	140.64
	Baja California Sur	97.34	122.72	73.14
	Morelos	86.51	106.35	67.59
	Nuevo León	62.60	59.37	65.67
	Querétaro	50.70	38.22	62.61
2017	Hidalgo	122.01	87.10	155.30
	Querétaro	79.86	70.83	88.50
	Coahuila	51.95	49.39	54.60
	Baja California Sur	51.46	30.13	71.81
	Morelos	48.88	47.13	50.54
2018	Hidalgo	100.69	85.16	115.65
	Tabasco	67.08	52.90	80.75
	Zacatecas	60.32	51.72	68.60
	Yucatán	59.46	80.71	38.95
	Querétaro	53.87	31.37	75.52
2019	Hidalgo	103.26	93.52	112.65
	Morelos	98.09	78.73	116.74
	Querétaro	71.87	47.09	95.72
	Baja California	61.81	66.47	57.31
	Ciudad de México	61.29	29.29	92.09
2020	Baja California Sur	79.07	58.51	98.95
	Morelos	71.73	60.90	82.17
	Sonora	56.59	57.66	55.55
	Hidalgo	59.65	58.82	60.45
	Colima	52.34	30.49	73.36
2021	Morelos	129.27	116.39	141.69
	Colima	97.52	91.79	103.03
	Baja California Sur	92.92	0.00	182.71
	Sonora	83.11	74.36	91.54
	Zacatecas	52.31	39.96	64.23

Fuente. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html) Nota: Han sido identificados por color los años con mayor número de casos, 1° amarillo, 2° naranja, 3° rosa, 4° azul y 5° verde



**Secuelas y complicaciones quirúrgicas.**

Sólo 12 artículos son los que presentan el seguimiento, complicaciones y secuelas postquirúrgicas que son de interés para este estudio. En la revisión de estos se presentan casos quirúrgicos en los que es mayor la incidencia de LPH.

Se observó que una condicionante para las secuelas en la cirugía por LPH es la edad entre otros factores, sin embargo, la edad recomendable es al año de vida y se han reportado menor número de secuelas o complicaciones. La cirugía correctiva más frecuentemente reportada fue la palatoplastia, colgajo FAMM y Veau 2. La secuela que se presentó con mayor recurrencia fue la fístula palatina y la técnica quirúrgica correctiva más exitosa empleada para la corrección de secuelas fue el cierre por colgajo de base lingual (Tabla 34). Se observó la tendencia a emplear un colgajo en el caso de fístulas grandes, la repalatoplastia en fístulas medianas y repalatoplastia y colgajos locales en fístulas pequeñas. <sup>41, 42,</sup>

62 - 70

**Tabla 34. Reporte de caso quirúrgicos de LPH y sus secuelas**

Año	Autor	Alteración del desarrollo Tipo y Número de casos			Tipo de cirugía	Edad	Secuela
		LH	PH	LPH			
2011	Jiménez Barragán K, González Sánchez JG, Sahagún Flores JE.		1		Veau 2.	15 años.	Fístula palatina.
2012	Liceaga- Escalera C y Vélez Cruz M.			1	Queiloplastia y Palatoplastia.	5 años.	Fístula con cierre por medio de colgajo de base lingual.
	Velázquez JM y cols.			85	Queiloplastia Palatoplastia.	7 meses a 8 años y adultos.	Todos los casos con complicaciones velofaríngeas.
2013	Reynaldos Del Pozo J, González de Santiago			1	Palatoplastia.	6 años.	Dehiscencia posterior con



