



FACULTAD DE MEDICINA
Y ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA

TESIS DOCTORAL

ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES OCLUSALES Y MORFOLOGÍA CRANEOFACIAL DEL PACIENTE FISURADO

Presentada por:
Ana López Giménez

Dirigida por:
Dr. Francisco Javier Silvestre Donat
Dra. Vanessa Paredes Gallardo





FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

**ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES OCLUSALES Y
MORFOLOGÍA CRANEOFACIAL DEL PACIENTE FISURADO**

PROGRAMA DE DOCTORADO
ODONTOLOGÍA

**DOCTORANDA
ANA LÓPEZ GIMÉNEZ**

DIRECTORES TESIS DOCTORAL
DR. FRANCISCO JAVIER SILVESTRE DONAT
DRA. VANESSA PAREDES GALLARDO



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA.

DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA.

D. FRANCISCO JAVIER SILVESTRE DONAT, Profesor Titular del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València,

Dña. VANESSA PAREDES GALLARDO, Profesora Contratado Doctor del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València,

CERTIFICAN QUE: **Dña. ANA LÓPEZ GIMÉNEZ**, ha realizado bajo nuestra dirección el presente trabajo titulado: **“ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES OCLUSALES Y MORFOLOGÍA CRANEOFACIAL DEL PACIENTE FISURADO”**, y reúne, en nuestro criterio, los requisitos y méritos suficientes para optar, mediante el mismo, al grado de Doctor en Odontología por la Universitat de València.

Fdo. Francisco Javier Silvestre

Fdo. Vanessa Paredes

AGRADECIMIENTOS

“Liberabit vos Veritas”

(Jn 8-32.)

AGRADECIMIENTOS

A las personas que han hecho posible esta tesis doctoral. Con toda mi gratitud.

En primer lugar al Profesor Dr. Francisco Javier Silvestre Donat por la confianza depositada en mi. Por todo el interés mostrado y toda su ayuda.

A la Profesora Dra. Vanessa Paredes Gallardo por su eficiencia, dedicación y consejos que han guiado paso a paso este trabajo. Por todo el interés mostrado y toda su ayuda.

Al Dr. Julián López y la Dra. M^a José Giménez, mis padres, por enseñarme a amar la profesión y los pacientes especiales, mostrándome la luz con su constancia, esfuerzo y perseverancia.

Al Dr. Ricard Araujo por hacerlo posible, por su infinita paciencia y por ser mi estímulo para crecer personal y profesionalmente.

A los Dres. Carmen Casal, Alejandro Rivera y Lluïsa Tobella por dejarme formar parte del equipo del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona y contribuir a mi formación con dedicación y esfuerzo.

Al Dr. Carles Iglesias y al Dr. Sentís del Departamento de estadística de Sant Joan de Déu

ÍNDICE

“Todo se hizo por ella y sin ella no se hizo nada. Lo que se hizo en ella era la vida, y la vida era la luz”

(Jn 1-3)

INDICE

AGRADECIMIENTOS

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. REVISIÓN DE LA LITERATURA..... | 5 |
| 2.1.FISURA | |
| 2.1.1 Tipos, prevalencia y distribución..... | 5 |
| 2.1.2 Etiología..... | 13 |
| 2.1.2.1 Componente genético..... | 13 |
| 2.1.2.2 Factores ambientales..... | 15 |
| 2.1.2.3 Obesidad y diabetes..... | 16 |
| 2.1.2.4 Factores farmacológicos: corticoides..... | 19 |
| 2.1.2.5 Edad de los padres..... | 20 |
| 2.1.2.6 Factores ambientales: contacto con pesticidas..... | 21 |
| 2.2.FISURA Y OCLUSIÓN DENTARIA..... | 22 |
| 2.3.ALTERACIONES DENTALES EN EL PACIENTE FISURADO..... | 23 |
| 2.3.1 Alteraciones en número y tamaño..... | 23 |
| 2.3.2 Presencia de caries..... | 25 |
| 2.4.VALORACIÓN ÍNDICE PRONÓSTICO NECESIDAD TRATAMIENTO (ÍNDICE GOSLON) SEGÚN TIPO FISURA..... | 26 |
| 2.5.RELACIÓN ENTRE PACIENTE FISURADO Y VALORES CEFALOMÉTRICOS..... | 31 |
| 2.5.1 Patrón facial y tamaño mandibular..... | 31 |
| 2.5.2 Forma y tamaño de la silla turca..... | 33 |
| 2.5.3 Dimensión vertical..... | 33 |
| 2.5.4 Predicción con el desarrollo maxilar..... | 34 |
| 2.5.5 Valoración de la vía aérea..... | 37 |
| 2.5.6 Relación entre gravedad fisura y crecimiento maxilar..... | 38 |
| 2.6.DIFERENCIAS PATRÓN CRECIMIENTO SEGÚN TIPO FISURA..... | 38 |
| 2.7.FISURA Y TRATAMIENTO..... | 43 |
| 2.7.1 Tratamiento preventivo con ácido fólico..... | 43 |
| 2.7.2 Abordaje del tratamiento..... | 45 |
| 2.7.3 Tratamiento de la fisura palatina..... | 46 |
| 2.7.3.1. Temporalidad de la intervención..... | 56 |
| 2.7.3.2. Tratamiento ortodóncico..... | 65 |
| 2.7.3.3. Resumen proyecto Eurocleft..... | 67 |
| 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS..... | 71 |

| | |
|--|-----|
| 4. MATERIAL Y MÉTODO..... | 73 |
| 4.1.MUESTRA..... | 73 |
| 4.2.METODOLOGÍA..... | 74 |
| 4.2.1 Variables..... | 74 |
| 4.2.2 Análisis estadístico..... | 96 |
| 5. RESULTADOS..... | 99 |
| 5.1.DESCRIPCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE FISURA..... | 99 |
| 5.1.1 Distribución por sexos, edad y lugar de nacimiento..... | 100 |
| 5.2.OCLUSIÓN CRUZADA..... | 102 |
| 5.3.ALTERACIÓN EN EL NÚMERO DE DIENTES..... | 103 |
| 5.4.VALORACIÓN ÍNDICE PRONÓSTICO NECESIDAD TRATAMIENTO FUTURO (ÍNDICE GOSLON) SEGÚN TIPO FISURA..... | 104 |
| 5.5.VARIABLES CEFALOMÉTRICAS..... | 106 |
| 5.5.1 Variables cefalométricas del patrón esquelético..... | 107 |
| 5.5.2 Variables cefalométricas de la posición de los incisivos..... | 109 |
| 5.5.3 Variables cefalométricas del resalte y sobremordida..... | 110 |
| 5.5.4 Variables cefalométricas según el tipo de fisura..... | 110 |
| 5.5.4.1. Variables cefalométricas del patrón esquelético..... | 110 |
| 5.5.4.2. Variables cefalométricas posición incisivos..... | 113 |
| 5.5.4.3. Variables cefalométricas del resalte y sobremordida.... | 114 |
| 5.6.TIPO DE CIRUGÍA PRIMARIA..... | 122 |
| 5.6.1 Tipo de cirugía primaria y patrón de crecimiento futuro..... | 123 |
| 6. DISCUSIÓN..... | 125 |
| 6.1.DESCRIPCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE FISURA..... | 126 |
| 6.1.1 Distribución por sexos, edad y lugar de nacimiento..... | 126 |
| 6.2.OCLUSIÓN CRUZADA..... | 128 |
| 6.3.ALTERACIÓN EN EL NÚMERO DE DIENTES..... | 128 |
| 6.4.VALORACIÓN ÍNDICE PRONÓSTICO NECESIDAD TRATAMIENTO (ÍNDICE GOSLON) SEGÚN TIPO FISURA..... | 131 |
| 6.5.VARIABLES CEFALOMÉTRICAS..... | 133 |
| 6.5.1 Variables cefalométricas del patrón esquelético..... | 133 |
| 6.5.2 Variables cefalométricas de la posición de los incisivos..... | 135 |
| 6.5.3 Variables cefalométricas del resalte y sobremordida..... | 136 |

| | |
|--|-----|
| 6.5.4 Variables cefalométricas según el tipo de fisura..... | 137 |
| 6.5.4.1. Variables cefalométricas del patrón esquelético..... | 137 |
| 6.5.4.2. Variables cefalométricas posición de los incisivos..... | 139 |
| 6.5.4.3. Variables cefalométricas del resalte y sobremordida.... | 140 |
| 6.6.TIPO DE CIRUGÍA PRIMARIA..... | 143 |
| 6.6.1 Tipo de cirugía primaria y patrón de crecimiento futuro..... | 143 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 145 |
| 8. BIBLIOGRAFIA..... | 149 |

ANEXO 1: Informe del Comité de Ética del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

INTRODUCCIÓN

“Estudia el precepto, escucha el consejo, acepta la
corrección y te harás sabio”

(Prov. 19-20)

1. INTRODUCCIÓN

Se define como “fisura o hendidura palatina”, la patología congénita caracterizada por falta de unión de los procesos maxilares y frontonasales de la cara, resultando en la afectación funcional y estética de la nariz, labio superior, paladar primario y paladar secundario. Clínicamente la expresión “fisura palatina” puede ir asociada a cuadros diversos lo que dificulta su clasificación en muchas ocasiones.

La fisura palatina es una de las malformaciones congénitas más frecuentes con una incidencia variable según razas, estimándose 1 por cada 1.000 nacimientos en la raza caucásica. Se observan diferencias en cuanto a la presentación y distribución de esta patología a nivel mundial. Mientras que la incidencia de labio leporino y fisura palatina en España se sitúa en torno al 0,95 por 1.000 nacidos vivos, en Europa se sitúa en torno al 1 de cada 500-700 nacimientos. En Estados Unidos, la Red Nacional de Prevención de defectos de nacimientos, determinó que el labio leporino, con o sin hendidura palatina, era el segundo defecto congénito notificado después del síndrome de Down con una prevalencia aproximada para la población general de 1 cada 940 nacidos vivos para el labio leporino con fisura palatina y 1 de

cada 1.574 nacidos vivos para la fisura palatina sin presencia de labio leporino.

La etiología de la fisura palatina es multicausal, poligénica, ambiental, causada por enfermedades metabólicas como la diabetes y la obesidad, por fármacos, debido a la edad o hábitos tóxicos de los padres como el tabaco. La contribución genética como causa de la fisura palatina se estima entre un 20-50%.

Las anomalías dentales aisladas sobre todo en el lado de la fisura (agenesias, supernumerarios y menor tamaño dentario), están asociadas a la fisura palatina en un porcentaje variable. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha publicado en varias ocasiones estudios que demuestran esta asociación entre anomalías dentales con la presencia de labio leporino y fisura palatina.

Igualmente, las maloclusiones en el plano sagital como la clase III esquelética y en el plano transversal, como la mordida cruzada, están ligadas a la fisura palatina.

Paralelamente, al analizar la morfología facial de los individuos con fisura palatina, queda demostrada la relación estadísticamente significativa con determinadas medidas cefalométricas.

De igual manera, se ha descrito en la literatura, la alta asociación entre labio leporino con o sin fisura palatina y otras alteraciones craneofaciales como las alteraciones en el desarrollo de los maxilares e incluso otras alteraciones como afectación de la silla turca, alteración de la órbita ocular y alteración en la posición de los dientes, sobre todo los incisivos.

Las investigaciones indican que la mitad de los casos con defectos del tubo neural, defectos cardiovasculares y craneofaciales podrían prevenirse si la mujer consumiese suficiente ácido fólico antes de la concepción y durante el embarazo, ya que se ha demostrado como las madres con hijos con fisura presentan deficiencias de consumo de ácido fólico durante la gestación. Por lo que en el año 1992, se generalizó en los países desarrollados, la recomendación de tomar un aporte complementario de ácido fólico para prevenir estos defectos congénitos.

Todas estas alteraciones plantean la necesidad desde un tratamiento preventivo con ácido fólico hasta un tratamiento quirúrgico con posterioridad, con mucha variabilidad entre los diferentes equipos médicos. Variabilidad en el tipo de técnica de abordaje quirúrgico hasta la edad más adecuada para la misma.

En este estudio vamos a analizar a partir de un análisis retrospectivo de 212 pacientes con fisura, el tipo de fisura presente, las alteraciones en la oclusión en el plano transversal, las alteraciones dentarias (agenesias o supernumerarios), las características de los parámetros cefalométricos, así como el índice pronóstico de la necesidad de tratamiento (índice Goslon) determinando finalmente las alteraciones en el crecimiento según el tipo de fisura y la relación de la cirugía y el patrón de crecimiento futuro.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

“Dichoso el hombre que se dedica a la sabiduría y razona
con su inteligencia”

(Eclo.15: 20-21)

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

2.1 FISURA.

2.1.1 Tipos, prevalencia y distribución.

Definimos como “fisura o hendidura palatina” la patología congénita caracterizada por falta de unión de los procesos maxilares y frontonasales de la cara, resultando en la afectación funcional y estética de la nariz, labio superior, paladar primario y secundario en grado variable de acuerdo a la severidad de ésta.

Clínicamente la fisura labiopalatina es una expresión que puede ir asociada a cuadros diversos lo que dificulta su clasificación.

La clasificación más utilizada hasta 2008 es la de Kernahan y Star (1958), partiendo del mismo criterio anatómico-embriológico que Fogh-Anderson en 1947, que basan como clave embrionaria para elaborar su clasificación el foramen incisivo, que divide el paladar en sector primario (formado por el reborde alveolar y labio) y uno secundario (formado por paladar duro y blando). En esta clasificación de Kernahan y Star el paladar primario (premaxila y labio) y el paladar secundario se representa como una “Y” dividida en diferentes áreas.

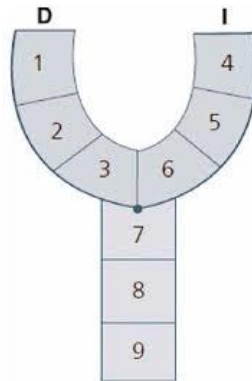


Figura 2.1: Clasificación de las fisuras labiopalatinas según Kernahan.

Jankielewicz en 1960 las clasificó en 4 grupos:

Grupo 1: hendidura labial solamente.

Grupo 2: hendidura palatina solamente.

Grupo 3: hendidura de labio y paladar involucrando el proceso alveolar.

Grupo 4: hendidura de labio y proceso alveolar sin involucrar paladar.

Kriens en 1989, propuso un sistema de clasificación que se puede ver en la tabla 1, en ella se dividen las fisuras que afectan al paladar primario, al paladar secundario o ambos paladares (primario y secundario). La zona afectada va seguida de un número:

Lesión en sentido sagital:

- 1) microforma
- 2) parcial

3) completa

Lado fisura:

- derecha
- izquierda
- bilateral

No diferencia el tipo de lesión en sentido vertical ni en el plano transversal (anchura).

| TABLA 1. Clasificación de las fisuras según Kriens (De Koch y Prein) | | |
|---|----------------------------|---|
| Fisuras del Paladar Primario | | |
| bilateral L= Labio hendido | } | L1= Microforma Izquierdo, derecho o L2= Subtotal <i>Ídem</i> L3= Total <i>Ídem</i> |
| bilateral A= Alveolo Hendido | } | A1= Microforma Izquierdo, derecho o A2= Subtotal <i>Ídem</i> A3= Total <i>Ídem</i> |
| | | |
| Fisuras del paladar primario y secundario | | |
| L= Labio hendido A= Alveolo hendido <i>Ídem</i> | L1, L2 o L3 A1, A2 o A3 | Izquierdo, derecho o bilateral |
| H= Paladar duro hendido S= Paladar blando hendido | H1, H2 o H3 S1, S2 o S3 | <i>Ídem</i> <i>Ídem</i> |
| | | |
| Fisuras del paladar secundario | | |
| H= Paladar duro hendido | } | H3 = Total Izquierdo, derecho o bilateral H2= Subtotal <i>Ídem</i> |

| | | |
|---------------------------|---|------|
| | H1= Microforma | Ídem |
| S= Paladar blando hendido | $\left\{ \begin{array}{l} S3= \text{Total} \\ S2= \text{Subtotal} \\ S3= \text{Microforma} \end{array} \right.$ | Ídem |
| | | Ídem |
| | | Ídem |

Tabla 2.1. Clasificación de las fisuras faciales según Kriens.

Monasterio en 2008 añadió a la “Y” de Kernahan el compromiso de la nariz. La amplitud inicial de la fisura alveolar en el recién nacido se registra en Mm al costado de los números 3y/o7. El tipo de fisura se pinta completamente en la “Y” y en el caso de ser una microforma del labio o una fisura submucosa se sombrea la zona afecta.

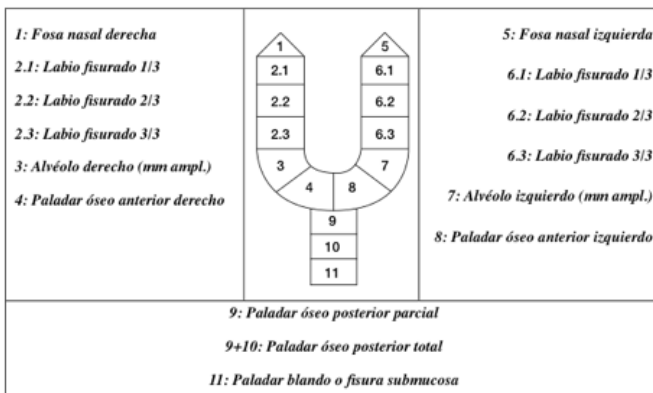


Figura 2.2. Clasificación propuesta por Monasterio 2008. Guía de la fisuras labiopalatinas. Aspanif. Departamento de Sanidad y consumo. Gobierno vasco. una patología crónica.

La fisura palatina es una de las malformaciones congénitas más frecuentes (Greene 1964) con una incidencia variable según razas, estimándose en la caucásica 1 por cada 1000 nacimientos (Rintala 1986). Se considera que la fisura labiopalatina es compatible con modelos de herencia multifactorial. El riesgo de recurrencia es del 2 al 5% si es uni o bilateral siempre que no existan otros miembros afectados en cuyo caso será superior (Rollnic 1981). En los Estados Unidos, la Red Nacional de Prevención de defectos de nacimientos determinó que el labio leporino, con o sin hendidura palatina, es el segundo defecto congénito notificado después del síndrome de Down. La prevalencia ajustada para la población general fue de 1 cada 940 nacidos vivos. En cambio, la frecuencia del paladar hendido sin labio leporino fue inferior, notificándose una prevalencia de 1 cada 1.574 nacidos vivos. En ambos casos se observó además una considerable variabilidad territorial entre estados (Parker et al. 2010).

En un informe de la Organización Mundial de la Salud (Mossey 2003), se notificó que la mayor tasa de prevalencia informada de labio leporino con o sin hendidura palatina en el mundo fue en Bolivia (2,28 por 10.000); en la ciudad de la Paz, a 4.000 metros de altura, con una alta proporción de personas de la etnia Amerindia. El papel de agentes ambientales y genéticos, o sus interacciones era todavía desconocido. Curiosamente, una alta

prevalencia parecía existir en la población de etnia Mongólica del Tibet. En cambio, la tasa mundial de prevalencia más alta de hendidura palatina se observó en Finlandia (10,0 a 14,0 por 10.000), seguida de Escocia (8,0 por 10.000). La prevalencia para ambos tipos de defectos, parece depender en gran medida de la misma etnia, con valores máximos entre Mongoles, más baja entre los africanos e intermedio en los caucásicos. Las poblaciones de dos países asiáticos, Japón y Filipinas, así como las poblaciones de raza mixta tales como la de los indios americanos de British Columbia y California y las poblaciones mestizas de los países tales como Argentina, Bolivia y Chile encajan en la categoría de Mongolia. Del mismo modo, existe baja frecuencia de ambos tipos de defectos entre los africanos que se reflejan en países como Nigeria, así como los afroamericanos de América del Norte y los países de América Latina con un fondo sustancial ancestral de origen africano, por ejemplo, Venezuela y Santo Domingo. Debe tenerse en cuenta la existencia de heterogeneidad y falta de exhaustividad de los registros que recogen dicha información.