**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

	MA, Yonami Pimentel E y cols.						Palatoplastia secundaria.
2014	López Sánchez R, Berenguer-Fröhner B, González-Meli B, et al.		2	6	Colgajo FAMM.	5 a 18 años.	Fístula palatina con necrosis de tejido en todos los casos.
2015	Hernández Rocha MP, Sánchez Trocino B, de la Fuente Hernández J y colaboradores.		24	55	Veloplastia.	6 a 10 años.	Sin reporte.
2016	Galicia Partida AI, Ramírez Lugo R.			1	Labioplastia y Palatoplastia.	23 años.	Fístula oronasal Corregida con colgajo a distancia de lengua.
	Wiegering Ceecci G.			1	Queiloplastia y Palatoplastia.	24 años.	Dehiscencia con Fístula Cierre con colgajo de lengua.
2017	Faroni N, Medina R, Giurastante A et al.			4	Queiloplastia Palatoplastia Re-Palatoplastia.	7 a 15 años.	Fístulas palatinas con cierre por medio de Colgajo de lengua.
2019	Alonso Arroyo V, Sánchez Abuín A, Gómez Beltrán OD y cols.		2		Primer caso Furlow modificada Segundo caso Doble Zplastia de Furlow.	1 y 2 años.	Fístulas con reparación multicapa con FLAP rotacional.
2020	San Basilio M, Lobo Bailón F y Berenguer B y cols.			234	Palatoplastias.	3 a 6 años.	Fístulas posteriores a Palatoplastia con cierre por repalatoplastia y colgajo de FAMM.
	Cáceres CJ, Villacrés DA, Ramírez IM y cols.		89		Palatoplastia.	10 a 24 meses.	Fístulas Dehiscencias Necrosis de los bordes del colgajo.





## VIII. DISCUSIÓN

Las técnicas quirúrgicas propuestas para el cierre de la hendidura labial y palatina son múltiples <sup>41, 42, 62 - 70</sup>, cada una puede dar resultados positivos favorables al paciente, sin embargo, la elección depende de diversos factores como son el tipo de fisura, la tensión de las suturas; la experiencia, habilidad y preferencias del cirujano maxilofacial o plástico y la técnica utilizada. Aunado a todo lo anterior tanto ellos consideran también los parámetros conocidos como “**la regla de los 10**”, en donde el paciente debe cumplir con 10 semanas de vida, 10 libras de peso y 10 gramos de hemoglobina<sup>71</sup> y 10 mil leucocitos<sup>72</sup>. Las secuelas o complicaciones son en menor o mayor grado de manifestación, resultado de otros tantos factores postoperatorios como hemorragias, formación de hematomas, infección del lecho quirúrgico, dehiscencias y necrosis de colgajos. Considerando lo anterior, existen pocos reportes asociados con secuelas y complicaciones; a pesar del alto índice de prevalencia e incidencia posterior a la Palatoplastia <sup>41 - 70</sup>

Con respecto a la revisión de la literatura realizada, son escasos los artículos de LPH en los que se detalla la técnica quirúrgica empleada, aún más escaso son aquellos que versan sobre el seguimiento y las complicaciones de este; lo que impide hacer una inferencia de los éxitos o fracasos relacionados al tipo de técnica quirúrgica empleada en el cierre de LPH. Se observó que muchos de los casos considerados como fracasos están relacionados con el procedimiento. Por otro lado, en lo que se refiere a los procedimientos quirúrgicos para la corrección del LPH quienes si lo han hecho, señalan con mayor frecuencia secuelas por formación de fístulas y necrosis de los tejidos, lo que lleva a los cirujanos y pacientes a una re-Palatoplastia y a la colocación de injertos de tejidos. <sup>46, 63 – 66, 69</sup>

La gran problemática en esto es que el éxito del cierre disminuye con cada cirugía o Repalatoplastia; la formación de una fístula debe ser considerada, cada



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

---

individuo y cada tejido responde de una forma distinta, además de la idiosincrasia de la persona y apego a las indicaciones pre y posquirúrgicas que son factores importantes. Con base a la experiencia clínica de casos revisados en la Clínica de Recepción y Diagnóstico de la División de Estudios de Posgrado un amplio número de pacientes sometidos a cierres de LPH o solo de PH presentan frecuentemente la formación de fístulas derivado de cirugías recurrentes, por lo que consideran el uso y colocación de obturadores palatinos.

Por otro lado, un aspecto significativo en la tasa de incidencia de LPH fue la disminución en el sexo masculino entre los años 2009 y 2012 (Tablas 20 a 23); así como el de la prevalencia baja, pero constante durante el periodo del 2016 al 2021 ya que se presentó una baja significativa en esos índices (Tabla 13).

Es importante resaltar que el acceso a los servicios de salud, la construcción de Hospitales Generales, así como la prevención y promoción de la salud ha favorecido la atención prenatal y materna; como se vio en la incidencia y prevalencia por estados de la República Mexicana, tal es el caso del estado de Jalisco, Hidalgo y los estados emergentes (Tabla 33).

En definitiva, esta revisión evidenció que en nuestro país se considera al LPH una alteración del desarrollo crítica en la población mexicana por lo que en el año 2021 se propuso el **“PROYECTO DE DECRETO POR EL QUE SE REFORMA LA LEY DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO EN MATERIA DE PREVENCIÓN DE ATENCIÓN Y RESTAURACIÓN DEL LABIO Y PALADAR HENDIDOS”**.



## **IX. CONCLUSIONES**

- El Factor de Crecimiento Transformante  $\beta$ -3, es el más importante para la señalización y activación de las proteínas morfogenéticas óseas.
- Las proteínas morfogenéticas óseas, son fundamentales para la osteoinducción y la osteogénesis.
- Los genes Homeobox participan en el proceso de diferenciación celular.
- Falta información relacionada a la tasa de Labio y Paladar Hendido, cruzado con los factores etiológicos de la población de estudio.
- En el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología no se aporta información sobre la población de estudio, si es rural o urbana.
- La apertura al Sistema de Salud ha permitido conocer los estados que tienen mayor número de casos de Labio y Paladar Hendido, con base a lo reportado en la Incidencia de enfermedad por grupo de edad y entidad federativa en el Anuario de Morbilidad, por el Gobierno de México.
- Los pacientes con labio y paladar hendido siempre presentaran alguna secuela (cicatrices o fístulas).
- El éxito de cierre de Labio y paladar hendido disminuye con cada cirugía.
- Pese a las técnicas empleadas para el cierre de LPH, no siempre se logra el objetivo deseado, podrán tener mejor estética, pero jamás obtendrán un buen funcionamiento.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