Nazer 1999, publicó una frecuencia de 1,78 por mil recién nacidos (1,26 para labio leporino y 0,52 para el paladar hendido) con predominio ligero en varones.

Un estudio promovido por la red EUROCAT (European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins), llevado a cabo en más de 6 millones de nacimientos en Europa analizados (30 registros de 16 países), mostró diferencias en la prevalencia a pesar de la falta de homogeneidad entre los registros. En Finlandia se observó la ratio estandarizada más alta de la tasa de prevalencia con un valor de 2,60 (intervalo de confianza al 95% de 2,3 a 2,89).

En Europa las diferencias observadas en cuanto a prevalencia, sexo y anomalías asociadas, sólo podrían ser explicadas parcialmente por razones metodológicas debido a que se compararon los registros de forma homogénea dejando la puerta abierta a investigar el papel de factores etiológicos en las diferentes poblaciones (Calzolari et al. 2004 y Harville et al. 2007).

En otro estudio llevado a cabo en Europa, se calculó que la fisura palatina afectaba a 1 de cada 500-700 nacimientos (Shaw et al. 2001).

En España, el sistema de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos notificó al final de la década de 1980, una tasa de paladar hendido de 4,8/10.000 nacidos vivos y una tasa de fisura

labial de 5,5/10.000 nacidos vivos (Dirección General de Planificación Sanitaria 1989). En un estudio realizado en Aragón y La Rioja se observó una incidencia de 0,5/1.000 nacidos vivos (García et al. 2004).

En cambio, en otra región española, Asturias, el análisis de los datos del registro de defectos congénitos del período 1990-2004 mostró una prevalencia de 14,4 por 10.000 nacimientos de hendidura oral, de los cuales en el 22% estaban asociados a síndromes. En el 26,9% de los casos se halló hendidura oral individualmente, en un 28,3% asociada a hendidura palatina y en el 44,8% de los casos hendidura oral y palatina conjuntamente (Rodríguez et al. 2010).

Por lo tanto, si la incidencia estimada de malformaciones del labio y paladar es de 1 por cada 600 nacidos vivos, la proyección al número de nacimientos anuales en España se estima que anualmente nacen alrededor de 750 casos nuevos. A su vez, un porcentaje significativo de los niños con fisura palatina presentaban síndromes craneofaciales. Datos del Centro de Investigación sobre anomalías congénitas en España, determinaron el labio leporino/fisura palatina se presentaba de forma aislada en el 73,59% de los casos, asociada a otras malformaciones en el 17,14%, asociada a síndromes en el 9,20%

y de forma secundaria en un 0,07% de todos los casos (Martínez-Frías, 2011).

Un estudio llevado a cabo en el Hospital La Fe en Valencia, relacionó los teratomas con la fisura palatina, además de anomalías vertebrales (Berbel Tornero et al. 2008).

2.1.2 Etiología.

Las fisuras orales son un grupo heterogéneo de malformaciones congénitas conocidas de origen multifactorial, en las cuales los factores genéticos y ambientales contribuyen a su etiología.

2.1.2.1 Componente genético.

La contribución genética a la causa de las fisuras se estima en un 20-50% (Bermúdez et al. 2009 y para Nazer (2011) alrededor de un 20-25% de los casos tienen algún factor genético.

Las causas de los defectos oro-faciales en la mayoría de los niños son todavía desconocidas, aunque en algunos niños con labio leporino o fisura palatina se han observado cambios en sus genes. Recientemente se ha publicado un estudio que analizaba el componente genético en una población con alta prevalencia como China, encontrando la participación del PDGF-C, factor de desarrollo que reside en la región cromosómica relacionada con el labio leporino no sindrómico con o sin hendidura (región 4q31-q32) como demostraron Wu et al. (2012).

Según Ford et al. (2010) en los factores genéticos participan múltiples genes como el homeobox MSX1, el factor de crecimiento TGFB3, el receptor del ácido retinoico RARA y el factor de transcripción ARNT2 entre otros.

Los roles de los polimorfismos C677T y A1298C en la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en la producción de las hendiduras orofaciales se han explorado sustancialmente, pero debido a que los resultados siguen siendo contradictorios, se formalizó un meta-análisis que incluyó un total de 18 estudios. Los resultados agrupados no mostraron asociación estadística entre las variantes C677T y A1298C infantil y materna y el riesgo de presentar labio leporino con o sin paladar hendido o paladar hendido únicamente, excepto para el genotipo 677TT maternal para pacientes con labio leporino con hendidura palatina. En el análisis de subgrupos de los datos de pacientes con labio leporino/paladar hendido basadas en el origen étnico y el origen de los sujetos de control, la casi totalidad de los resultados se replicaron como asociaciones no significativas en ambos polimorfismos estudiados, mientras que la estimación de riesgo combinada calculada para el genotipo 677TT materna en la población blanca, se mantuvo estadísticamente significativa. Con dichos resultados se concluyó que el genotipo MTHFR 677TT maternal podría aumentar el riesgo de tener una

descendencia con labio leporino/fisura palatina. Sin embargo, estos resultados no han sido confirmados en investigaciones posteriores (Luo et al. 2012).

2.1.2.2 Factores ambientales.

Para Nazer (2011) la contribución ambiental a la causa de las fisuras es entre un 20-25% y para Bermúdez et al. (2009) este valor podría llegar a un 80%.

Se cree que estas malformaciones puedan ser debidas a una combinación de factores: la exposición ambiental, dieta materna o causa medicamentosa. Algunos estudios han demostrado la asociación con el hábito tabáquico. En relación al tabaco, Wyszynski et al. (1997), sugieren una pequeña pero significativa asociación entre las madres fumadoras durante el primer trimestre de gestación y el aumento de riesgo de fisura de labio y paladar., las mujeres tienen un 30% más riesgo de tener un hijo con paladar y o labio fisurado y un riesgo del 20% más de tener un hijo con paladar fisurado si fuman. Esta asociación es tan importante que incluso podría justificar la puesta en marcha de campañas anti tabáquicas (Honein et al. 2007, Little, Cardy, y Munger 2004).

2.1.2.3 Obesidad y diabetes.

Shaw et al. (2008), estudiaron la relación entre obesidad pregestacional y la ocurrencia de determinados defectos congénitos y Villamog et al. (2008) demostraron que la obesidad pregestacional está asociada a un riesgo aumentado de fisura palatina.

Cedergren (2003) y Källén (1998) observaron un riesgo aumentado para fisuras orales y cardiopatías. Waller et al. 2007, detectaron un riesgo aumentado de fisuras palatinas aisladas en hijos de madres obesas.

La American Medical Association realizó un análisis entre obesidad materna y defectos congénitos incluyendo casos de 1966 a 2008 (Estados Unidos, Suecia, Gran Bretaña, Canadá, España y Australia) y demostraron asociación con anomalías estructurales entre las cuales está la fisura labio palatina (Stothard 2009).

Son bien conocidos los efectos adversos de la obesidad en mujeres embarazadas sobre los fetos y por ello existen intervenciones para las mujeres embarazadas que son obesas con el objetivo de perder peso y mejorar los resultados del

embarazo. Dichas mujeres tienen más probabilidades de desarrollar diabetes o presión arterial alta o pre-eclampsia durante el embarazo que pueden terminar en un aborto involuntario o en una muerte fetal. El recién nacido podría tener graves anomalías en el nacimiento, como espina bífida, anomalías cardiovasculares, labio leporino y paladar hendido, o alteraciones por reducción de extremidades entre otras. El consejo para las mujeres obesas en el manejo de su peso durante el embarazo es que la pérdida de peso debe ser evitada, y que el aumento de peso debe estar entre 5,0 y 9,1 kg. Sin embargo, los estudios observacionales de gran número de mujeres embarazadas indican que a algunas mujeres obesas se les induce a perder peso durante el embarazo, pero no existen resultados claros que indican que la reducción de peso durante el embarazo es segura para la madre que es obesa, o para su bebé. La colaboración Cochrane publicó una revisión que tenía como objetivo evaluar las pruebas que se han diseñado para las mujeres embarazadas obesas a perder peso. La conclusión es que no se encontraron ensayos controlados aleatorios, por lo tanto no existe evidencia para recomendar actuaciones en ningún sentido (Furber et al. 2013).

Para evaluar los efectos de las intervenciones dietéticas y de estilo de vida en el embarazo sobre el peso materno y fetal y

para cuantificar los efectos de estas intervenciones sobre los resultados obstétricos se llevó a cabo un meta-análisis de ensayos clínicos controlados. Se identificaron 44 ensayos controlados aleatorios pertinentes con evaluación de las tres categorías de intervenciones: la dieta, la actividad física y un enfoque mixto. En general, hubo reducción de 1,42 kg en la ganancia de peso durante la gestación con cualquier intervención en comparación con el control. Con todas las intervenciones combinadas, no hubo diferencias significativas en el peso al nacer y la incidencia de bebés grandes para la edad gestacional o pequeños para la edad gestacional entre los grupos, aunque por sí mismo la actividad física se asoció con una reducción de peso al nacer. Las intervenciones se asociaron con una reducción en el riesgo de pre-eclampsia y la distocia de hombros, sin efecto significativo sobre otros resultados de importancia crítica. La intervención dietética resultó la mayor reducción en la ganancia de peso materno gestacional, con resultados mejores en comparación con otras intervenciones. El meta-análisis concluyó que intervenciones sobre la dieta y el estilo de vida en el embarazo pueden reducir el aumento de peso materno gestacional y mejorar los resultados para la madre y el bebé. Entre las intervenciones, los basados en la dieta son los más eficaces y están asociados con la mejora de los resultados obstétricos (Thangaratinam et al. 2012).

En un estudio multicéntrico de casos y controles de madres de los bebés que nacieron con y sin defectos de nacimiento se analizó la asociación entre 39 defectos congénitos y la presencia de diabetes materna. La diabetes mellitus pregestacional se asoció significativamente con defectos no cardíacos y defectos cardíacos. En este estudio también se observó un mayor riesgo de labio leporino, con o sin hendidura palatina, en niños de mujeres con diabetes diagnosticada antes del embarazo (Correa et al. 2008).

2.1.2.4 Factores farmacológicos: corticoides.

La colaboración Cochrane ha publicado una revisión sistemática sobre la seguridad del uso de corticoides tópicos en la gestación. Entre otras, analizó tres posibles asociaciones: corticoides tópicos y la hendidura orofacial (3 estudios), corticoides tópicos y labio leporino y paladar hendido (4 estudios) y corticoides tópicos y únicamente paladar hendido (4 estudios). Todos los resultados fueron inconsistentes, no hallando por tanto evidencia a favor o en contra sobre la asociación de corticoides y la presencia de labio leporino, hendidura orofacial y/o paladar hendido (Chi et al. 2009).

2.1.2.5. Edad de los padres.

Se ha estudiado mediante un meta-análisis la posible asociación entre la edad de los padres y la aparición de fisuras orales no sindrómicas. En dicha revisión sólo se consideraron los estudios sobre las fisuras orales no asociadas con síndromes u otras anomalías. En 13 estudios se pudieron extraer las medidas de asociación para poder realizar el meta-análisis. Los hallazgos sugirieron que los padres de cuarenta o más años de edad tenían un 58% más de probabilidad de tener un hijo con paladar hendido en comparación con las personas de 20 a 39 años. La probabilidad de madres con edades comprendidas entre 35 y 39 años que tuvieron un hijo con paladar hendido fue de un 20% mayor en comparación con las de entre 20 y 29 años de edad, mientras que para las mayores de 40 años o más esta probabilidad era un 28% superior en comparación con las madres de entre 20 y 29 años. Las madres de 40 años o más tuvieron 1,56 veces más probabilidades de tener un recién nacido con labio leporino con o sin paladar en comparación con las personas de entre 20 y 29 años. No se observó ninguna evidencia de asociación entre edad materna o paterna temprana con la aparición de fisuras orales (Herkrath et al. 2012).

2.1.2.6. Factores ambientales: contacto con pesticidas.

Se han publicado estudios sobre la posible asociación entre labio leporino/fisura palatina y contacto con pesticidas, con este objetivo se llevó a cabo un meta análisis en el cual se incluyeron finalmente 19 estudios. Muchos de los estudios identificados como adecuados para el análisis utilizaron un diseño retrospectivo con diferentes tamaños de las muestras, los niveles de evaluación de la exposición y la evaluación del fenotipo.

Para todos los fenotipos estudiados la exposición ocupacional materna se asoció con un mayor riesgo de fisura, mientras que las estimaciones eran algo más débiles para las exposiciones ocupacionales paternas o para cualquier exposición residencial.

Los resultados de este metaanálisis sugieren que la exposición materna a los pesticidas está asociada con un riesgo modesto pero marginalmente significativo de presentar hendidura. Para comprender mejor la relación entre la exposición a plaguicidas y las hendiduras orofaciales, los estudios futuros deberían considerar la evaluación de múltiples vías de exposición de los padres, los fenotipos etiológicamente homogéneos, y la susceptibilidad genética individual (Romitti et al. 2007)

Analizado el conocimiento disponible sobre las causas que originan la aparición de labio leporino/fisura palatina, se deduce que las teorías más aceptadas determinan que hay un componente genético mayor que puede ser modificado por la presencia de agentes externos. Por lo tanto, la comprensión de las causas subyacentes podrían ayudar a prevenir su ocurrencia (Díaz y Díaz 2012).

2.2. FISURA Y OCLUSIÓN DENTARIA.

En los pacientes con hendiduras, se observa con más frecuencia la mordida cruzada y la mordida abierta en el lado de la fisura. En los pacientes con hendiduras, un porcentaje inferior al 2% presentan anomalías dentales aisladas. Si en individuos sanos la enfermedad oclusal más frecuente es la oclusión distal y las anomalías dentales, en pacientes con hendidura, las maloclusiones más frecuentes son mordidas cruzadas y maloclusiones de clase III (Paradowska-Stolarz y Kawala 2014).

En un estudio que investigó la relación entre tamaño de la hendidura y mordida cruzada a los 5 años en niños con hendidura palatina y labio leporino y hendidura palatina unilateral, se concluyó que el tamaño de la hendidura en la infancia afecta el resultado temprano con respecto a la mordida cruzada en niños con labio leporino y hendidura palatina

unilateral, pero no en los niños con labio leporino (Reiser et al. 2010).

En un estudio llevado a cabo en Brasil, se observó un porcentaje de sujetos con hendidura pre-foramen incisivo, hendidura incisivo trans-foramen, hendidura incisivo post-agujero y hendidura rara fueron 20,5%, 73,5%, 5,1%, y 0,9% respectivamente. La prevalencia de maloclusiones en los sujetos con una hendidura labial o palatina fue del 82,1% (relaciones molares clases II y III) en niños de 6 a 12 años de edad. Las maloclusiones severas eran frecuentes en sujetos con hendidura labial o palatina (Vettore y Sousa 2011).

Un estudio llevado a cabo en 68 pacientes no sindrómicos observó que la prevalencia de mordida cruzada anterior y las dimensiones del arco dental no fue diferente entre los niños de 6 años de edad con labio leporino unilateral y fisura que más tarde precisarán cirugía ortognática respecto a los que no la requerirán (Heliövaara, Leikola y Rautio 2013).

2.3. ALTERACIONES DENTALES EN EL PACIENTE FISURADO.

2.3.1 Alteraciones en número y tamaño.

En la literatura se ha descrito también la asociación entre la presencia de fisuras orales en pacientes con síndromes con una mayor frecuencia de anomalías dentales. En la base de datos

NICE se estudió dicha asociación mediante una revisión sistemática. Únicamente 6 estudios cumplieron los criterios de selección y se incluyeron en el meta-análisis. Se llevaron a cabo tres subgrupos de análisis. En el primero, la agenesia dental mostró una asociación significativa con las fisuras orales. En los análisis restantes, se observó una asociación positiva con la presencia de dientes supernumerarios y otras anomalías morfológicas con fisuras orales. Observaron un mayor número de anomalías dentales en la dentición permanente en los individuos que nacen con fisuras orales (Tannure et al. 2012).

Otra revisión del NICE (Antonarakis, Tsiouli y Christou 2013), publicó mediante un metaanálisis, la asociación entre anomalías dentales en pacientes no sindrómicos con la presencia de labio leporino unilateral y fisura. Se pudieron incluir cuatro artículos que cumplían los criterios de inclusión. No se encontraron incisivos maxilares y los primeros molares significativamente mayores en el lado no figurado mientras que los incisivos inferiores y premolares eran más grandes en el lado de la fisura, en pacientes con labio leporino unilaterales y fisura no sindrómicos. En el lado de la fisura, los premolares y los segundos molares eran más grandes que los de los pacientes control, mientras que los incisivos eran más pequeños, mientras que los dientes de la mandíbula fueron mayores en pacientes

fisurados. En el lado no fisurado, todos los dientes superiores, con excepción de los incisivos centrales, eran más grandes en la hendidura que los pacientes control, mientras que todos los dientes de la mandíbula fueron mayores en los pacientes fisurados con excepción de los incisivos laterales.

2.3.2 Presencia de caries.

Con el objetivo de evaluar la prevalencia de caries en pacientes no sindrómicos con labio y/o paladar hendido en comparación con una población sin labio o paladar hendido se publicó en la revisión NICE otro metaanálisis de 7 estudios de acuerdo con unos criterios de inclusión previamente establecidos incluyendo 474 pacientes no sindrómicos. Cuando se estudiaron los dientes permanentes, los datos de 5 estudios sugirieron que los pacientes con labio leporino/fisura palatina, tuvieron un mayor número de dientes afectados que los controles (mayor presencia de caries o más dientes perdidos. Para los dientes temporales, los datos de 4 estudios sugirieron que los pacientes con labio leporino/fisura palatina tuvieron una mayor incidencia de caries que los dientes que los controles (Antonarakis, Palaska y Herzog 2013).