### X. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Promoverán instituir el día nacional de labio y paladar hendido [Internet]. México: Gobierno de México; 09 septiembre de 2016 [junio; 2022]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/promoveran-instituir-el-dia-nacional-de-labio-y-paladar-hendido?idiom=es>
2. Montenegro, MA. Rojas, M. Aspectos Moleculares en la Formación de la Cara y del Paladar. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2005 [citado enero 2022];23(2):185-194. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022005000200014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022005000200014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022005000200014>.
3. Liu M, Goldman G, MacDougall M, Chen S. BMP Signaling Pathway in Dentin Development and Diseases [Internet]. USA; *Cells* 2022 [citado febrero 2023]; 11:2216.
4. Arteaga Martínez, SM. García Peláez. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. Edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2021. [citado diciembre 2022].
5. Sosa Garrocho, M. El factor de crecimiento transformante beta (TGF-): funciones y vías de transducción. *REB.* [Internet] 2004 [citado 2023 marzo 23]; 23 (1): pp. 03- 11. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/números/2004/03/2004\\_105\\_3-11Marcela\\_Sosa-Garrocho.pdf](http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/números/2004/03/2004_105_3-11Marcela_Sosa-Garrocho.pdf)
6. Derubeis AR, Cancedda R. Bone Marrow Stromal Cells (BMSCs) in Bone Engineering: Limitations and Recent Advances. *Ann Biomed Eng* 2004 01;32(1):160-5.
7. Álvarez San Martín R. Las proteínas óseas morfogenéticas. *Ciencias básicas y aplicaciones en cirugía ortopédica*. Asociación médica centro médico ABC [Internet] 2018 [citado en enero 2023]; 63 (4): pp. 273 - 282. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc184f.pdf>
8. Fernandez Sánchez, V. Mayani, H. BMP4: Importante regulador del desarrollo embrionario y la hematopoyesis. *RIC.* [Internet] 2008 [citado 2023 marzo 11]; 60 (1): pp. 68 - 74.
9. Bravo B, Fernández de Castro L, Buendía I, Santos X, Gortázar A. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el fragmento N-terminal de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) regulan la proliferación de células madre mesenquimales humanas. *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. 2017 [citado febrero 2023]; 9(1): 5-12. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1889-836X2017000100005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2017000100005&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2017000100002>
10. Esquirol CaussaJ, Herrero Villa E. Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) y geles de silicona en el abordaje de heridas, quemaduras y cicatrices: revisión literaria. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet] 2017 [citado enero 2023]; 43(4): pp. 387 - 394. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v43n4/0376-7892-cpil-43-4-387.pdf>
11. Sadler, TW. *Langman Embriología médica*. 14 edición. Wolters Kluwer: 2019. [citado 9 de junio de 2022].
12. Beenken A, Mohammadi M. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy. *Drug Discover.* 2009; 8(1): pp. 235 - 253.
13. López Romero R, Marrero Rodríguez D, Romero Morelos P, Villegas V, Valdivia A, Arreola H, Huerta Padilla V, Salcedo M. El papel de los genes del desarrollo tipo HOX en el cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53 Supl 2: S188-93
14. Bruce M. Carlson. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 6ª edición. Elsevier, 2019.
15. Meruane M, Smok C, Rojas M. Desarrollo de Cara y cuello en Vertebrados. En t. *J. Morphol.* [Internet]. 2012 dic [citado 2022 agosto]; 30(4): 1373-1388. Disponible en:



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogénicas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