2.4. VALORACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO (ÍNDICE GOSLON) SEGÚN EL TIPO DE FISURA.

Existen varios índices disponibles para evaluar la gravedad de la maloclusión en labio leporino y/o paladar hendido aunque no hay consenso en cuanto a cual de ellos se debe utilizar. Para ello, se realizó una revisión sistemática sobre los índices utilizados para evaluar la oclusión en modelos de estudio de pacientes con labio leporino con respecto al índice más utilizado y que más cumplía con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). 13 estudios cumplieron los criterios de inclusión-exclusión y estos estudios describieron la utilización de siete índices: Goslon Yardstick, Five-Year-Old, Bauru-Bilateral Cleft Lip and Palate Yardstick, Huddart-Bodenham, Modified Huddart-Bodenham, EUROCRAN Yardstick y GOAL Yardstick. El índice Goslon Yardstick fue el más utilizado y el Modified Huddart-Bodenham modificado presentó la mejor relación con los criterios de la OMS. Como conclusiones se determinó que la evidencia actual sugiere que el índice Modified Huddart-Bodenham ha igualado o superado al resto de los índices en relación a todos los criterios de la OMS y que el Goslon Yardstick fue el índice más comúnmente utilizado, posiblemente debido a mayor experiencia de uso (Altalibi et al. 2013). Este índice Goslon clasifica la relación de las arcadas

dentarias en 5 categorías numeradas del 1 al 5; excelente, bueno, regular, pobre y muy pobre.

| Group | General Features | Predicted Long-Term Outcome |
|-------|---|-----------------------------|
| 1 | Positive overjet with average inclined or retroclined incisors No crossbites/openbites Good maxillary arch shape and palatal vault anatomy | Excellent |
| 2 | Positive overjet with average inclined or proclined incisors Unilateral crossbite/crossbite tendency ± Open bite tendency around cleft site | Good |
| 3 | Edge-to-edge bite with average inclined or proclined incisors; or reverse overjet with retroclined incisors Unilateral crossbite ± Open bite tendency around cleft site | Fair |
| 4 | Reverse overjet with average inclined or proclined incisors Unilateral crossbite, ± bilateral crossbite tendency ± Open bite tendency around cleft site | Poor |
| 5 | Reverse overjet with proclined incisors Bilateral crossbite Poor maxillary arch form and palatal vault anatomy | Very Poor |

Tabla 2.2 y Figura 2.3. Índice de Goslon Yardstick. (GY:1-5). Atack et al. (1997).



Otro estudio comparó el grado de acuerdo entre los índices Modified Huddart-Bodenham y el índice de Goslon para evaluar la oclusión dental en pacientes con labio leporino unilateral completo y paladar hendido y para medir el tiempo necesario para cada evaluación. Se observó una buena concordancia entre los dos métodos con un valor kappa de 0,73. La evaluación del índice Goslon tomó mucho menos tiempo que el índice Modified Huddart-Bodenham. La conclusión fue que el sistema de puntuación Modified Huddart-Bodenham podía ser utilizado como una alternativa al Goslon Yardstick más comúnmente utilizado para propósitos de diagnóstico. Aunque el sistema numérico de puntuación tomaba más tiempo que el índice Goslon Yardstick, sin embargo proporcionaba más información sobre los sitios de discrepancia oclusal (Manosudprasit et al. 2011).

Otra investigación se llevó a cabo para comparar los índices de Goslon Yardstick, Five-Year-Old y Modified Huddart-Bodenham en 283 pacientes. Los resultados revelaron un alto nivel de repetitividad. En conclusión, existió una alta tasa de acuerdo intra-examinador e inter-examinador utilizando el sistema de puntuación Modified Huddart-Bodenham, el cual también se correlacionó bien con los índices de Five-Year-Old y Goslon Yardstick demostrando que era un sistema de puntuación mucho más sensible (Dobbyn et al. 2012).

Otro estudio, de base retrospectiva, describió el uso y la fiabilidad del sistema de puntuación numérica Modified Huddart-Bodenham para la valoración de la compresión maxilar en pacientes que nacían con labio leporino unilateral y fisura palatina, comparando y contrastando el nuevo sistema de puntuación con los actuales métodos de medición de los resultados del tratamiento, el índice Goslon y el índice Five-year-Old. Hubo una correlación estadísticamente significativa entre el Modified Huddart-Bodenham y tanto las puntuaciones del Five-Year-Old como el índice Goslon en todos los casos ($p < 0,001$) llegando a la conclusión de que el sistema Modified Huddart-Bodenham proporcionaba un objetivo y evaluación fiable de la arcada y la compresión maxilar teniendo un alto grado de correlación con las normas recomendadas aunque siendo más versátil y sensible para las discrepancias inter-arco (Gray y Mossey 2005).

En otro estudio se evaluó la validez del índice Five-Year-Old respecto al índice Goslon, y posteriormente se relacionaron estos resultados con las calificaciones Goslon a los 10 años. Se llevó a cabo mediante un diseño retrospectivo en 94 pacientes con labio leporino unilateral y fisura. En modelos de estudio de pacientes de 5 y 10 años de edad, el índice Goslon mostró un valor kappa de 0,539 (kappa ponderado=0,579), con una fuerza moderada. Sin embargo, las puntuaciones del índice de Five-Year-Old a los

5 años en comparación con las puntuaciones Goslon a los 10 años de edad mostraron una puntuación kappa de sólo 0.043 (kappa ponderado=0,090), mostrando pobre fuerza de acuerdo. La conclusión fue que aunque el uso del índice Goslon a los 5 años ha demostrado algunos defectos inherentes a su uso a esa edad, estos inconvenientes son menores que cuando se utiliza el índice de Five-year-Old a los 5 años de edad (Mars, Batra y Worrell 2006).

Para finalizar la comparación de los índices, se presenta un estudio cuyo objetivo fue investigar el cambio en las evaluaciones oclusales del índice Five-Year-Old, con respecto al índice Goslon Yardstick y comparar la relación entre las evaluaciones y el crecimiento maxilofacial en pacientes con labio leporino completo y paladar hendido unilateral. Mediante un diseño prospectivo longitudinal se estudiaron 85 pacientes que se sometieron a cirugía. Los resultados obtenidos fueron que ambos grupos mostraron una relación significativa, y que no mostraron cambios en el 42,3% de los sujetos, una mejora en el 35,3%, y un deterioro en el 22,3%. La conclusión principal obtenida fue que el índice Goslon Yardstick no podía predecir la morfología maxilofacial en la edad adulta (Suzuki et al. 2013).

Si bien existen varios índices para evaluar la gravedad de la maloclusión de labio leporino y/o paladar hendido de los

pacientes; y a pesar del largo tiempo desde su introducción, no hay consenso en cuanto a qué índice debe utilizarse para las poblaciones con labio leporino/hendidura palatina. En una revisión sistemática que incluyó 13 artículos se concluyó que la evidencia actual sugiere que el índice Bodenham-Huddart modificado, igual o incluso supera el resto de los índices de todos los criterios de la OMS, y que el Goslon Yardstick fue el índice más comúnmente utilizado, posiblemente debido a un tiempo más largo en uso. Por lo tanto, el índice Huddart-Bodenham modificado se podría considerar como el estándar para medir el índice de maloclusión en los pacientes con labio leporino/fisura palatina (Altalibi et al. 2013).

2.5. RELACIÓN ENTRE PACIENTE FISURADO Y VALORES CEFALOMÉTRICOS.

2.5.1. Patrón facial y tamaño mandibular.

Para identificar las diferencias en la morfología craneofacial de dos poblaciones (Holanda y Canadá) con una historia completa de labio leporino unilateral y fisura tratados bajo diferentes protocolos, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohorte longitudinal en 38 pacientes. Dieciocho pacientes recibieron un injerto de hueso alveolar y ninguno del resto de pacientes recibieron injertos de hueso. La comparación de los datos mostró un perfil más grande de convexidad del grupo de Holanda, determinándose que se trata del reflejo de un tamaño

mandibular determinado genéticamente en la población holandesa diferente de la población del Canadá. Se llegó a la conclusión de que se hallaron diferentes patrones cefalométricos los cuales estaban determinados genéticamente al comparar diferentes poblaciones con fisura palatina (Daskalogiannakis et al. 2006). Existen en la literatura diversos estudios que analizan la asociación entre las medidas cefalométricas y diferentes patologías. En este sentido se ha observado la relación entre micrognatismo mandibular y un predominio de patrón dolicofacial en la anemia de Fanconi. En un trabajo se evaluaron las características craneofaciales en pacientes con anemia de Fanconi (FA) a través del análisis cefalométrico y se clasificó el patrón facial de crecimiento para observar posibles discrepancias faciales en 50 pacientes con diagnóstico de anemia de Fanconi que estaban bajo tratamiento antiaplasia. Se observó una apariencia dolicofacial en el 52% de los individuos, braquifacial en 28% y mesofacial en 20%. Se concluyó que en la evaluación anteroposterior de las estructuras óseas de la cara, la muestra de pacientes analizados presentó mediciones más pequeñas en la mediana de la mayoría de las variables evaluadas; también presentó micrognatia mandibular y sobre todo un patrón dolicofacial, patrón de crecimiento vertical. Se concluyó que estos hallazgos, junto con otras características como la pigmentación de la piel y la microftalmia, podían dar

lugar a un posible reconocimiento de la condición de anemia de Fanconi a través de los rasgos faciales de un paciente (De Castro et al. 2014).

2.5.2. Forma y tamaño de la silla turca.

Otros hallazgos han sido reportados, como presencia de silla turca anormal en pacientes con fisura palatina. Se llevó a cabo un estudio que comparaba el tamaño de la silla turca entre pacientes con labio leporino con pacientes sin esta condición. Se observó que la silla turca presentaba una forma anormal en la mayoría de pacientes con hendidura, pero también en el caso de labio leporino unilateral y fisura y el labio y paladar hendido bilateral, todas estas asociaciones fueron estadísticamente significativas. Una silla turca más pequeña fue evidente en los sujetos fisurados. Se concluyó que la mayoría de los sujetos fisurados mostraban una apariencia anormal de silla turca. Una profundidad menor de la silla turca se asoció con el labio leporino unilateral y fisura. La silla turca fue más pequeña en tamaño en los sujetos fisurados (Alkofide 2008).

2.5.3. Dimensión vertical.

Se observó una asociación entre fisura palatina y presencia de caras más cortas, menor mandíbula, mayor amplitud orbital lateral y silla turca menor que en un estudio que comparaba las características craneofaciales de niños con labio leporino

operado unilateral completo con niños sin esta patología (21 sujetos con la patología y 15 controles). La longitud del hueso nasal en el grupo con hendidura no difirió significativamente del grupo control, pero los pacientes presentaban caras más cortas, menor mandíbula, mayor amplitud lateral orbitaria y silla turca más pequeña en comparación con los controles (Goyenc, Gurel, y Memili 2008).

En el caso de la presencia de fisura labiopalatina unilateral sin asociación a enfermedades sindrómicas, se ha observado la presencia de reducción de la dimensión vertical: altura facial, distancia del incisivo superior y primer molar con respecto al plano palatino. Estos hallazgos se obtuvieron en un estudio retrospectivo que evaluaba las características craneofaciales de 73 pacientes consecutivos con labio leporino unilateral completo y paladar con ausencia completa congénita, no sindrómica, de dientes permanentes (Wu et al. 2013).

2.5.4. Predicción con el desarrollo maxilar.

Un estudio experimental con ratones con fisura palatina inducida por ácido retinoico demostró que el crecimiento cráneo facial fue menor que un grupo control sin fisura palatina (Chen et al. 2011).

Distintos aspectos anatómicos presentan cierto nivel de predicción con el desarrollo maxilar en pacientes con fisura

labiopalatina unilateral; en un estudio se observó que los pacientes con fisura labiopalatina unilateral con hendidura amplia y maxilar corto presentaban un deterioro mayor en el desarrollo maxilar que los otros pacientes con fisura labiopalatina unilateral que no presentaban estas características al nacer. Estos hallazgos se obtuvieron en un estudio retrospectivo con seguimiento longitudinal de 112 individuos tratados con labio leporino unilateral y fisura, donde participaron 30 controles (Doucet et al. 2014).

Un análisis llevado a cabo en un estudio transversal que tenía como objetivo comparar la morfología craneofacial en el labio leporino bilateral y paladar en 41 pacientes consecutivos versus la de un grupo de control sin esta patología en sujetos de 15 años. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la media de los valores de los pacientes en relación al grupo control con respecto a todas las variables cefalométricas. Además en pacientes con fisura labio palatina bilateral se observó un desarrollo clase III debido a una posición menos avanzada del maxilar (Van Den Dungen et al. 2008).

En un trabajo se evaluaron las proporciones craneofaciales esqueléticas y dentales de pacientes con labio y paladar hendido unilateral que fueron operados con la técnica de Malek y se compararon con un grupo normal para resaltar el efecto de la

corrección quirúrgica en el desarrollo craneofacial durante el crecimiento. El paladar hendido se cerró con la técnica de Malek en una sola operación a los 3 meses para 11 pacientes y en una operación de dos etapas para 10 pacientes. Se hicieron comparaciones con un grupo de control. Entre los grupos de la reparación quirúrgica del paladar no se observaron diferencias significativas entre las dimensiones craneofaciales, aunque a nivel esquelético, el maxilar y la mandíbula eran retrusivos en relación a la base del cráneo en el grupo de labio y paladar hendido. De hecho, había un retroceso con rotación del plano palatal con repercusiones en la posición maxilo-mandibular, además, el maxilar superior era más corto que en los pacientes normales, los incisivos superiores presentaban retroinclinación provocando así la linguoversión de los inferiores. El crecimiento facial en pacientes con labio y paladar hendido siguió el mismo patrón, pero se retrasó en comparación con los pacientes normales (Corbo et al. 2005).

Se han descrito anomalías como un menor crecimiento vertical del maxilar en la fisura labio palatina con una rotación en sentido de las agujas del reloj, en consecuencia, existía una superposición esquelética de la mordida. Esto se observó en un trabajo cuyo objetivo era clasificar y cuantificar los cambios de la morfología esquelética vertical durante la pubertad en 12

pacientes con labio leporino en comparación con 11 controles sin patología de la misma edad (Lisson, Hanke y Tränkmann 2005).

2.5.5. Valoración de la vía aérea.

Debido a que la obstrucción de la vía aérea superior y la boca pueden influenciar el crecimiento facial y el desarrollo, se llevó a cabo una investigación para analizar las alteraciones cefalométricas entre los pacientes con paladar hendido y un grupo control. En comparación con los controles, los pacientes con paladar hendido parecen presentar una combinación de faringe más estrecha en la dimensión antero posterior, posición más retrasada del hioides y una úvula más larga (Rose et al. 2003). Se diseñó específicamente un estudio para comparar la posición del hueso hioides en pacientes con hendiduras de labio, alvéolo y paladar, con los pacientes de ortodoncia sin hendidura. 23 pacientes con fisura unilateral completa se compararon con 24 pacientes sin hendidura con una oclusión clase I de Angle. Se observó que con el aumento de la edad de los pacientes, el patrón de crecimiento del cráneo cambia de vertical a horizontal, pero no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin fisura. La posición de la cabeza no fue diferente significativamente entre los pacientes con y sin fisura. Sin embargo, la posición del hueso difería significativamente, ya que el hioides en pacientes con fisura se encontró más

caudalmente y más anterior que en pacientes sin hendidura (Kaduk, Grabowski y Gundlach 2003).

2.5.6. Relación entre la gravedad de la fisura y el crecimiento maxilar.

En la base de datos de evidencia del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), se ha publicado una revisión que tenía como objetivo el estudio de la relación entre la gravedad de la hendidura y el crecimiento maxilar en pacientes con labio leporino unilateral y fisura. Únicamente cuatro estudios cumplieron los criterios de selección y debido a la heterogeneidad de los resultados no fue posible obtener conclusiones sobre la relación entre la presencia de labio leporino severo y un crecimiento desfavorable y grave del maxilar hacia delante (Chiu y Liao 2012).

2.6. DIFERENCIAS EN EL PATRÓN DE CRECIMIENTO SEGÚN EL TIPO DE FISURA.

En cuanto a la historia natural de estas malformaciones, se han observado discrepancias en cuanto a la evolución de estos pacientes. Algunos estudios determinan que pacientes con fisura palatina aislada y con secuencia de Pierre Robin tenían la mandíbula pequeña después del nacimiento, pero con un relativo crecimiento potencial. Estas conclusiones se observaron al estudiar 114 niños (66 con paladar hendido aislado, 7 con

secuencia de Pierre Robin, 41 con labio leporino unilateral) a partir de un grupo que representó a todos los niños daneses con alteraciones nacidos entre 1976 y 1981 (Eriksen et al. 2006).

Otros estudios han determinado la presencia de empeoramiento temporal, los pacientes con grandes hendiduras y pequeña longitud de arco, o ambos demostraron crecimiento del maxilar superior menos favorable que aquellos con pequeñas grietas y longitud de arco grande en el nacimiento. Por lo tanto se concluyó que a mayor severidad, mayor fisura y menor arco, mayor deterioro del crecimiento maxilar. Estos hallazgos se observaron en un estudio llevado a cabo en 22 pacientes consecutivos con labio leporino unilateral completo no asociado a síndrome (Peltomäki et al. 2001).

Los pacientes con fisura labio palatina presentarían retrognatismo maxilar más acentuado con la edad y una menor posición retrognática de la mandíbula con el paso del tiempo, según un estudio llevado a cabo que comparaba 126 pacientes con labio leporino en relación a un grupo control. Estos datos fueron similares para todos los grupos de labio leporino independientemente del tipo de tratamiento ortodóncico llevado a cabo (Holst et al. 2009).

También se ha estudiado la diferencia en la protrusión maxilar en función de la presencia de fisura labio palatina parcial o completa, observándose que la protrusión maxilar es superior en los pacientes con fisura labio palatina unilateral parcial. Estas conclusiones emanaron de un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue determinar si existía una relación entre la severidad de la hendidura en el nacimiento y el crecimiento de los maxilares. La población de análisis fueron modelos dentales maxilares de 29 lactantes con labio leporino completo no sindrómico. Se midió el tamaño de la hendidura y el paladar. El crecimiento posterior de el maxilar se determinó mediante el uso de radiografías cefalométricas tomadas a los 9 años. Los resultados mostraron una relación entre el área fisurada y el maxilar saliente. Además, no había una relación entre la zona del paladar y anchura maxilar. Estos datos sugirieron que en pacientes con labio leporino completo existe una relación significativa entre la severidad de la hendidura inicial y el crecimiento maxilar. Los pacientes con una hendidura pequeña presentaron un maxilar más sobresaliente que aquellos con una amplia zona de hendidura. Los pacientes con una zona de gran paladar afecto mostraron un maxilar más ancho que los que tienen una pequeña zona (Chiu, Liao y Chen 2011).

En un hospital de Australia se estudiaron 19 casos y observaron que el crecimiento facial se ve más afectado en pacientes con labio leporino bilateral que en unilateral o labio leporino aislado (David et al. 2011).

El tamaño de la hendidura en el momento de la reparación del paladar puede afectar la dificultad quirúrgica y por lo tanto, el crecimiento del maxilar postoperatorio. Se llevó a cabo un estudio con el objetivo de determinar si existía una correlación entre el tamaño de la fisura en el momento de la reparación del paladar y el crecimiento del maxilar. Se tomaron modelos dentales maxilares de 39 lactantes con labio leporino unilateral completo no sindrómico, tomados en el momento de la reparación del paladar. El crecimiento posterior del maxilar se determinó utilizando radiografías cefalométricas laterales y posteroanteriores tomadas a 9 años de edad. Los resultados mostraron una correlación negativa entre la hendidura, el tamaño y la longitud maxilar y la protrusión maxilar. Estos datos sugieren que en pacientes con labio leporino y hendidura palatina unilateral completa hay una correlación significativa entre el tamaño de la fisura en el momento de la reparación del paladar y la longitud y protrusión maxilar. Los pacientes con una gran hendidura en el momento de la reparación del paladar

presentaron un maxilar más corto y retrusivo que los que tenían una pequeña hendidura a la edad de 9 años (Liao et al. 2010).

En resumen, puede comprobarse, tal y como se ha descrito en la literatura, que existe una alta asociación entre labio leporino con o sin fisura palatina y otras alteraciones craneofaciales: alteraciones en el desarrollo de los maxilares incluso otras alteraciones como afectación de la silla turca, alteración de la órbita ocular, afectación de la altura facial y alteración en la posición de los dientes (incisivos y molares) o ausencia de los mismos. Por lo tanto, frente a la presencia del labio leporino con o sin fisura palatina, hay que estudiar la presencia de otras alteraciones morfológicas para afrontar el mejor tratamiento posible.

Además de ello, no pueden desdeñarse otras afectaciones relacionadas en estos niños, como la existencia con resultados académicos pobres durante la escuela primaria (Knight, Cassell, Robert y Meyer 2014), como la afectación en las curvas de crecimiento, permitiendo establecer curvas de crecimiento para niños con estas alteraciones. En este sentido se ha observado en estos pacientes que el peso fue el parámetro más comprometido para ambos sexos, seguido por la longitud y circunferencia de la cabeza entonces, aunque no hubo evidencia de baja estatura (Eckstein et al. 2011).

2.7. FISURA Y TRATAMIENTO.

2.7.1 Tratamiento preventivo con ácido fólico.

El consumo de ácido fólico disminuye los riesgos de defecto del tubo neural, las investigaciones indican que la mitad de los casos con defectos del tubo neural pueden prevenirse si la mujer consume suficiente ácido fólico antes de la concepción y durante el embarazo, así como los defectos cardiovasculares y craneofaciales (Nazer et al. 2001, García 2004, Galicia 2005, Thornton 1996, Collet 2006, Gorbis 1996, Wysynski 1998 y CDC 2005).

Desde 1992 se ha generalizado en los países desarrollados la recomendación de tomar un aporte complementario de ácido fólico para prevenir los defectos congénitos (Martínez 2003).

González (2007) estableció que el 65% de las madres con hijo fisurado en su estudio presentaron deficiencias de consumo de ácido fólico durante la gestación.

Se notificó además una asociación específica con defectos del tubo neural en algunos registros. Se observó, de forma global, que en el 45,2% de los casos se notificaron otras malformaciones del tubo neural (Calzolari et al. 2004). En este sentido, es bien conocido el uso de suplementos de ácido fólico

antes de la concepción y durante el embarazo temprano (hasta 12 semanas) para la prevención de defectos congénitos. El ácido fólico es una forma sintética de ácido fólico utilizado en suplementos y alimentos fortificados (como el trigo y la harina de maíz) para reducir la incidencia de defectos del tubo neural. Estos incluyen la espina bífida y la anencefalia. El suplemento puede reducir también otros defectos congénitos como el labio leporino con o sin paladar hendido y defectos cardiovasculares congénitos.

Se recomienda internacionalmente su uso para las mujeres desde el momento en que están tratando de concebir hasta las 12 semanas de embarazo. Otra opción recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es que las mujeres en edad reproductiva tomen semanalmente suplementos de hierro y ácido fólico, sobre todo en las poblaciones donde la prevalencia de la anemia está por encima del 20 %.

Recientemente, 5-metil-tetrahidrofolato (5-MTHF) ha sido propuesto como una alternativa a la suplemento de ácido fólico. Esto es porque la mayoría de folato dietético y el ácido fólico son metabolizados a 5-MTHF. Algunas mujeres tienen características de genes que reducen la concentración de folato en la sangre.

El año 2010, la colaboración Cochrane publicó una revisión sistemática con unos resultados que confirmaban que el suplemento con ácido fólico previene la primera y la segunda aparición de defectos del tubo neural, pero no hubo datos suficientes para evaluar los efectos sobre otros resultados, como el labio leporino y el paladar. También se concluyó que se precisa más investigación sobre los diferentes tipos de programas de suplementos y el uso de diferentes tipos de suplementos (tales como 5-metil-tetrahidrofolato, 5-MTHF), particularmente en los países en que la fortificación con ácido fólico de los alimentos básicos como el trigo o la harina de maíz no es obligatoria y donde la prevalencia de defectos del tubo neural sigue siendo alta (De Regil et al. 2009).

2.7.2. Abordaje del tratamiento.

En un reciente informe de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, se analiza la evidencia científica de los tipos de tratamiento. En dicha revisión se muestran los abordajes existentes, la fortaleza de los estudios y sus resultados (Rajmil et al. 2013).

En este sentido, la Agencia noruega de evaluación de tecnologías sanitarias publicó una revisión sistemática con inclusión de 5 estudios sobre la cirugía de la fisura labio

palatina; del cierre del paladar; sobre la inmovilización del niño/a en el momento de la cirugía; cierre óseo alveolar; la corrección del desvío nasal; la distracción ósea maxilar y sobre intervenciones secundarias. Las conclusiones fueron que la mayoría de estudios analizados son de baja calidad, hecho que imposibilita proponer abordajes sobre los mismos e insta a promover nuevos estudios, preferentemente multicéntricos y con un número de casos lo suficientemente grande para que su poder estadístico sea elevado. Todo ello haciendo referencia tanto a los tratamientos de fisura palatina (uni o bilateral), tiempo de inicio del tratamiento, abordaje del dolor postquirúrgico, de la hipoplasia mandibular y uso de constricciones, sin que no se pudiera determinar ningún tipo de evidencia para proponer la intervención más adecuada en los diferentes apartados (Aldekhayel 2012).

2.7.3 Tratamiento de la fisura palatina.

En la revisión sistemática descrita anteriormente, se estudió también la evaluación de los tratamientos de la fisura labiopalatina unilateral, basada en un instrumento estandarizado, el Great Ormond Street, London and Oslo (GOSLON). La revisión sistemática determinó que ninguno de los estudios fue concluyente o con potencial influencia para recomendar algún tipo de tratamiento.

El tratamiento de la fisura labio palatina es complejo; abarca desde el nacimiento hasta la edad adulta y precisa de una participación multidisciplinar (cirujano, ortodoncista y psicólogo-logopeda).

Actualmente existen distintos tipos de pautas para el tratamiento de los pacientes con fisura labio palatina, con mucha variabilidad entre equipos, en cuanto a técnica, edad de los pacientes tratados, uso de ortopedia prequirúrgica, etc.

-Fase prequirúrgica: colocación de primera placa de acrílico (resina) previa a la cirugía. Previo a la colocación del injerto puede ser necesaria la utilización de técnicas quirúrgicas preparatorias al mismo con Surgically Assisted Rapid Palatal Expansion (SARPE) y la osteotomía de la premaxila en pacientes con fisura labiopalatina bilateral total (FLPBT). Otros autores proponen la realización del moldeo nasoalveolar prequirúrgico con los objetivos de alinear los segmentos alveolares y reducir la anchura de la hendidura para facilitar queiloplastia, guiar el crecimiento de los segmentos en que se divide la mandíbula y mejorar la función lingual y dar forma al cartílago nasal y la columna. Se practicó dicha técnica en 15 pacientes tratados en el labio leporino y el paladar Unidad Hospital Virgen de las Nieves (10 unilaterales y 5 bilateral). 12

pacientes completaron el tratamiento y se observó mejora significativa en la alineación y el espaciamento de los segmentos alveolares y en la forma del cartílago alar (Liceras et al 2012).

Estos tratamientos previos pretenden objetivos como la recolocación de la lengua en una posición anterior y más baja, permitir la horizontalización de las láminas palatinas, normalizar la succión y la respiración nasal y disminuir el riesgo de otitis media al evitar el reflujo alimentario.

En la dentición temporal entre el año y los 7 años se lleva a cabo el control de la evolución de la dentición; erupción, anomalías de número y posición (agenesia, supernumerarios y ectopias).

Respecto al análisis de la efectividad del tratamiento ortopédico prequirúrgico, el nivel de evidencia fue muy limitado, y excepto en la forma del arco maxilar, no se demostraron cambios con el tratamiento ortopédico prequirúrgico frente a no tratamiento.

- Fase quirúrgica. Cirugía ortognática: distracción ósea, expansión quirúrgica. Tratamientos protésicos rehabilitadores.

Un estudio retrospectivo evaluó la morfología craneofacial a los 5 y 10 años de edad y en la terminación del crecimiento, la

necesidad para la cirugía ortognática final y la carga de ortodoncia en una muestra de pacientes con labio leporino unilateral y fisura tratados de forma consecutiva por el mismo cirujano con el mismo protocolo de dos pasos. La necesidad de cirugía ortognática se evaluó mediante la subdivisión de la muestra en un grupo de cirugía ortognática y el grupo de cirugía no ortognática. Los valores cefalométricos relacionados con el crecimiento maxilar y relación maxilo-mandibular fueron significativamente diferentes entre los dos grupos ya a los 5 y 10 años de edad. Todos los pacientes que presentaron una relación maxilo-mandibular menor de 2 a los 5 años necesitaban una osteotomía Le Fort. La protrusión mandibular no fue diferente a los 5 y 10 años, pero era diferente a la terminación del crecimiento. Los pacientes con la misma relación inicial intermaxilar no mostraron un mejor crecimiento cuando se sometieron al tratamiento de ortodoncia más largo. Se concluyó que el ángulo de relación maxilo-mandibular a los 5 años permitió identificar el 45% de la necesidad de cirugía ortognática. El patrón craneofacial final no parecía cambiar significativamente con tratamientos de ortodoncia cortos o prolongados (Meazzini et al. 2013).

Se ha descrito que la cirugía puede jugar un papel en la disminución del desarrollo maxilar. Se diseñó un estudio cefalométrico transversal retrospectivo para determinar si la

deficiencia maxilar observada en pacientes tratados quirúrgicamente con labio leporino unilateral completo y paladar no sindrómico podía deberse al potencial de crecimiento inherente o iatrogenia. Se estudiaron 72 individuos adultos elegidos aleatoriamente de edades entre 12-20 años, y se dividieron en dos grupos. Un grupo (I) de 47 pacientes sin tratar y un segundo grupo (II) que consistió en 25 individuos tratados quirúrgicamente. Los pacientes del grupo II mostraron una marcada reducción en la base de ángulo craneal, longitud de la base del maxilar, posiciones anterior y posterior del maxilar, ángulo del plano palatino, anchura del maxilar, altura del maxilar, la altura del plano oclusal, ancho y altura nasal. Se concluyó que la intervención quirúrgica interfirió con el crecimiento en la región facial. Esto podría atribuirse al tejido de la cicatriz en el labio y la región paladar, que pudiera tener un efecto restrictivo sobre el crecimiento en la región facial. Estas funciones alteradas podrían desempeñar un papel significativo en la determinación del crecimiento de las estructuras de la cara (Khanna, Wadhwa y Tikku 2012).

Otro estudio de características similares del anterior se llevó a cabo para estudiar las causas de la restricción del crecimiento maxilar en pacientes con labio leporino y paladar hendido y la influencia de la técnica quirúrgica. Se analizó una muestra de 129 niños con edades de 5 años labio leporino y paladar hendido

unilateral tratados consecutivamente que fueron operados por el mismo cirujano con el mismo protocolo. El factor significativamente más relacionado con la protrusión maxilar fue la presencia o ausencia del incisivo lateral permanente. Se concluyó que aunque la habilidad quirúrgica y la técnica podían ser los factores más importantes como responsables de la alteración del crecimiento maxilar, la hipoplasia del tejido inherente, posiblemente la falta de incisivos laterales, parecieron ser el factor no iatrogénico más importante (Meazzini et al. 2011).

Tres grupos de niños con labio leporino unilateral, completo y fisura tratados con diferentes protocolos quirúrgicos fueron estudiados para conocer las diferencias en crecimiento facial. El estudio incluyó a 66 niños de 10 años de edad con labio y paladar hendido unilaterales completos (22 pacientes en cada uno de los tres grupos). Los niños de 7 meses se sometieron a cirugía de una sola etapa, a cargo de un único cirujano. Durante la cirugía, el paladar blando, duro y el labio se sometieron a corrección.

La diferencia entre los grupos dependía del cierre del paladar duro. Los pacientes del grupo I presentaron el colgajo mucoperióstico elevado en ambos lados de la hendidura. Los pacientes del grupo II tenían el colgajo mucoperióstico elevado en el lado no fisurado, y había sólo un colgajo mucoperióstico 2-

3 mm elevado en la lado de la fisura. Los pacientes del grupo III tenían un elevado colgajo mucoperióstico desde el tabique hasta el vómer para crear un colgajo pediculado caudalmente de una sola capa, y tenía un mínimo de 2 -3 mm de colgajo palatino elevado en el lado de la fisura. Se identificaron diferencias entre los grupos I , II y III. Los pacientes del grupo III demostraron porque la morfología más favorable, indicando que la técnica de paladar duro presentó una influencia significativa en el crecimiento y desarrollo craneofacial futuro (Kulewicz y Dudkiewicz 2010).

Con respecto a lo hallado en este último trabajo, una revisión del NICE estudió la evidencia científica sobre el uso de la técnica de colgajo vómer para la reparación del paladar duro utilizada para mejorar el crecimiento maxilar, debido al hecho que causa menos cicatrices en las zonas sensibles al crecimiento del paladar. Se obtuvieron seis estudios que cumplían los criterios de selección. Los resultados obtenidos fueron contradictorios, concluyendo que los estudios revisados no aportaron pruebas científicas concluyentes sobre si la técnica de colgajo vómer tiene más o menos de un efecto adverso en el crecimiento del maxilar superior que el colgajo palatino (Lee y Liao 2013).

La posible causa de estos defectos de crecimiento facial se estudió en pacientes con fisura reparada completa unilateral o bilateral y labio leporino o paladar hendido. Se realizó un

análisis retrospectivo, transversal en 77 pacientes no sindrómicos con las patologías descritas. No hubo diferencia significativa en la posición del tercio medio facial entre los grupos de pacientes y controles emparejados por edad sin patología. Se observó que los niños intervenidos por labio leporino unilateral o bilateral presentaron un crecimiento normal medio facial, mientras que el maxilar en niños intervenidos con hendidura palatina fue pequeño y retrusivo. Este estudio sugiere que la presencia y/o la reparación del componente palatino sería el responsable de la hipoplasia del tercio medio facial en estos pacientes (Saperstein et al. 2012).

El injerto óseo alveolar es una parte muy importante en la rehabilitación de los pacientes fisurados. Los factores que se han asociado con el éxito del injerto son; la edad del paciente y el tratamiento de ortodoncia pre-injerto. Con el objetivo de analizar el éxito de los injertos alveolares y las variables relacionadas con el mismo, se llevó a cabo un estudio en la Unidad de Cirugía Maxilofacial del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona con una muestra de pacientes que fueron sometidos a un injerto alveolar secundario en la Unidad Craneofacial entre los años 1998 y 2012. El 70% de los pacientes se había sometido al procedimiento antes de la edad de 15 años, además de someterse a la expansión del maxilar pre-injerto. Un total de 100 casos resultaron exitosos (con una media de edad de 14,58 años,

68 casos se sometieron a pre-expansión del injerto) y sólo 4 fueron registrados como fracasos (con una media de edad de 17,62 años, 3 habían sido sometidos a pre-expansión del injerto). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la edad en el momento del injerto o de expansión pre-quirúrgica al comparar los grupos de éxito y fracaso (Luque et al. 2014).

En otro estudio en niños chinos, el análisis de las características morfológicas craneofaciales en la fase de dentición mixta que habían sido intervenidos por el labio leporino unilateral completo y paladar hendido en comparación con población sana, mostró que los pacientes operados diferían del grupo de control de la siguiente manera: reducida longitud de la base craneal, longitud inferior del maxilar, maxilar más retrognático, retrusión de todo el maxilar superior, relación intermaxilar más incongruente, perfil esquelético más cóncavo e incisivos más inclinados. Se concluyó que los niños operados en la etapa de dentición mixta mostraron graves deformidades craneofaciales y el crecimiento craneofacial fue influenciado, especialmente en el maxilar (Liu et al. 2011).

Un estudio experimental en modelo animal, demostró que la reparación intraútero de la fisura no comportaba una afectación posterior del desarrollo facial, lo cual era debido a la ausencia de cicatrices (Weinzweig et al. 2006). De la misma manera, un

trabajo determinó que ninguna de las aproximaciones quirúrgicas llevadas a cabo para la reparación intraútero afectó al crecimiento maxilar. En este sentido, mediante una revisión sistemática se ha estudiado la efectividad del diagnóstico prenatal mediante técnicas ultrasónicas, concluyendo dicha revisión que la detección por ultrasonido bidimensional para el labio leporino y paladar hendido en una población de bajo riesgo tuvo una tasa de detección relativamente baja, pero se asoció con resultados de falsos positivos. La ecografía tridimensional logró un diagnóstico fiable pero no sólo el paladar hendido. A pesar de las limitaciones de la revisión, las conclusiones se consideraron apropiadas (Maarse et al. 2010).

Para identificar y comparar la morfología craneofacial de los pacientes con labio leporino bilateral completo de paladar primario y hendidura bilateral completa de paladar secundario, así como para evaluar los efectos diferenciales de la reparación palatina de la morfología craneofacial en pacientes fisurados se llevó a cabo un estudio retrospectivo en 24 niños con labio leporino bilateral completo (paladar primario –grupo I-) y en 25 niños con labio leporino bilateral completo (paladar secundario– grupo II). Los sujetos del grupo I tenían características craneofaciales que diferían significativamente de los del grupo II. También se podría especular que la reparación del paladar tenía efecto más adverso sobre el crecimiento del maxilar en

longitud; sin embargo, la reparación del paladar influyó menos en la posición anteroposterior de los incisivos maxilares que la reparación del labio (Liao, Huang y Noordhoff 2002).

2.7.3.1. Temporalidad de la intervención.

A continuación se describen la temporalidad del inicio de los tratamientos en estos pacientes:

Dentición mixta 7/12 años: indicación del injerto alveolar, se realiza el tratamiento de la oclusión cruzada anterior y posterior, nivelación de arcadas maxilar preparatoria a la colocación del injerto alveolar.

Dentición permanente de 12/18 años. En la etapa del recambio completado se determina la necesidad de resolver todos los problemas en los tres planos del espacio, bien con técnicas ortodóncicas o mixtas ortodoncia/cirugía ortognática. Es el momento óptimo de resolver la rehabilitación protésica tanto con implantes sobre el injerto como la colocación de prótesis fija.

Como se citó anteriormente, la cirugía presenta impacto sobre la morfología facial, pero además dicho impacto está relacionado con el momento en el cual se realizó la cirugía. Con dicho

objetivo se diseñó un estudio de investigación en 46 pacientes con labio leporino y paladar hendido unilateral y completo que se habían intervenido en diferentes momentos. Los datos mostraron que los pacientes sometidos a cirugía del paladar mediante la técnica de Von Langenbeck a los 4-12 años tenían un maxilar más protuberante y menos girado que aquellos reparados antes de los 4 años, es decir, los pacientes de entre 4-12 años tenían una mejor morfología cabeza-cara que los operados antes de los 4 años, aunque no hubo diferencias entre los pacientes intervenidos con reparación palatina (Xu et al. 2012).

En otra investigación se evaluaron las características de la morfología facial de los pacientes con labio leporino y fisura palatina completa después de la reparación del paladar hendido en diferentes períodos. 46 pacientes no sindrómicos fueron elegidos y se clasificaron en tres tipos (menores de 4 años, 4-7 años, más de 7 años de edad) de acuerdo con los períodos de reparación del paladar y se compararon con 38 pacientes controles sin alteraciones. En comparación con los pacientes que recibieron cirugía de paladar antes de 4 años de edad, los pacientes que se realizaron la reparación después de los 4 años de edad, tenían el punto ANS más protuberante y menos ángulo del eje. Los pacientes que recibieron la reparación del paladar después de los 7 años, tuvieron mayores A- PMP y ANS -PMP

que los pacientes intervenidos antes de 4 años de edad; los pacientes que recibieron cirugía de paladar antes de 7 años de edad, tuvieron menor ANS-Me, pero después no presentaron diferencias significativas en comparación con los pacientes controles. La conclusión fue que cuando la reparación del paladar se lleva a cabo en el período de crecimiento y desarrollo del maxilar, el crecimiento maxilar de los pacientes se vería afectado. Los pacientes con la reparación retardada tuvieron mejor altura facial inferior, protrusión maxilar, longitud sagital maxilar y mandíbula en dirección creciente en comparación con la muestra de pacientes con reparación temprana, es decir, la muestra de la reparación retardada presentó una mejor morfología de cabeza y cara (Zhu et al. 2012).