- [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022012000400020&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400020&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022012000400020>.
16. Dudek R. Embriología. 6th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2015. [citado 9 de junio de 2022].
  17. Velayos JL, Díaz Santana H. Anatomía de la Cabeza. 4ª edición. Editorial Médica panamericana; 2007 citado 9 de junio de 2022].
  18. Peñaloza Salazar JC. Morfogénesis maxilo-mandibular. VITAE [Internet] 2019 [citado enero 2023]; 1(77). Disponible en: [https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE\\_5967.pdf](https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_5967.pdf)
  19. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Especialistas del IMSS corrigen labio y paladar hendido al momento de nacer [Internet]. México: Editor; enero de 2023]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202006/405>
  20. Teissier N, Bennaceur S, Van Den Abbeele T. Tratamiento primario del labio leporino y del paladar hendido [Internet]. EMC - Cirugía otorrinolaringológica y cervicofacial. 17(1); 2014 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1635250516777036?token=356888DF8880D3D4BEE5B916AE5286F10CE4E79D30D566E79A537EFB1439B85993D739EF3D197552618DB095392262A7&originRegion=us-east-1&originCreation=20230228145510>
  21. Palmero Picazo J, Rodríguez Gallegos MF. Labio y Paladar hendido. Conceptos actuales [Internet]. Medigraphic.com. 2019 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2019/am194j.pdf>
  22. Torres Murillo E, Gómez Lázaro G, Pinzón Bayona Z. Asociación entre el consumo del cigarrillo y alcohol en la gestante como factor de riesgo para el labio y/o paladar hendido no sindrómico. Ustasalud [Internet]. 1 julio 2012 [citado 24 febrero 2023];11(2):88-4. Available from: [http://revistas.ustabuca.edu.co/index.php/USTASALUD\\_ODONTOLOGIA/article/view/112](http://revistas.ustabuca.edu.co/index.php/USTASALUD_ODONTOLOGIA/article/view/112)
  23. Kuijpers-Jagtman AM, Mink van der Molen AB, Bierenbroodspot F, Borstlap WA. Interdisciplinary orthodontic surgical treatment of children with cleft lip and palate from 9 to 20 years of age. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2015 [citado diciembre 2022]; 122 (11): 637-642.
  24. Thongrong C, Sriraj W, Rojanapithayakorn N, Bunsangjaroen P, Kasemsiri P. Cleft lip cleft palate and craniofacial deformities care: an anesthesiologist's perspective at the Tawanchai Center. J Med Assoc Thai. 2015 [citado diciembre 2022]; 98 (7): 33-37.
  25. Cuzalina A, Jung C. Rhinoplasty for the cleft lip and palate patient. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2016 [citado diciembre -2022]; 28 (2): 189-202.
  26. Sigler Alicia. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidados en la zona noroeste de la República Mexicana. Cir. plást. iberolatinoam. [Internet]. 2017 Sep [citado enero 2023]; 43(3): 313-325. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922017000400013&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400013&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000400013>.
  27. Monasterio Alijaro, L. y cols. Tratamiento interdisciplinario de las fisuras labio palatinas. [Internet]. 2008 [citado marzo 2023]; 43(3): 363-378. Disponible en: [http://www.carlosgiugliano.cl/wp-content/pdf/Tratamiento\\_Fisura\\_del\\_paladar.pdf](http://www.carlosgiugliano.cl/wp-content/pdf/Tratamiento_Fisura_del_paladar.pdf)
  28. Pedrazas López D, García Fonta D, Bernat Márquez P. Úvula bífida. Formación Médica Continuada en Atención Primaria [Internet]. 2016 [citado junio 2022]. Sitio Web: <https://www.researchgate.net/publication/293175445>
  29. Alemán Navas RM, Martínez Mendoza GM. Técnica Asensio para el manejo de labio hendido bilateral. AMCBM Colegio. [Internet]. 2014 enero-Abril [citado marzo 2023]; 10(1): 24-28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2014/cb141e.pdf>
  30. María de Las Nieves Hernández; María Elena Guerra G. Prevalencia de Hendiduras de labio y/o palatinas en los pacientes que acudieron al Centro de Investigación y Atención a