En un estudio retrospectivo se investigó el tiempo de reparación del paladar duro en función de la edad en el pico puberal de crecimiento, teniendo un efecto significativo sobre el crecimiento facial en pacientes con labio leporino unilateral y fisura. Se seleccionaron un total de 125 pacientes adultos con labio leporino unilateral y fisura palatina no sindrómicos. Se observó que los pacientes que tuvieron cirugía de paladar duro después del pico puberal tenían una faringe ósea profunda, un maxilar alveolar largo, una longitud efectiva del maxilar más larga, y como resultado tenían una relación mandibular antero posterior favorable en comparación con aquellos que tenían la

reparación del paladar duro antes del pico puberal. Por lo tanto, pudo afirmarse que el momento de la reparación del paladar duro afecta de manera significativa el crecimiento del maxilar en pacientes con labio leporino unilateral y fisura. La reparación del paladar duro después del pico de crecimiento puberal tiene un efecto adverso menor sobre el crecimiento posterior del maxilar (Liao y Mars 2006).

El estudio de los factores determinantes del resultado del tratamiento en el labio leporino y fisura se analizó mediante un meta-análisis. Se seleccionaron 15 publicaciones que cumplieron criterios de inclusión. El número total de pacientes incluidos en el meta-análisis fue 1236. Los pacientes con paladar blando cerrado antes de los 3 años presentaron significativamente peores resultados que los pacientes intervenidos a una edad más tardía. Por lo tanto se concluyó que el cierre retardado del paladar generalmente produce como resultado un mejor arco dental (Nollet et al. 2005).

Un estudio ha relacionado los resultados respecto al arco dental; observándose que una amplia fisura inicial, profunda y gingivoperiostoplastia primaria son predictores de mala evolución de la relación arco dental en los niños pequeños con labio leporino y paladar hendido unilateral concluyendo que estos hallazgos pueden mejorar los resultados del tratamiento mediante la modificación del protocolo de tratamiento para los

pacientes con labio leporino unilateral y fisura (Hsieh, Liao y Shetty 2012).

Otra variable relacionada con las arcadas dentarias ha sido la deficiencia del labio del lado hendido, tanto en la parte vertical, como en la dimensión transversal, concluyendo que el grado de esta deficiencia puede, en parte, predecir las relaciones arco dental resultantes (Antonarakis y Fisher 2014).

Los datos observados en diferentes trabajos, muestran las diferencias en resultados en función al momento de la intervención, en un estudio destinado a conocer si las diferencias en el maxilar en pacientes intervenidos por labio leporino pueden ser debidas a la técnica quirúrgica temprana o pueden ser el resultado de defectos intrínsecos, se propusieron analizar las radiografías cefalométricas laterales de pacientes no operados con hendidura en comparación a pacientes con labio y paladar hendido operados. Se analizaron los valores cefalométricos de 30 pacientes adultos con labio leporino no sindrómico unilateral completo y fisura palatina. En los pacientes con labio y paladar hendido adultos no operados, la base del ángulo del cráneo se incrementó con la base craneal anterior reducida en longitud. El maxilar se encontró que era de tamaño normal y algo prognático en posición. Tanto los incisivos maxilares como los mandibulares fueron relativamente verticales. La mandíbula era más pequeña en tamaño y posteriormente posicionada. Por lo

tanto, se concluyó que existía potencial para el crecimiento normal de los maxilares en pacientes con labio leporino y hendidura palatina. Es probable que las perturbaciones de crecimiento maxilar en pacientes tratados quirúrgicamente se relacionen principalmente con la intervención quirúrgica (Shetye y Evans 2006).

En otro estudio de 104 pacientes con labio leporino y fisura palatina no sindrómicos que se intervinieron a la edad de 13 años se concluyó que la reparación tardía del paladar duro tiene un efecto adverso menor en el crecimiento de los maxilares que si la reparación del paladar duro se hace tempranamente. Este efecto de temporización afecta principalmente el desarrollo anteroposterior de la dento-alveolar maxilar y se atribuye al desarrollo perturbado antes del cierre del paladar duro (Liao, Cole y Mars 2006).

En 33 pacientes de 6 a 18 años que habían sido intervenidos del labio y palatoplastia, se dividieron en tres grupos de edad (6-11, 12-14 y 15-18 años) y se compararon con los datos de los resultados medios de los centros Eurocleft y con estándares cefalométricos de las personas sanas. Sobre el tipo de procedimiento quirúrgico, en el estudio Eurocleft, se ha hallado que los procedimientos quirúrgicos de un solo paso tienen impacto en el crecimiento maxilar pero no difieren de los procedimientos multietápicos. El injerto óseo alveolar primario

se ha asociado a un déficit en el crecimiento mandibular anterior y debido a esto se ha abandonado su uso (Mueller et al. 2012).

Con el propósito de evaluar la morfología craneofacial de los niños con labio leporino unilateral completo y fisura palatina tratados después de un cierre total en una sola etapa a los 3 meses y comparar los resultados con una serie de niños operados a los 3 y 6 meses de edad de acuerdo con el protocolo quirúrgico, Malek realizó un estudio de investigación en el que se analizaron 72 pacientes no sindrómicos que habían sido operados de labio leporino unilateral y fisura aproximadamente a la edad de 10 años. El análisis estadístico mostró en los dos grupos que habían sido operados, un crecimiento anteroposterior disminuido en comparación con los niños sin fisura de 10 años de edad. Se concluyó que el estadio (All in one), basado en los principios quirúrgicos Malek, proporcionaba una buena morfología medio facial anteroposterior, dando como resultado una menor apertura del plano maxilar al igual que lo descrito en otros trabajos, produciendo una menor alteración del crecimiento maxilar en la intervención de un paso que en la de dos pasos (De Mey et al. 2009).

Se evaluaron las diferencias estéticas y funcionales a largo plazo, en cuanto medida de resultados de pacientes comparando pacientes intervenidos en intervenciones de un tiempo, frente a las intervenciones en dos etapas analizándose 60 pacientes

adultos que fueron operados de labio leporino y fisura palatina. Se observó un deterioro más grave del crecimiento del maxilar superior en el plano sagital y plano frontal después de las operaciones de dos etapas (Gaggl et al. 2003).

Los mismos resultados se obtuvieron en otro trabajo de investigación llevado a cabo en 59 pacientes adultos operados de paladar hendido. 30 pacientes intervenidos por dos etapas y 29 por un procedimiento de una sola etapa (colgajo pediculado de Veau). En 18 pacientes con cierre de dos etapas y en 9 pacientes con el cierre de una etapa, se observó una deficiencia de espacio en la parte lateral del maxilar. La persistencia de deficiencias transversales se observaron en todos los pacientes en las reparaciones de dos etapas y en 11 pacientes con las reparaciones de una etapa. El déficit fue más grave en la zona de los molares en el primer grupo y casi igualmente grave en las zonas premolares y molares de los pacientes del segundo grupo. También se observó una deficiencia sagital más frecuentemente en pacientes con reparaciones de dos etapas. Por lo tanto, se concluyó que existía un deterioro del crecimiento más severo del tercio medio facial en pacientes con el tipo de reparación del paladar de dos etapas. La deficiencia horizontal fue similar en ambos grupos. El resultado de oclusión a largo plazo reveló menores deficiencias sagitales y transversales en los pacientes con este tipo de cierre de una sola etapa (Gaggl et al. 2003).

Contrariamente existen trabajos que indican que se observan mejores resultados en las intervenciones de dos etapas (Gnoinski y Rutz 2009 y Liao et al. 2010). Debido a que en la literatura, se ha cuestionado si el crecimiento maxilar es mejor tras el uso de este protocolo (intervenciones en dos etapas), se propuso la realización de un estudio de comparación de los resultados de intervenciones de una sola etapa frente de dos etapas en cuanto a los efectos significativos sobre el crecimiento facial en pacientes con labio leporino unilateral y hendidura palatina. Se estudiaron 72 pacientes con labio leporino unilateral completo y no sindrómico intervenidos por dos protocolos diferentes para la reparación del paladar, una etapa versus dos etapas con cierre de paladar duro retardado. Se observó que el estado de la reparación del paladar tuvo un efecto significativo sobre la duración y la protrusión del maxilar y la relación anteroposterior de la mandíbula a los 20 años, pero no en sus tasas de crecimiento. Los datos sugirieron que en pacientes con labio leporino unilateral y hendidura palatina, la reparación del paladar en dos etapas tiene un efecto adverso menor que la intervención en una etapa en cuanto al crecimiento del maxilar. Este efecto se produciría en el desarrollo anteroposterior del maxilar y se explicaría por el desarrollo siendo perturbado antes del cierre del paladar duro (Liao et al. 2010). En el mismo sentido, se ha publicado un estudio que analizaba el desarrollo

del perfil facial entre la edad de 5 años y el final de crecimiento puberal en pacientes con labio leporino y paladar hendido bilateral comparando el tipo de intervención (1 etapa versus 2 etapas). Se analizaron 29 pacientes que habían sido tratado de acuerdo con el mismo plan y operados por los mismos cirujanos. Se observó que el potencial beneficio de la reparación del paladar de 2 etapas se ve en el desarrollo neutral vertical de los pacientes examinados (Gnoinski y Rutz 2009).

2.7.3.2. Tratamiento ortodóncico.

El control del recambio y alteraciones dentales se realiza en dentición temporal, se realizará en dentición mixta el control transversal y sagital de las arcadas dentarias y el alineamiento dentario como ayuda a la cirugía de avance de tercio medio facial.

En dentición permanente se realiza la preparación de arcadas previa a la cirugía ortognática de bases óseas.

En una encuesta europea efectuada en una muestra de profesionales cirujanos y ortodontistas, las propuestas en relación con los indicadores de resultados y el tipo de tratamiento que llevar a cabo presentaron gran variabilidad.

En la revisión de los estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con fisura labiopalatina utilizados hasta el momento, se llegó a la conclusión que es necesario

desarrollar cuestionarios específicos para medir la calidad de vida en estos pacientes (Klassen et al. 2012 y Shaw et al. 2001). Sobre la percepción por parte de los pacientes sobre los resultados obtenidos, y debido al rechazo de los pacientes de su aspecto facial, se llegó a la conclusión que debía ser considerado en el manejo de estos pacientes el tratamiento psicológico antes de la cirugía.

En el mismo sentido se manifestaron otros autores, que concluyeron que en la revisión de la literatura no se identificaron cuestionarios validados sobre medida de la calidad de vida en pacientes con labio y paladar hendido (Eckstein et al. 2011).

Respecto a las medidas de resultado sobre las intervenciones en estos pacientes, si bien es cierto que dichas medidas existen y están validadas internacionalmente para el habla y el crecimiento facial en pacientes con labio y paladar hendido, no existe un sistema aceptado internacionalmente para la evaluación de los resultados en la estética facial. Por ello el NICE publicó una revisión sistemática sobre resultados de la cirugía sobre la estética facial en el labio leporino y el paladar. Se pudieron analizar cincuenta y tres artículos. Se encontraron tres principales medios de determinar las medidas de resultado: evaluación directa clínica, evaluación mediante fotografía

clínica y la evaluación videográfica tridimensional. La mayoría de las técnicas se basan en una escala de 5 puntos, la evolución del sistema de Asher-McDade. Se identificaron un gran número de sistemas de calificación de medida de resultado (algunos nunca validados), lo cual sugiere una falta de consenso y la confianza como a un sistema de puntuación fiable, validado y reproducible para la estética facial en pacientes fisurados. La tecnologías avanzadas de imagen 3D pueden producir medidas de resultado validadas en el futuro, pero en la actualidad sigue existiendo una necesidad de desarrollar un método robusto de evaluación estética facial a partir de fotografías de pacientes estandarizados. El informe emitió la recomendación para el desarrollo de un sistema de este tipo (Sharma et al. 2012).

2.7.3.3. Resumen proyecto Eurocleft.

El proyecto europeo Eurocleft recopiló las estructuras y los servicios especializados que intervienen en los tratamientos de la fisura labiopalatina, así como las pautas terapéuticas que se siguen en Europa, en este sentido se observó que el abordaje de los tratamientos se llevaba a cabo de forma muy variable entre países e incluso también dentro de cada país. Mientras en los países nórdicos los servicios estaban centralizados, en el resto de países el tratamiento se efectuaba a nivel local mediante un número variable de centros y de proveedores.

También se destacó la alta variabilidad en cuanto a los procedimientos quirúrgicos. La mayoría de las intervenciones de cierre del labio se realizaba en el 96% de casos antes de los 6 meses.

El cierre del paladar presentó mayor variabilidad, siendo el rango de edad de los pacientes intervenidos, entre el nacimiento y los 13 años, observándose además una gran variabilidad entre centros.

Por todo ello, y debido a la falta de evidencia, el grupo Eurocleft intentó establecer un protocolo para comparar los tratamientos y propuso crear grupos de trabajo para estudiar los resultados y compararlos entre grupos y entre países. Finalmente se propusieron una serie de recomendaciones, destacando, la propuesta de coordinar los servicios de atención, elaborar registros de casos que permitieran evaluar las intervenciones a corto y largo plazo, con centros y profesionales con un volumen mínimo anual de casos (el grupo estimó como número mínimo 40-50 casos/año). El paradigma de esta situación, fue la experiencia llevada a cabo en Inglaterra, donde de 44 centros existentes, se redujeron finalmente a menos de 10, con una, aparente, mejoría en los resultados clínicos.

Las causas que generan la fisura palatina y su tratamiento tienen por tanto su impacto en el desarrollo craneofacial y desarrollo de la dentición. El presente estudio analiza una cohorte de pacientes con la finalidad de detectar potenciales hipótesis de trabajo que permitan una mayor comprensión de las relaciones existentes entre el tipo de fisura palatina, su tratamiento y el desarrollo craneofacial y odontológico.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

“La tierra será como sean los hombres.”

(Náhuatl)

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis de este trabajo de investigación se basa en que según el tipo de fisura labio palatina que presente el paciente podría tener mayores alteraciones en el crecimiento craneofacial y peor oclusión dentaria, por lo que tendrá una mayor necesidad de tratamiento ortodóncico.

De acuerdo con esta hipótesis, se plantean como objetivos fundamentales:

1. Describir la distribución por sexos, edad y lugar de nacimiento presente en la muestra.
2. Describir el tipo de fisura presente en la muestra.
3. Analizar la oclusión en el plano transversal presente en la muestra.
4. Cuantificar las alteraciones en el número de dientes presente en la muestra.
5. Valorar el índice pronóstico de Goslon (índice de necesidad de tratamiento futuro) según el tipo de fisura presente.

6. Describir las variables cefalométricas presentes en la muestra y la relación de las mismas con el tipo de fisura presente.
7. Describir el tipo de cirugía primaria y relacionar el tipo de cirugía con el patrón de crecimiento facial posterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

“El que solo mira el viento, nunca irá a sembrar, el que mira las nubes nunca se ciega.”

(Ecle. 11:4)

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. MUESTRA

Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se recogieron los datos de manera anónima de pacientes con fisuras (labiales, palatinas o labiopalatinas) cuyo tratamiento se inició entre los años 2004 y 2011 en el Hospital Materno Infantil de Sant Joan de Déu de Barcelona, hospital de referencia para este tipo de patologías.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se estimó suficiente para obtener una estimación de los valores porcentuales en la población de referencia infinita con una precisión del $\pm 7\%$ con un nivel de confianza del 95% (alfa del 5%). Teniendo en cuenta que el estudio era retrospectivo, podríamos tener pérdidas de información en las variables de interés por registro incompletos no superiores al 5%. La previsión de porcentaje estimado en la población fue el más desfavorable (50%), en estas circunstancias el tamaño mínimo a obtener era de 207 pacientes.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Sant Joan de Déu tal y como apreciamos en el Anexo 1 donde se adjunta el informe.

Previamente, se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con fisuras labiales, palatinas o labiopalatinas.

- ✓ Pacientes con un tratamiento iniciado entre los años 2004 y 2011.

Mientras que los criterios de exclusión fueron:

- ✓ Pacientes sindrómicos.
- ✓ Pacientes con registros diagnósticos inadecuados o incompletos.

Aplicando todos estos criterios, finalmente la muestra final estaba formada por de 212 pacientes.

4.2. METODOLOGÍA

4.2.1. Variables.

Se recogieron los datos procedentes de los registros diagnósticos tales como; la historia clínica, los modelos de estudio de escayola, la ortopantomografía y la telerradiografía lateral de cráneo. En caso de ausencia de información de alguna variable se declaró valor perdido (“missing value”) para el individuo en dicha variable.

Para la realización del estudio se incluyeron las variables:

- Tipo de fisura: labial, palatina o labiopalatina.
- Edad. La cual fue obtenida de la historia clínica del paciente.
- Sexo. Se obtuvo de la historia clínica del paciente.

- Lugar de nacimiento del paciente. El cual fue obtenido de la historia clínica del paciente.
- Oclusión. Sobre los modelos de estudio de escayola, se analizó en el plano transversal la presencia de oclusión cruzada anterior y/o posterior tanto unilateral y/o bilateral.
- Anomalías en el número de dientes. Sobre los modelos de estudio de escayola junto a la radiografía ortopantomografía, se analizó la presencia de agenesias o dientes supernumerarios.
- Índice de Goslon. Para valorar el índice pronóstico de necesidad de tratamiento futuro, se utilizó el Índice de Goslon Yardstick que clasifica a los pacientes con una puntuación de 1 a 5, desde un pronóstico excelente a muy pobre.
- Tipo de cirugía primaria: cirugía labial, palatina o mixta. Este dato se obtuvo de la historia clínica del paciente.
- Variables cefalométricas. Se estudiaron sobre las telerradiografías laterales de cráneo. Las variables que se estudiaron fueron; 1- Patrón esquelético: profundidad facial, profundidad maxilar, eje facial, longitud mandibular, altura facial inferior, convexidad, plano

mandibular y Wits. 2- Posición de los incisivos: IMPA, inclinación del incisivo inferior (II) y superior (IS), resalte y sobremordida, ángulo plano palatino con IS.

Las mediciones cefalométricas se realizaron por un único observador debidamente entrenado y calibrado para ello. Para estas mediciones, se utilizaron una serie de puntos de referencia, que se muestran en la Figura 4.1, a partir de los cuales se trazan las líneas y ángulos para medir las relaciones dentales y esqueléticas.

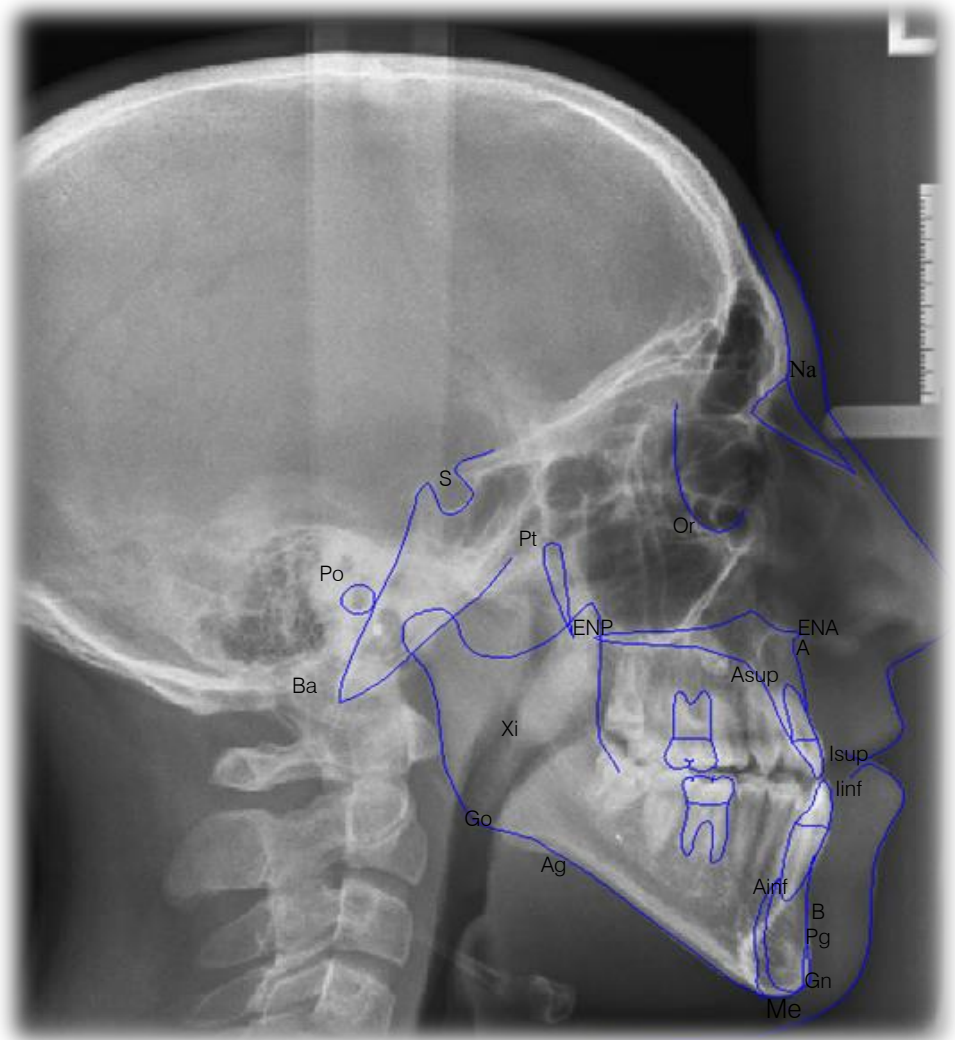


Figura 4.1. Puntos cefalométricos de referencia.

- Punto Na (Nasion). Punto más anterior de la sutura frontonasal.
- Punto A. Punto más posterior de la concavidad anterior del maxilar.
- Punto B. Punto más posterior de la concavidad anterior de la sínfisis mandibular.
- Punto ENA. Punto situado en la espina nasal anterior.
- Punto ENP. Punto situado en la espina nasal posterior.
- Punto Gn (Gnation). Punto más anteroinferior de la sínfisis mandibular.
- Punto Go (Gonion). Punto más posterior e inferior de la mandíbula.
- Punto Ag (Antegonial). Punto más posterior de la escotadura antegonial.
- Punto incisal (I). Borde incisal del incisivo central más mesial tanto en la arcada superior como en la inferior.
- Punto apical (A). Ápice radicular del incisivo más mesial tanto en la arcada superior como en la inferior.
- Punto Me (Menton). Punto más inferior de la sínfisis mandibular.
- Punto Po (Porion). Punto más superior del conducto auditivo externo
- Punto Xi (Centroide mandibular). Centro geométrico de la rama ascendente mandibular.

- Punto Pt (Pterigoideo). Punto más superior del agujero redondo mayor, localizado a nivel del punto más posterosuperior de la fosa pterigomaxilar.
- Punto Or (Orbitario). Punto más inferior del reborde externo de la cavidad orbitaria.
- Punto Pg (Pogonion). Punto más anterior de la sínfisis en el plano medio sagital.

Con todos estos puntos, se trazaron y midieron una serie de ángulos y medidas lineales que definimos a continuación y que se muestran entre las Figuras 4.2 y 4.14.

A) PATRÓN ESQUELÉTICO.

Estará determinado por 8 parámetros:

- **Profundidad Facial** (cefalometría de Ricketts). Ángulo formado por la intersección del Plano Facial (N-Pg) y del Plano de Frankfort (FH). Describe la posición mandibular (Pg) en el plano anteroposterior con relación al Plano de Frankfort (base del cráneo). La norma clínica es de $87^{\circ} \pm 3^{\circ}$ a los 9 años de edad. Si su valor está disminuido indica un patrón de crecimiento dolicofacial mientras si está aumentado, corresponde un patrón de crecimiento braquifacial (Figura. 4.2).

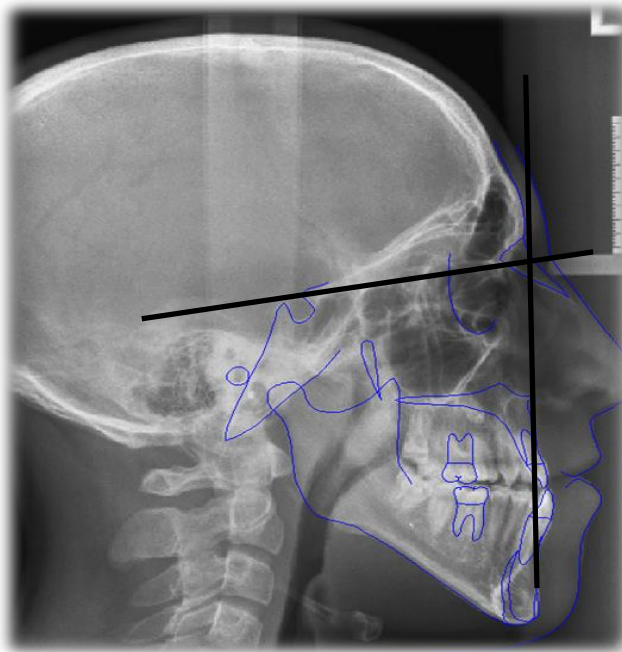


Figura 4.2. Profundidad facial

- **Profundidad maxilar** (cefalometría de Ricketts).
Ángulo formado por el plano de Frankfort (FH) y la línea Na-A. La norma clínica es $90^{\circ} \pm 3^{\circ}$. Si su valor está disminuido ($\leq 87^{\circ}$), indica retrusión esquelética del maxilar superior y si está aumentado ($\geq 93^{\circ}$), indica protrusión esquelética del maxilar superior (Figura 4.3).

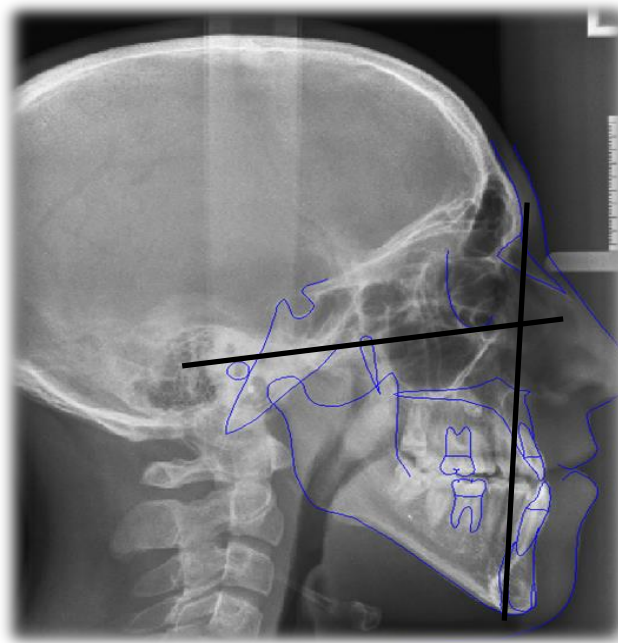


Figura. 4.3. Profundidad maxilar.

- **Eje facial o Eje Y** (cefalometría de Ricketts). Ángulo posteroinferior formado por el plano Baso-Craneal (Ba-Na) con el Eje Facial (Pt-Gn). Describe el crecimiento general de la cara, junto con la Profundidad Facial y la Altura Facial Inferior. La norma clínica es de $90^{\circ} \pm 3^{\circ}$. Indica la posible dirección de crecimiento del mentón (y por extensión de la mandíbula). Expresa la relación entre la altura y la profundidad de la cara (el biotipo facial). El primer molar superior tiende a erupcionar siguiendo este eje y el del incisivo superior suele ser paralelo a él. Un valor disminuido ($\leq 87^{\circ}$) indica un crecimiento mandibular vertical y se corresponde con un patrón dolicofacial. Un valor aumentado ($\geq 93^{\circ}$), indica un crecimiento mandibular horizontal y se corresponde con un patrón braquifacial (Figura 4.4).

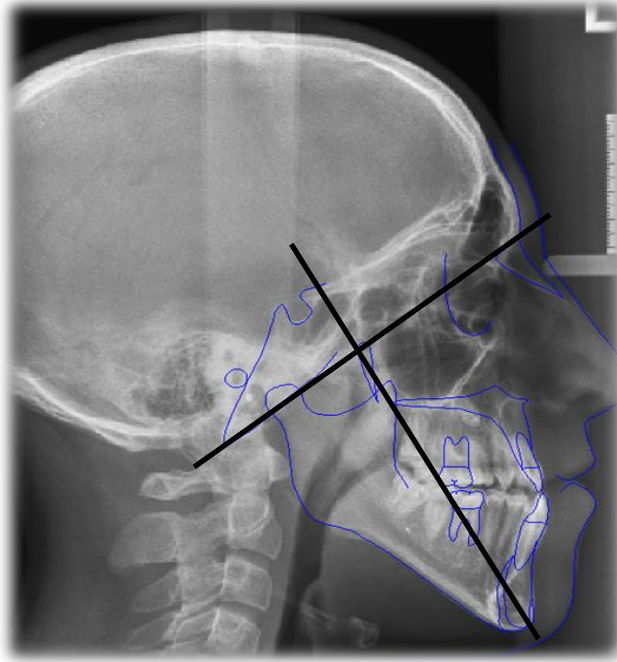


Figura 4.4. Eje facial.

- **Longitud mandibular** (cefalometría de Ricketts). Medida del eje del cuerpo mandibular (Xi-Pm). La norma clínica es de 65 ± 2.7 mm., a los 8 años y medio de edad. Un valor disminuido (≤ 62.3 mm), se corresponde con una hipoplasia mandibular, mientras que un valor aumentado (≥ 67.7 mm), se corresponde con una hiperplasia mandibular. (Figura 4.5).

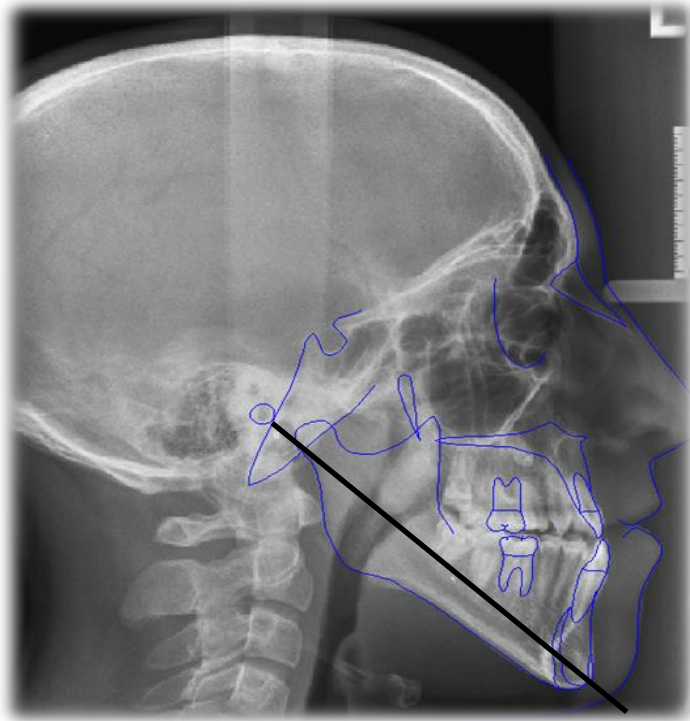


Figura 4.5. Longitud mandibular

- **Altura facial inferior** (cefalometría de Ricketts). Ángulo que forma la línea Xi-ENA con el eje del cuerpo mandibular (Xi-Pm). La norma clínica es de $47^{\circ} \pm 4^{\circ}$. Si está disminuida ($\leq 43^{\circ}$), indica un patrón braquifacial y si está aumentado ($\geq 51^{\circ}$), indica un patrón dolicofacial. (Figura 4.6).

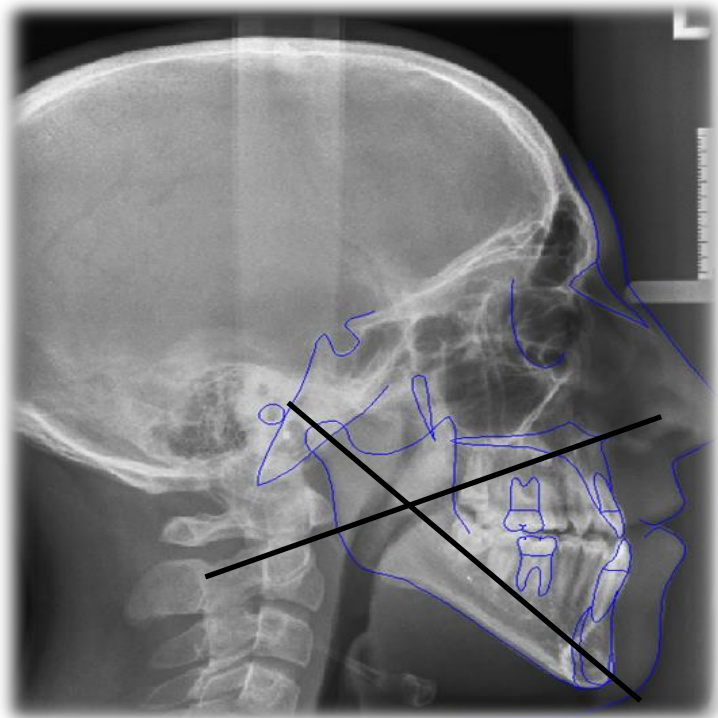


Figura 4.6. Altura facial inferior.

- **Convexidad facial** (cefalometría de Ricketts). Distancia medida desde el punto A al plano facial (Na-Pg). La norma clínica es de 2 ± 2 mm. a los 8 años y medio de edad. Su valor disminuido (≤ 0 mm) se corresponde con una clase III esquelética, mientras que su valor aumentado (≥ 4 mm), se corresponde con una clase II esquelética. (Figura 4.7).

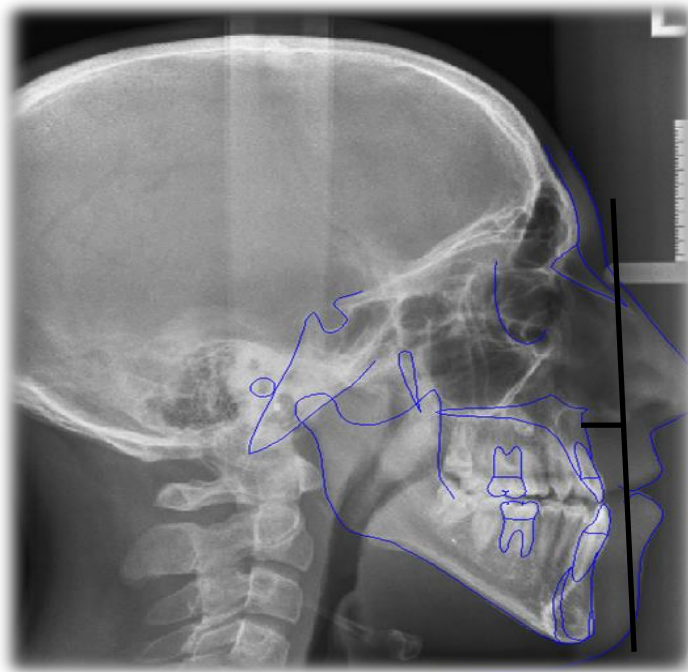


Figura 4.7. Convexidad facial.

- **Plano mandibular** (cefalometría de Ricketts). Ángulo formado por la tangente al borde inferior de la mandíbula pasando por menton (Me-Go) y el plano de Frankfort (FH). Aporta información sobre la relación entre el crecimiento mandibular y la forma anatómica mandibular.

La norma clínica es de $26^{\circ} \pm 4^{\circ}$ a los 9 años de edad. Su valor disminuido ($\leq 22^{\circ}$), indica una anterorrotación de la mandíbula y corresponde a patrones de crecimiento braquifaciales. Su valor aumentado ($\geq 30^{\circ}$), indica una posterorrotación de la mandíbula y corresponde a patrones de crecimiento dolicofaciales. (Figura 4.8).

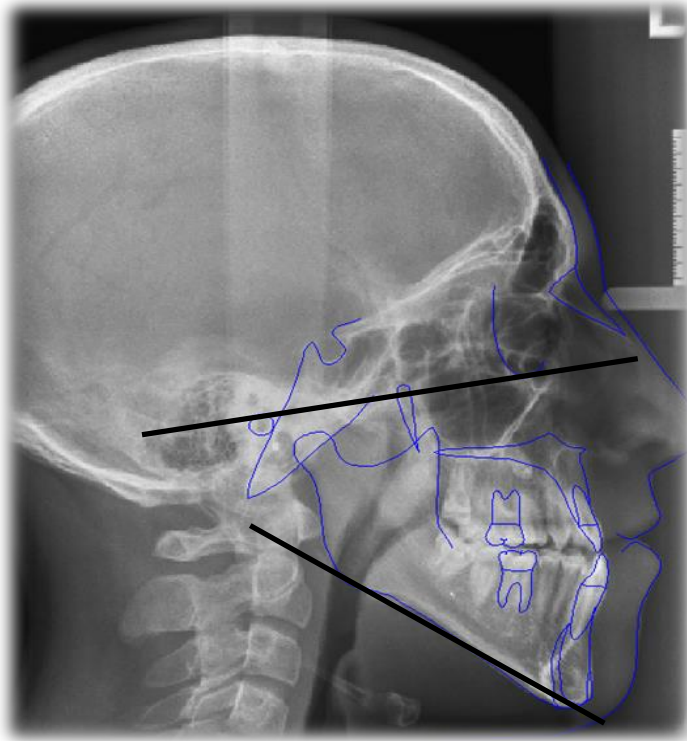


Figura 4.8. Plano mandibular.

- **Wits Appraisal.** Distancia entre el punto AO y BO medida sobre el plano oclusal. La norma clínica es de $1\pm 2\text{mm}$. No varía con la edad ni con el patrón facial. Su valor disminuido ($\leq -1\text{ mm}$), corresponde a una clase III esquelética, mientras que su valor aumentado ($\geq 3\text{ mm}$), corresponde a una clase II esquelética. (Figura 4.9.)