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

- Pacientes con Malformaciones Craneofaciales y Prótesis Maxilofacial durante los años 2000-2012. Acta Odontológica Venezolana. Volumen 51, No. 3, Año 2013. [citado diciembre 2022] Obtenible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/3/art-11/>
31. Arenas Camacho LD, Moreno González CA, Nazar Meneses FJ, Pimiento Macías AF, Téllez Gamarra DA, Ramírez Rivero CE. Complicaciones postquirúrgicas en intervenciones correctivas de labio y paladar hendido en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel en Bucaramanga, Colombia 2013-2016. Médicas UIS [Internet] 2018 [citado diciembre de 2022]; 31 (2): pp. 25 - 32. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/8715/8622>
  32. Domínguez Serrato MA, Enríquez Merino J, Corte Casarreal LA, Morales Sánchez MA, Dessavre Martínez M. Fístula odontogénica: reporte de un caso. Dermatología CMQ. 2012. [citado junio de 2022]; 10 (3). 178 – 181. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2012/dcm123d.pdf>
  33. Muñoz Corcuera M, Trullenque Eriksson A, Tratamiento multidisciplinar de la fisura palatina: papel de odontólogo. Ciencia. [Internet]. 2009 junio [citado marzo 2023]; 204(1): 130-141. Disponible en: [https://gacetadental.com/wpcontent/uploads/OLD/pdf/204\\_CIENCIA\\_Tratamiento\\_fisura\\_palatina.pdf](https://gacetadental.com/wpcontent/uploads/OLD/pdf/204_CIENCIA_Tratamiento_fisura_palatina.pdf)
  34. Musgrave RH, Bremner JC. Complications of cleft palate surgery [Internet]. Plast Reconstr Surg Transplant Bull. 1960 agosto [citado junio de 2022]; 26:180-9. Disponible en: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/1960/08000/COMPLICATIONS\\_OF\\_CLEFT\\_PALATE\\_SURGERY.3.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/1960/08000/COMPLICATIONS_OF_CLEFT_PALATE_SURGERY.3.aspx)
  35. Reynaldos Del Pozo JR, González De Santiago MA, Pimentel EY, Longoria Frías KM. Reconstrucción de fístula oronasal con colgajo de lengua de base anterior. Reporte de un caso [Internet]. Medigraphic. 2022 [citado noviembre 2022];9(2):2013. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2013/cb132c.pdf>
  36. Trigos Micoló I, Guzmán LFME. Análisis de la incidencia, prevalencia y atención del labio y paladar hendido en México. Cir Plast. [Internet] 2003 [citado 27 de febrero de 2023];13(1):35-39. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2003/cp031h.pdf>
  37. García RE, Arévalo CJF, Aguilar MH. Panorama epidemiológico de labio y paladar hendido en México. Cir Plast. [Internet] 2017 [citado 27 de febrero de 2023];27(1):10-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2017/cp171c.pdf>
  38. Pons-Bonals Alicia, Pons-Bonals Leticia, Hidalgo-Martínez Sandra Margarita, Sosa-Ferreya Carlos Francisco. Estudio clínico-epidemiológico en niños con labio paladar hendido en un hospital de segundo nivel. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en Internet]. 2017 Abr [citado 2023 Feb 27] ; 74( 2 ): 107-121. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462017000200107&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462017000200107&lng=es). <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2016.11.008>.
  39. González Osorio C.A, Medina Solís C.E, Pontigo Loyola A.P, Casanova Rosado J.F, Escoffié Ramírez M, Corona Talabares M.G, Maupomé G. Estudio ecológico en México (2003-2009) sobre labio y/o paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados. ELSEVIER An Peiatr. [Internet] 2011 [citado 2023 Feb 27]; 74 (6): 377-387. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403311000427?token=4EB914C5EDF01BBC081034BFA591A36224D7C372F1CD66132BEB199164314D5628C00C028C864F1A0B36CFFF751892B5&originRegion=us-east-1&originCreation=20230227182312>
  40. Hernández Rocha María Priscila, Sánchez Trocino Benjamín, de la Fuente Hernández Javier, Villanueva Vilchis María del Carmen, Díaz Acevedo Jacinto Armando, Vilar Pineda Gabriela et al . Análisis de Patrones de Cierre Velofaríngeo en Pacientes con Labio y



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogénicas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