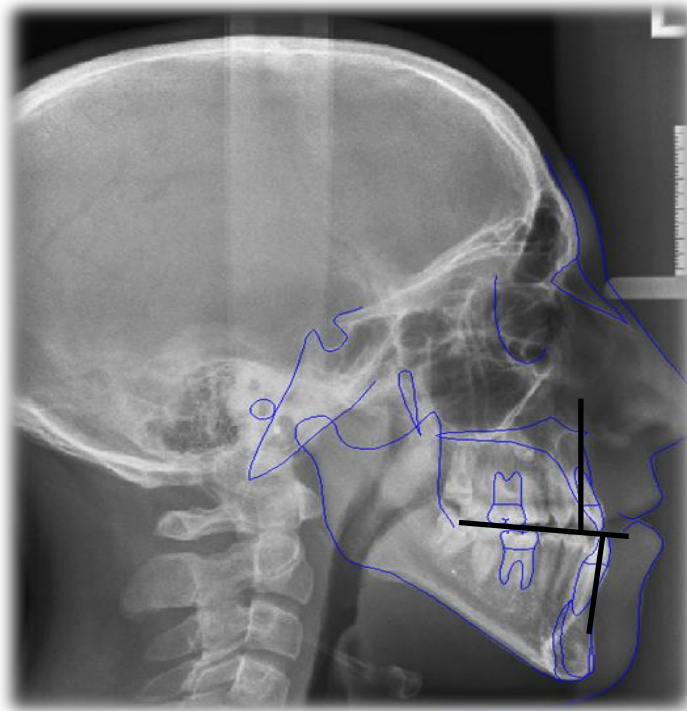


Figura 4.9. Wits Appraisal.

B) POSICIÓN DE LOS INCISIVOS.

- **IMPA** (cefalometría de Tweed). Ángulo formado por el plano mandibular y el eje axial del incisivo inferior. La norma clínica es de $90^{\circ} \pm 5^{\circ}$ y no varía con la edad. Su valor disminuido ($\leq 85^{\circ}$), indica una posición retrusiva del incisivo inferior mientras que un valor aumentado ($\geq 95^{\circ}$), indica una posición protrusiva (Figura 4.10).

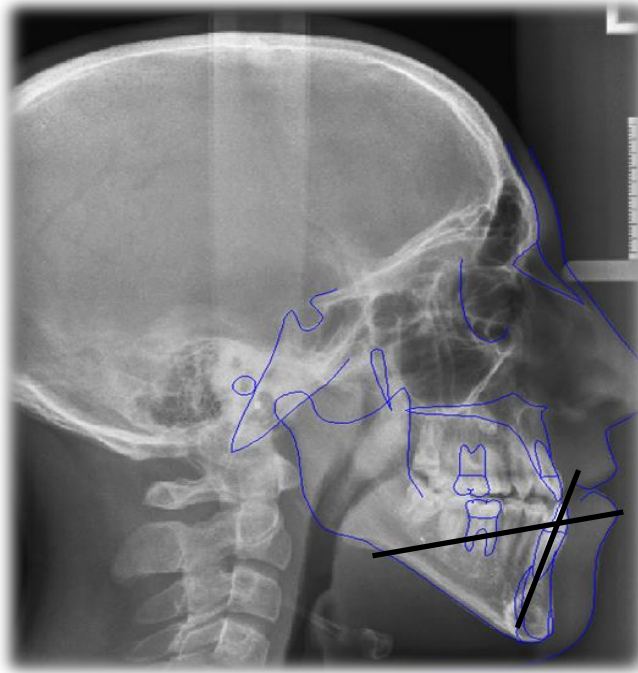


Figura 4.10. IMPA

- **Inclinación del incisivo superior** (cefalometría de Ricketts). Ángulo formado por el eje axial del incisivo superior y el plano dentario APg. La norma clínica es de $28^{\circ} \pm 4^{\circ}$. Su valor disminuido ($\leq 24^{\circ}$), indica una posición lingualizada del incisivo mientras que un valor aumentado ($\geq 32^{\circ}$), indica una posición vestibulizada del mismo (Figura 4.11).
- **Inclinación del incisivo inferior** (cefalometría de Ricketts). Ángulo formado por el eje axial del incisivo inferior y el plano dentario APg. La norma clínica es de $22^{\circ} \pm 4^{\circ}$. Su valor disminuido ($\leq 18^{\circ}$), indica una posición lingualizada del incisivo mientras que un valor aumentado ($\geq 26^{\circ}$), indica una posición vestibulizada del mismo (Figura 4.11).

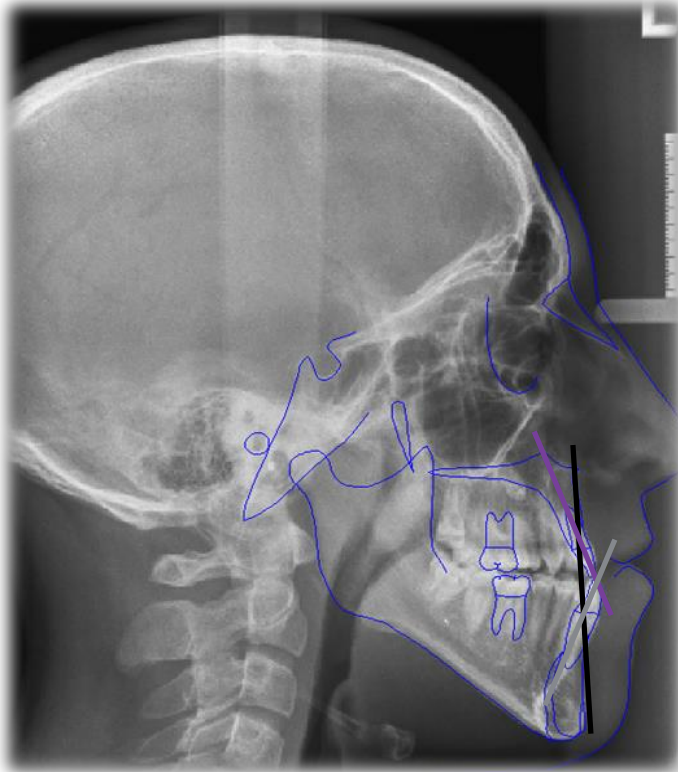
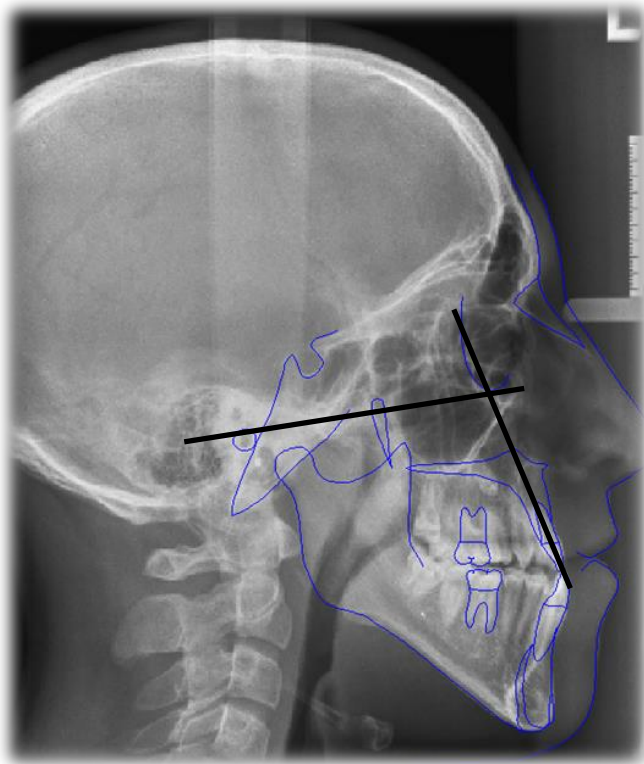


Figura 4.11. Inclinación incisivo superior e inferior.

- Angulo plano palatino con IS-FH. Es el ángulo formado por el Plano de Frankfort (FH) y el eje del incisivo superior. Su Norma clínica es de $110^{\circ} \pm 10^{\circ}$ y no varía con la edad. Si está disminuido $\leq 100^{\circ}$, se define como incisivo superior retruido y si está aumentado, $\geq 120^{\circ}$,



como incisivo superior protruido (Figura 4.12).

Figura 4.12. Ángulo plano palatino con IS.

- Resalte. Distancia entre el borde incisal del incisivo superior e inferior medida sobre el plano oclusal. La norma clínica es de 2 ± 2 mm, si está aumentado (≥ 4 mm), se define como un resalte aumentado mientras que si está disminuido (≤ 0 mm), como un resalte disminuido. (Figura 4.13).



Figura 4.13. Resalte.

- Sobremordida. Distancia entre el borde incisal del incisivo superior e inferior a nivel vertical perpendicular al plano oclusal. La norma clínica es de 2 ± 2 mm y no varía con la edad. Si está aumentado (≥ 4 mm), se define como mordida abierta, mientras que si está disminuido (≤ 0 mm), como sobremordida profunda. (Figura 4.14).



Figura 4.14. Sobremordida.

Para la realización de todas estas mediciones, se utilizó el programa informático de análisis cefalométrico Nemoceph® 11.3.1.

4.2.2. Análisis estadístico.

Los datos de este estudio se han introducido y se han analizado mediante el paquete estadístico SPSS v. 19.0.

Para responder a los objetivos del estudio se realizaron los siguientes análisis:

- Análisis univariante. Se realizó un análisis descriptivo univariante, descripción de proporciones para variables cualitativas y descripción de la media y desviación típica para variables cuantitativas para la población general y según tipo de fisura (labial, palatina, labiopalatina y bilateral). Incluye el análisis descriptivo de las oclusiones y alteraciones del número de piezas dentarias. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencia (absoluta y relativa) y se representan mediante tablas, polígonos de frecuencias y gráficos.
- Análisis bivariante. Para aceptar diferencias estadísticamente significativas entre grupos en función de otra variable se aceptó un nivel de significancia $p < 0,05$. Comparación de proporciones. Para analizar la

distribución del índice de Goslon entre las diferentes tipologías de fisuras se realizó una prueba de chi-cuadrado. Comparación de medias. Para la comparación de medias de variables cefalométricas según tipo de fisuras se realizaron una prueba de ANOVA para cada variable cuantitativa. Para la comparación de medias de variables cefalométricas según tipo de cirugía primaria en los subgrupos definidos por el tipo de fisuras se realizó una prueba no paramétrica de comparación de medias (U de Mann-Whitney).

RESULTADOS

“El sabio tiene los ojos abiertos, el necio camina entre
tinieblas”

(Ecle. 2:10)

5. RESULTADOS

5.1 DESCRIPCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE FISURA.

212 pacientes fueron incluidos en la muestra, por poseer fisura labial, palatina ó labiopalatina. El tipo de fisura más frecuente de la serie fue la fisura labiopalatina unilateral. (Figura 5.1 y Tabla 5.1).

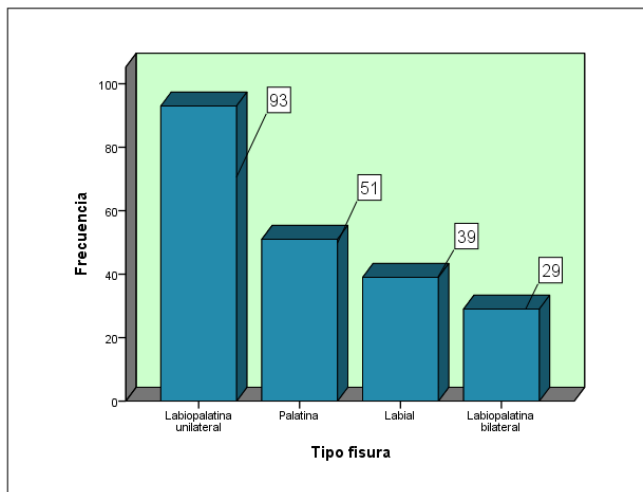


Figura 5.1. Distribución de la muestra según tipo de fisura.

Frecuencia absoluta.

En la presente investigación se ha observado que la fisura labiopalatina unilateral fue la malformación más frecuente (43,9%), seguida de la fisura palatina

(24,15%), fisura labial (18,40%) y la fisura labiopalatina bilateral (13,70%), tal y como apreciamos en la Tabla 5.1.

| Frecuencia relativa Porcentaje (%) | |
|------------------------------------|---------|
| Fisura labiopalatina unilateral | 43,90% |
| Fisura palatina | 24,10% |
| Fisura labial | 18,40% |
| Fisura labiopalatina bilateral | 13,70% |
| TOTAL | 100,00% |

Tabla 5.1. Distribución de la muestra según el tipo de fisura.

5.1.1. Distribución por sexos, edad y lugar de nacimiento.

La edad de los componentes del grupo estaba comprendida entre los 5 y 18 años (media 11,26 años y desviación típica 2,40 años) como se aprecia en la Figura 5.2.

De los 212 pacientes estudiados con fisura, 131 (61,8%) eran del sexo masculino y 81 (38,2%) del femenino.

El tipo de fisura palatina se presentó más frecuentemente en mujeres (n=30, 58,82%) siendo esta proporción entre

sexos estadísticamente significativa ($p < 0,05$, χ^2) (Figura 5.3).

Según el lugar de nacimiento, 166 pacientes (78,3%) habían nacido en España, 23 (10,8%) en Iberoamérica, 13 (6,1%) en otros países de la Unión Europea, 7 (3,3%) en Asia y 3 (1,4%) en Marruecos.

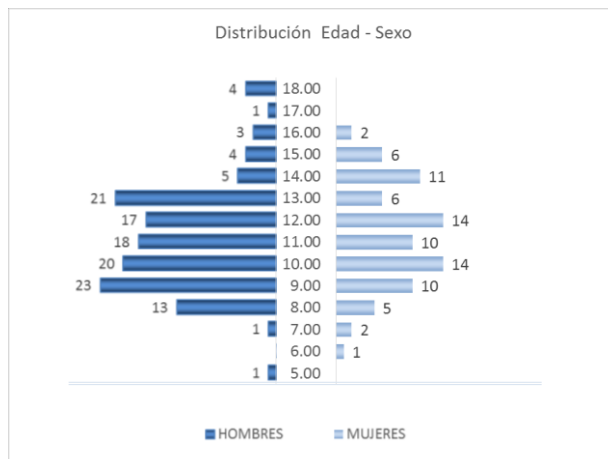


Figura 5.2. Distribución de la muestra según edad y sexo.

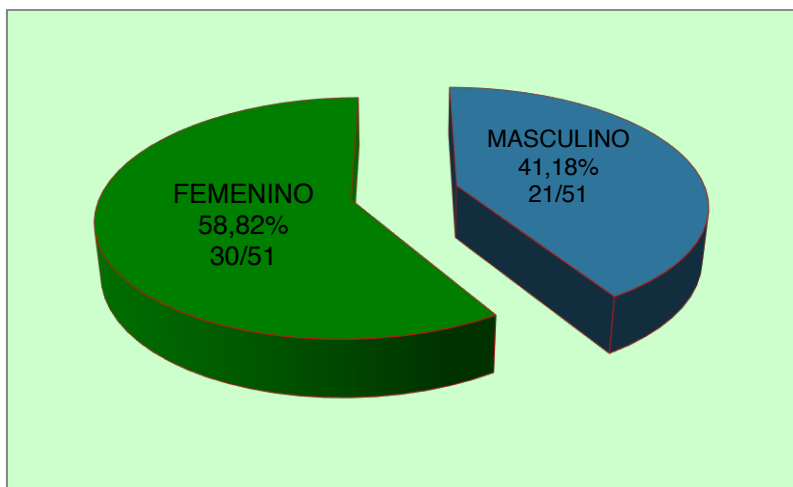


Figura 5.3. Distribución en porcentaje del grupo de fisura palatina por sexos.

5.2. OCLUSIÓN CRUZADA.

La tabla 5.2 muestra la presencia de la mordida cruzada en los pacientes con fisura.

| MORDIDA CRUZADA | Frecuencia absoluta (n) | Frecuencia relativa Porcentaje(%) |
|---------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Posterior bilateral + Anterior | 64 | 30,20% |
| Posterior unilateral + Anterior | 38 | 17,90% |
| No oclusión | 38 | 17,90% |
| Posterior unilateral | 28 | 13,20% |
| Anterior | 24 | 11,30% |
| Posterior bilateral | 20 | 9,40% |
| TOTAL | 212 | 100,00% |

Tabla 5.2. Presencia de mordida cruzada de la muestra.

El 82,1% de la muestra presentó oclusión cruzada de algún diente, siendo la más frecuente la presentación conjunta de oclusión cruzada posterior bilateral y anterior en un 30,2% de los casos.

5.3. ALTERACIÓN EN EL NÚMERO DE DIENTES.

El 64,2% de los pacientes presentó alguna alteración en el número de dientes. El 44,3% presentó alguna agenesia dental (Tabla 5.3).

El incisivo lateral superior fue la agenesia más frecuente en el 33,8% de los casos. Dicha agenesia se dio con más frecuencia en el lado de la fisura en un 74% de los casos ($p < 0,05$, ch-cuadrado).

| Alteraciones número Dientes | | Frecuencia Absoluta (n) | | Frecuencia Relativa Porcentaje(%) | |
|-----------------------------|-----------------|-------------------------|----|-----------------------------------|-------|
| SI | TOTAL | 136 | | 64,2% | |
| | Agenesias | | 94 | | 44,3% |
| | Supernumerarios | | 42 | | 19,8% |
| NO | | 76 | | 35,8% | |
| TOTAL | | 212 | | 100,00% | |

Tabla 5.3. Alteraciones número de dientes (Agenesias y supernumerarios).

5.4. VALORACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO FUTURO (ÍNDICE GOSLON) SEGÚN EL TIPO DE FISURA.

En la tabla 5.4 se describe la valoración del índice de Goslon realizada, el pronóstico tipo 2, bueno, fue el más frecuente (32,5%), seguido del tipo 1, excelente (21,20%).

El 74% de las fisuras presentaron un buen pronóstico (índice de Goslon 1, 2 y 3), mientras que un 26% un pronóstico malo (índice de Goslon 4 y 5).

| Índice Goslon | Índice Goslon | Frecuencia absoluta (n) | Frecuencia relativa Porcentaje (%) | Frecuencia relativa Porcentaje (%) |
|---------------|---------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 1 | Excelente | 45 | 21,20% | 74,00% BUEN PRONOSTICO |
| 2 | Buena | 69 | 32,50% | |
| 3 | Regular | 43 | 20,30% | |
| 4 | Pobre | 39 | 18,40% | 26,00% MAL PRONOSTICO |
| 5 | Muy Pobre | 16 | 7,50% | |
| TOTAL | | 212 | 100,00% | 100,00% |

Tabla 5.4. Distribución de la muestra según el índice de Goslon.

Las fisuras labiales presentaron un buen pronóstico, mientras que las labiopalatinas unilaterales tuvieron una

frecuencia mayor a la esperada de peor pronóstico, prueba de chi-cuadrado $p < 0,001$ (Tabla 5.5).

| | | ÍNDICE DE GOSLON | | TOTAL | |
|-------------|---------------------------|-------------------------|----------------|-------|-----|
| | | Buen pronóstico | Mal pronóstico | | |
| TIPO FISURA | Labio palatina bilateral | Recuento | 13 | 16 | 29 |
| | | Frecuencia Esperada (n) | 17,8 | 11,2 | 29 |
| | Labial | Recuento | 33 | 6 | 39 |
| | | Frecuencia Esperada (n) | 23,9 | 15,1 | 39 |
| | Palatina | Recuento | 35 | 16 | 51 |
| | | Frecuencia Esperada (n) | 31,3 | 19,7 | 51 |
| | Labio palatina unilateral | Recuento | 49 | 44 | 93 |
| | | Frecuencia Esperada (n) | 57 | 36 | 93 |
| | TOTAL | Recuento | 130 | 82 | 212 |
| | | Frecuencia Esperada (n) | 130 | 82 | 93 |

Tabla 5.5. Distribución esperada del índice de Goslon según el tipo de fisura. Comparación de valores observados y esperados, en rojo los valores estadísticamente significativos (prueba de chi-cuadrado $p < 0,001$).