- Paladar Hendido. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2015 Dic [citado 2023 Abr 13]; 9(3): 385-391. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000300006&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000300006&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000300006>.
41. Jiménez Barragán K, González Sánchez JG, Sahagún Flores JE. Cierre de fístula palatina recurrente con el uso de plasma rico en factores de crecimiento. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2011 [citado junio de 2023];16(2):119-123.
  42. Nonaka K. Our challenging to understand non-genetic effect in addition to genetic one on dento-craniofacial morphogenesis in spontaneous cleft lip/palate mouse model from the standing point of pediatric dentistry. *Japanese Dental Science Review*. 2009 [citado junio de 2023]; 45 (1): 127—130.
  43. Hill RC, Jacobs BH, Brown CB, Barnett JV, Goudy SL. The type III transforming growth factor beta receptor regulates vascular and osteoblast development during palatogenesis. *Dev Dyn*. 2015 [citado junio de 2023]; 244(2): 122–133.
  44. Kaartinen V, Voncken JW, Shuler C, Warburton D, Bu D, Heisterkamp N, Groffen J. Anormal lung development and cleft palate un mice lacking TGF- $\beta$ 3 indicates defects of epitelial – mesenchymal interaction. *Naturagenetics*. 1995 [citado junio de 2023]; 11(1): 416 – 421.
  45. Kaartinen V, Cui XM, Heisterkamp N, Groffen J, Shuler CF. Transforming Growth Factor- $\beta$ 3 Regulates Transdifferentiation of Medial Edge Epithelium During Palatal Fusion and Associated Degradation of the Basement Membrane. *Developmental Dynamics*. 1997 [citado junio de 2023]; 209: 255-260.
  46. López Sánchez R, Berenguer Fröhner B, González Meli B, Rodríguez Urcelay P, Marín Molina C, De Tomás Palacios E, Núñez Villaveirán T. Colgajo FAMM para reconstrucción de fistulas de paladar en pacientes con fisura palatina congénita: experiencia y resultados. *Cirugía plástica Ibero-latinoamericana*. 2014; 40 (3): 261-270.
  47. Jiménez Barragán K, González Sánchez JG. Uso de plasma rico en factores de crecimiento para disminuir la recurrencia de fístulas nasopalatinas en pacientes con antecedente de paladar hendido. *An Orl Mex*. 2011 [citado junio de 2023]; 56 (2): 63 – 75.
  48. Parada CE, Bayona F. Palatogénesis y Hendiduras palatinas: implicaciones de TGF $\beta$ 3 y BMPs. *Acta Biológica Colombiana*. 2004 [citado junio de 2023]; 9 (2):13 – 23.
  49. Dixon MJ, Ferguson MWJ. The effects of epidermal growth factor, transforming growth factors alpha and beta and platelet-derived growth factor on murine palatal shelves in organ culture. *Archs oral Biol*. 1992 [citado junio de 2023]; 37 (5): 395 – 410.
  50. López González C, Ponce Bravo S, López Salgado ML. Determinación inmunohistoquímica del factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformante beta- 3 en pacientes con labio y paladar hendido. *Cirugía plástica*. 2015 [citado junio de 2023]; 25: 15 – 22.
  51. Escobar LM, Prada Arismendy J, Tellez C, Castellanos J. Genetic basis of orofacial cleft formation in humans. *Revista CES Odontología*. 2013 [citado junio de 2023]; 26(1): 57 – 67.
  52. Araya Vallespir C, Encalada Zamorano P, Vargas Ulloa J. Etiología genética de la formación de las fisuras labio/palatinas, estado del arte: reporte de casos y revisión de la literatura Facultad de Odontología, Universidad de Concepción Chile. 2014 [citado junio de 2023].
  53. Tirado Amador LR, Madera Anaya MV, González Martínez FD. Interacciones genéticas y epigenéticas relacionadas con fisura de labio y paladar no sindrómicas. *Avances en Odontostomatología*. 2016 [citado junio de 2023]; 32(1): 21 – 34.
  54. Uribe F, Cantín M, Alister JP, Volod C, Fariña R, Olate S. Proteína Morfogénica Ósea y su opción como tratamiento de la Fisura Alveolar. *Int. J. Morphol*. 2017 [citado junio de 2023]; 35(1): 310 – 318.



## Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.

55. Xu Guang N. Differential expression of BMP 2, BMP4 y BMP3 in embryonic development of mouse anterior and posterior palate. *Chun Med J.* 2005 [citado junio de 2023]; 118 (20) (1): 1710 – 1716.
56. Medina A. Bases teóricas y aplicación clínica de las proteínas morfogenéticas óseas en cirugía maxilofacial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2009; 31(3):151 – 156.
57. Batallas LJ, Sandoval Portills F, Sandoval Vernimmen F. Proteína morfogénica ósea en cirugía maxilofacial. Revisión bibliográfica. *Rev Metro Ciencia.* 2019 [citado junio de 2023]; 27(1): 39 – 43.
58. Gobierno de México. Anuario de Morbilidad 1984 - 2021. Incidencia de enfermedad por grupo de edad y entidad federativa. [Internet]. México: Secretaría de Salud; 17/10/22 [consultado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia\\_enfermedad.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html)
59. Parada C, Chai Y. Roles of BMP Signaling Pathway in Lip and Palate Development. *Front Oral Biol.* 2012 [citado junio de 2023]; 16(1): 60–70.
60. Wahaj A, Hafeez K, Sohail Zafar M. Role of bone graft materials for cleft lip and palate patients: A systematic review. *The Saudi Journal for Dental Research.* 2016 [citado junio de 2023]; 7(1): 57 – 63.
61. Moreau JL, Caccamese JF, Coletti D, Sauk JJ, Fisher JP. Tissue Engineering Solutions for cleft palates. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons J Oral Maxillofac Surg.* 2007 [citado junio de 2023]; 65(1): 2503 – 2511.
62. Velázquez JM, Berlanga F, Estrada H, Álvarez J, Flores M. Prevención de las malformaciones postquirúrgicas en pacientes con labio y paladar hendido. *Fundamentos y protocolo. Cirugía plástica.* 2012 [citado junio de 2023]; 22 (2): 57- 66.
63. Galicia Partida AI, Ramírez Lugo R. Reconstrucción de fístula palatina anterior con colgajo lingual de base anterior. Reporte de un caso. *Revistas Odontológica Mexicana* 2016 [citado junio de 2023]; 20 (1): e50 – e5
64. Alonso Arroyo V, Sánchez Abún A, Gómez Beltrán OD, Molina Vázquez ME. Reparación multicapa de la fístula palatina como interposición de matriz de colágeno. *Cirugía pediátrica.* 2019 [citado junio de 2023]; 32 (4): 207 – 2011.
65. Licéaga Escalera C, Vélez Cruz M. Colgajo lingual para cierre de fístula oronasal: aportación a la técnica. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial.* 2012 [citado junio de 2023]; 34 (1): 31 – 34.
66. Faroni A, Medina R, Giurastante A. Matriz de Regeneración Dérmica en Cirugía Reconstructiva Pediátrica. *Revista Argentina de quemaduras.* 2017 [citado junio de 2023]; 53 - 57.
67. Kazuaki N. Our challenging to understand non-genetic effect in addition to genetic one on dento-craniofacial morphogenesis in spontaneous cleft lip/palate mouse model from the standing point of pediatric dentistry. *Japansese Dental Science Review.* 2009 [citado junio de 2023]; 45: 127 – 130.
68. Wiegering Cecchi G. Colgajo lingual excelente alternativa para el cierre de Fístulas Oronasales: reporte de un caso. *Horizonte médico.* 2016 [citado junio de 2023]; 16 (3): 66 – 70.
69. San Basilio M, Lobo Bailón F, Berenguer B, Martí Carrera E, Bayet B, Taylor JA, Núñez Villaveiran T, Patel NV, Murthy AS, Mulliken JB. Técnicas y resultados de reparación de fistulas palatinas pospalatoplastia: estudio multicéntrico de 234 casos. *Cirugía Pediátrica.* 2020 [citado junio de 2023]; 137 – 142.
70. Cáceres Fajardo CJ, Villacrés Silva DA, Ramírez Soasti IM, Paredes Garrifo FJ. Determinación de factores relacionados al desarrollo de fistulas palatinas posterior a una palatoplastia primaria. *Cambios revista médica.* 2020 [citado junio de 2023]; 19(2): 32-37.
71. Ford A, Tastets ME, Cáceres A. Tratamiento de la Fisura Labio Palatina. *Rev. Med, Clin. Condes.* 2010 [citado junio de 2023]; 21 (1): 16 – 25.





**Participación de los Factores de Crecimiento y las Proteínas Morfogenéticas Óseas en las hendiduras Labio – Paladar y sus secuelas quirúrgicas. Revisión sistemática.**

---

72. Hoyos Salazar CE. Labio y paladar hendidos: Orientaciones para su diagnóstico y manejo. Rev Med Risaralda. 2001 [citado junio de 2023]; 7 (1): 32 – 36.