5.5. VARIABLES CEFALOMÉTRICAS.

En relación a las variables cefalométricas y a la posición de los incisivos en las tablas 5.6 y 5.7, se observa un resumen de los valores registrados en los pacientes y se pasa a detallar posteriormente.

| | | N | Mín. | Max. | Media | P 25 | Mediana | P 75 | DT |
|-----------------------------|-------------------------|-----|-------|-------|--------|-------|---------|--------|-------|
| VARIABLES CEFALOMÉTRICAS | Profundidad facial | 212 | 75,2 | 95,6 | 85,16 | 82,70 | 85,20 | 87,58 | 3,56 |
| | Profundidad maxilar | 212 | 73,2 | 100,5 | 87,33 | 84,53 | 87,60 | 90,35 | 4,69 |
| | Eje facial | 212 | 72,6 | 100,1 | 86,79 | 83,90 | 86,85 | 90,00 | 5,05 |
| | Longitud mandibular | 212 | 23,5 | 176,4 | 103,52 | 98,13 | 108,60 | 116,03 | 21,99 |
| | Altura facial inferior | 211 | 22 | 157,6 | 47,02 | 43,30 | 46,70 | 50,00 | 9,26 |
| | Convexidad facial | 211 | -17,8 | 12,3 | 2,08 | -0,30 | 2,60 | 5,00 | 4,45 |
| | Ángulo plano mandibular | 212 | 8 | 105,5 | 28,99 | 24,30 | 29,15 | 32,55 | 7,81 |
| | Wits | 211 | -23,9 | 9,6 | -1,65 | -5,00 | -1,30 | 1,90 | 5,12 |

Tabla 5.6. Variables cefalométricas (patrón esquelético) de la muestra.

| | | N | Mín. | Max. | Media | P 25 | Mediana | P 75 | DT |
|-----------------------|----------------------------|-----|-------|-------|--------|--------|---------|--------|-------|
| POSICIÓN INCISIVOS | IMPA | 212 | 60,3 | 104,4 | 85,11 | 80,70 | 85,50 | 90,50 | 7,49 |
| | Inclinación I. Superior | 212 | -22,1 | 42,6 | 14,57 | 7,70 | 16,30 | 22,00 | 11,37 |
| | Inclinación I. Inferior | 212 | -9,8 | 32,6 | 17,49 | 14,00 | 18,10 | 21,63 | 6,92 |
| | Ángulo P. Palatino | 212 | 59,7 | 129,4 | 98,40 | 90,53 | 100,35 | 107,60 | 12,77 |
| | Ángulo I. Inferior | 211 | 179,3 | 182 | 136,13 | 136,60 | 143,80 | 155,80 | 59,25 |
| RESALTE | | 211 | -12 | 13,4 | 1,00 | -2,00 | 1,70 | 3,80 | 4,21 |
| SOBREMORDIDA | | 211 | -6,7 | 11 | 2,21 | 0,50 | 2,30 | 4,00 | 3,02 |

Tabla 5.7. Posición incisivos, resalte y sobremordida (cefalometría) de los pacientes de la muestra.

5.5.1. Variables cefalométricas del Patrón esquelético.

A continuación analizamos los resultados para los 8 parámetros del patrón esquelético:

- Profundidad facial. Un 36% de los individuos presentaron valores disminuidos indicando un patrón de crecimiento dolicofacial con un percentil $P_{36}=84,0^\circ$. Solo un 10%, presentaron un valor aumentado para la profundidad facial con un $P_{90}=89,94^\circ$.

- Profundidad maxilar. Un 45% de los pacientes presentaron un valor disminuido con un $P45= 87,0^\circ$, indicando una retrusión esquelética del maxilar superior. El 10 % de los pacientes mostraban valores superiores a 93° indicando una protrusión esquelética del maxilar superior.
- Eje facial. El 58% de los pacientes, $P58= 88,0^\circ$, presentaron un crecimiento mandibular vertical que se corresponde con un patrón dolicofacial, mientras que un 10% de los pacientes, $P90=92,97^\circ$, mostraron un crecimiento mandibular horizontal (patrón braquifacial).
- Longitud mandibular. Solo los individuos incluidos entre el percentil 8 y 12, un 4% presentaron valores de normalidad en relación a la longitud mandibular, predominando la hiperplasia mandibular.
- Altura facial inferior. Un 60% de los individuos, $P21=43^\circ$ $P81=51^\circ$, presentaron valores de normalidad mientras que un 40% tuvieron valores correspondientes a un patrón dolicofacial.
- Convexidad facial. El 40% de los pacientes obtuvieron valores de normalidad entre 0 y 4 mm.

- Plano mandibular. Un 45%, la población entre el percentil 13 y 58, mostraron valores normales, mientras que un 42% un patrón de crecimiento dolicofacial.
- Wits appraisal. El 52% de los pacientes presentaron un valor disminuido de Wits (clase III esquelética)
P52= -1 mm. y P82 =2,9 mm.

5.5.2. Variables cefalométricas de la posición de los incisivos.

En relación a la posición de los incisivos:

- IMPA. El 52% de los pacientes entre el percentil 48 y 91 presentaron valores normales, por tanto el 48% restante tenían un eje del incisivo inferior respecto al plano mandibular retruido.
- Inclinación del incisivo superior. Un 81% de los pacientes mostraron un valor disminuido del eje del incisivo superior siendo por tanto, recto y aumentado. Solo el 4% presentaron valores aumentados.
- Inclinación del incisivo inferior. El 49 % poseían un eje recto y aumentado y solo un 10% vestibulizado.

- Angulo plano palatino con IS-FH. El 48 % de los pacientes mostraron un eje del incisivo superior retruido y solo un 4% protruido.

5.5.3. Variables cefalométricas del resalte y sobremordida.

- Resalte. El 41% de los pacientes tuvieron un resalte normal, P37= 0 mm P78=4 mm.
- Sobremordida. El 56% de los pacientes presentaron una sobremordida comprendida dentro de los valores de normalidad, P19= 0 mm. P75=4 mm.

5.5.4. Variables cefalométricas según el tipo de fisura.

5.5.4.1. Variables cefalométricas del Patrón esquelético.

En relación a los parámetros cefalométricos en la tabla 5.8 se observa un resumen de los valores registrados en los pacientes y se pasa a detallar posteriormente.

| Tipo de Fisura | | Plano facial | Eje facial | P. Mb | Prof. MX | Lg. Mb | P. Palatino | IMPA | IISUP | IINF |
|---------------------------------|-------|--------------|------------|-------|----------|--------|-------------|-------|-------|-------|
| Labiopalatina Bilateral | Media | 85,77 | 87,20 | 27,91 | 90,82 | 104,35 | 84,81 | 82,51 | 3,60 | 11,52 |
| | N | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 |
| | DS | 4,00 | 5,58 | 5,28 | 4,67 | 22,11 | 13,67 | 7,32 | 13,02 | 8,77 |
| Labial | Media | 86,53 | 89,18 | 25,99 | 90,40 | 103,09 | 99,35 | 89,23 | 17,97 | 18,21 |
| | N | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 |
| | DS | 3,54 | 5,14 | 6,54 | 3,62 | 23,27 | 11,46 | 7,47 | 8,82 | 5,21 |
| Palatina | Media | 85,35 | 86,18 | 28,84 | 85,88 | 103,13 | 107,56 | 83,16 | 20,42 | 18,36 |
| | N | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 |
| | DS | 3,23 | 5,21 | 5,33 | 3,44 | 22,25 | 9,08 | 7,55 | 9,13 | 6,26 |
| Labiopalatina Unilateral | Media | 84,29 | 85,98 | 30,66 | 85,75 | 103,66 | 97,22 | 85,26 | 13,36 | 18,57 |
| | N | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 |
| | DS | 3,41 | 4,48 | 9,55 | 4,51 | 21,62 | 10,55 | 6,86 | 10,21 | 6,38 |
| Total | Media | 85,16 | 86,79 | 28,99 | 87,33 | 103,52 | 98,40 | 85,11 | 14,57 | 17,49 |
| | N | 212 | 212 | 212 | 212 | 212 | 212 | 212 | 212 | 212 |
| | DS | 3,56 | 5,05 | 7,81 | 4,69 | 21,99 | 12,77 | 7,49 | 11,37 | 6,92 |

| | | | | | | | |
|---|-------|-------|-------|----------|-------|----------|----------|
| P | 0,006 | 0,006 | 0,013 | < 0,0005 | 0,995 | < 0,0005 | < 0,0005 |
|---|-------|-------|-------|----------|-------|----------|----------|

Tabla 5.8. Descripción de la fisura según los valores cefalométricos.

Si analizamos los 8 parámetros del patrón esquelético:

- Profundidad facial. La fisura labiopalatina unilateral fue la que presentó el patrón de crecimiento más vertical o dolicofacial.
- Profundidad maxilar. La fisura labiopalatina unilateral fue la que presentó unos valores más disminuidos indicando una retrusión maxilar.
- Eje facial. La fisura palatina presentó unos valores más disminuidos ($<87^\circ$), lo cual indica un crecimiento mandibular vertical correspondiendo con un patrón dolicofacial.
- Longitud mandibular. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, presentando todas las fisuras longitudes mayores de 100 mm.
- Altura facial. Todos los grupos presentaron un crecimiento facial dentro de los valores de normalidad.

- Convexidad facial. Los individuos con fisura palatina presentaron unos valores aumentados respecto a los otros grupos, indicando una clase III esquelética.
- Plano mandibular. Los individuos con fisura labiopalatina unilateral presentaron valores más elevados indicando la presencia de un patrón dólcofacial.
- Wits appraisal. Los datos muestran un predominio de la clase III esquelética en los pacientes con fisura palatina.

5.5.4.2. Variables cefalométricas de la posición de los incisivos.

En relación a la posición de los incisivos:

- IMPA. Los individuos con fisura labiopalatina bilateral y fisura palatina, mostraron una posición retrusiva del incisivo inferior por debajo de 85°.
- Inclinación del incisivo superior. Los individuos con fisura labiopalatina bilateral presentaron una disminución más importante de éste ángulo indicando una posición muy palatinizada del incisivo superior.
- Inclinación del incisivo inferior. Los individuos con fisura labiopalatina bilateral mostraron una

disminución de este ángulo por debajo de 18° , indicando una posición lingualizada del incisivo inferior, al contrario que el resto de los grupos de fisura.

- Ángulo plano palatino con IS-FH. La posición más cercana a la norma del incisivo superior apareció en los individuos con fisura palatina, con una inclinación media de 107° .

5.5.4.3. Variables cefalométricas del resalte y sobremordida.

En relación al resalte y a la sobremordida:

- Resalte. Un resalte disminuido inferior a 0 mm se obtuvo en los pacientes con fisura labiopalatina unilateral y bilateral.
- Sobremordida. Los individuos con fisura labiopalatina unilateral mostraron una disminución de los valores, estando los otros grupos dentro de la normalidad.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a los diversos tipos de patrones en todos los tipos de fisura, excepto en la longitud mandibular (Tabla 5.9).

En las tablas 5.8, 5.9 y 5.10 se describen las variables cefalométricas que presentaron diferencias estadísticamente significativas para cada tipo de fisura.

| ANÁLISIS ESQUELÉTICO CEFALOMÉTRICO | TIPO FISURA | IC 95% | |
|------------------------------------|--------------------------|---------|---------|
| | | L Inf | L Ssp |
| PROFUNDIDAD FACIAL | Labial | 85,379 | 87,6723 |
| | Labiopalatina bilateral | 84,247 | 87,2909 |
| | Labiopalatina unilateral | 83,5848 | 84,9894 |
| | Palatina | 84,4372 | 86,253 |
| | TOTAL | 84,6745 | 85,6378 |
| PROFUNDIDAD MAXILAR | Labial | 89,2287 | 91,5765 |
| | Labiopalatina bilateral | 89,0494 | 92,5989 |
| | Labiopalatina unilateral | 84,818 | 86,6766 |
| | Palatina | 84,9108 | 86,8461 |
| | TOTAL | 86,6951 | 87,9643 |
| EJE FACIAL | Labial | 87,5187 | 90,8506 |
| | Labiopalatina bilateral | 85,0757 | 89,3243 |

| | | | |
|-------------------------|--------------------------|---------|----------|
| | Labiopalatina unilateral | 85,0586 | 86,9048 |
| | Palatina | 84,7159 | 87,6449 |
| | TOTAL | 86,1012 | 87,4696 |
| LONGITUD MANDIBULAR | Labial | 95,5532 | 110,6365 |
| | Labiopalatina bilateral | 95,9369 | 112,7597 |
| | Labiopalatina unilateral | 99,2101 | 108,1147 |
| | Palatina | 96,8703 | 109,3886 |
| | TOTAL | 100,546 | 106,5011 |
| ALTURA FACIAL INFERIOR | Labial | 41,2845 | 45,2335 |
| | Labiopalatina bilateral | 42,5258 | 46,3984 |
| | Labiopalatina unilateral | 46,6651 | 51,711 |
| | Palatina | 46,0489 | 48,7982 |
| | TOTAL | 45,759 | 48,2732 |
| CONVEXIDAD FACIAL | Labial | 2,8849 | 4,9561 |
| | Labiopalatina bilateral | 3,5363 | 6,7809 |
| | Labiopalatina unilateral | 0,2512 | 2,2293 |
| | Palatina | -0,5094 | 1,4075 |
| | TOTAL | 1,4789 | 2,687 |
| ÁNGULO PLANO MANDIBULAR | Labial | 23,8702 | 28,1093 |
| | Labiopalatina bilateral | 25,9048 | 29,9227 |
| | Labiopalatina unilateral | 28,6946 | 32,628 |

| | | | |
|------|--------------------------|---------|---------|
| | Palatina | 27,344 | 30,3423 |
| | TOTAL | 27,9317 | 30,0457 |
| WITS | Labial | -1,7562 | 1,2639 |
| | Labiopalatina bilateral | 0,0378 | 3,6863 |
| | Labiopalatina unilateral | -3,5127 | -1,2959 |
| | Palatina | -4,5004 | -2,2565 |
| | TOTAL | -2,3497 | -0,9593 |

Tabla 5.9. Análisis cefalométrico esquelético según el tipo de fisura.

En amarillo se destacan las celdas con los límites inferiores y superiores que no se solapan en cada uno de las comparaciones (IC 95%)

Las fisuras labiopalatinas bilateral y palatina presentaron un eje del incisivo inferior retruido frente al patrón normal de la fisura labial cuando se analiza el IMPA. Los individuos con fisura labiopalatina bilateral presentaron diferencias en relación al eje de los incisivos superiores e inferiores y al ángulo palatino con respecto al resto de fisuras.

| ANÁLISIS CEFALOMÉTRICO POSICIÓN INCISIVOS | TIPO FISURA | IC 95% | |
|---|----------------------------|---------|----------|
| | | L Inf | L Ssp |
| IMPA | Labial | 86,8104 | 91,6511 |
| | Labiopaltina bilateral | 79,7281 | 85,2994 |
| | Labiopaltina unilateral | 83,8527 | 86,6763 |
| | Palatina | 81,0342 | 85,2834 |
| | Total | 84,0967 | 86,126 |
| INCLINACIÓN INCISIVOS SUPERIORES | Labial | 15,1111 | 20,8273 |
| | Labiopaltina bilateral | -1,3527 | 8,5527 |
| | Labiopaltina unilateral | 11,2595 | 15,4631 |
| | Palatina | 17,8543 | 22,9888 |
| | Total | 13,033 | 16,1113 |
| INCLINACIÓN INCISIVOS INFERIORES | Labial | 16,5228 | 19,9029 |
| | Labiopaltina bilateral | 8,1833 | 14,8581 |
| | Labiopaltina unilateral | 17,2546 | 19,883 |
| | Palatina | 16,6035 | 20,126 |
| | Total | 16,5536 | 18,4266 |
| ÁNGULO PLANO PALATINO | Labial | 95,6316 | 103,0607 |
| | Labiopaltina bilateral | 79,6093 | 90,0114 |
| | Labiopaltina unilateral | 95,0517 | 99,3978 |
| | Palatina | 105,005 | 110,1126 |
| | Total | 96,6745 | 100,1312 |

Tabla 5.10. Análisis cefalométrico de la posición de los incisivos según el tipo de fisura. En amarillo se destacan las celdas con los límites inferiores y superiores que no se solapan en cada uno de las comparaciones (IC 95%)

En la fisura labiopalatina unilateral el resalte está disminuido en relación al resto de las fisuras. La fisura labiopalatina unilateral muestra menor sobremordida pero dentro de un patrón mayoritariamente normal (Tabla 5.10).

| ANÁLISIS CEFALOMÉTRICO POSICIÓN INCISIVOS | TIPO FISURA | IC 95% | |
|---|--------------------------|---------|--------|
| | | L Inf | L Ssp |
| RESALTE | Labial | 1,7115 | 3,7962 |
| | Labiopalatina bilateral | -1,805 | 1,4878 |
| | Labiopalatina unilateral | -1,1282 | 0,6021 |
| | Palatina | 1,4969 | 3,7266 |
| | TOTAL | 0,4319 | 1,5757 |
| SOBREMORDIDA | Labial | 2,4982 | 4,0813 |
| | Labiopalatina bilateral | 1,3844 | 4,2501 |
| | Labiopalatina unilateral | 0,798 | 2,0063 |
| | Palatina | 1,6861 | 3,2669 |
| | TOTAL | 1,7956 | 2,6148 |

Tabla 5.11. Análisis cefalométrico, Resalte y sobremordida, según tipo de fisura. En amarillo se destacan las celdas con los límites inferiores y superiores que no se solapan en cada uno de las comparaciones (IC 95%)

Cuando se analizan los valores de las variables cefalométricas en función del tipo de fisura se observa que existe una significación estadística ($p < 0,05$) entre los valores obtenidos y algunos tipos de fisura. Al

analizar la longitud mandibular no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas debido a que este patrón está alterado en el mismo sentido en todo tipo de fisuras.

En las tablas 5.8, 5.9 y 5.10 se describen las variables cefalométricas que presentaron diferencias estadísticamente significativas para cada tipo de fisura.

Al analizar el patrón esquelético, los individuos con fisura labiopalatina unilateral fueron los que presentaron el patrón de crecimiento más vertical con retrusión maxilar y un Wits de clase III.

Los individuos con fisura palatina presentaron un patrón de crecimiento similar.

En relación a la posición de los incisivos, el grupo de individuos con fisura labiopalatina bilateral presentó mayor retrusión y retroinclinación de los incisivos superiores e inferiores. Los valores más cercanos a la norma estuvieron en el grupo de los individuos con fisura labial. El resalte estaba disminuido en los individuos con fisuras labiopalatina bilateral y unilateral.

Los individuos con fisura labiopalatina presentaron un patrón dolicofacial en relación al resto de fisuras y la

muestra obtenida lo separa de los individuos con fisura labial con un patrón normal en la profundidad labial.

Asimismo, los individuos con fisuras labiopalatina unilateral y palatina presentaron un patrón de retrusión esquelética del maxilar superior frente al resto de fisuras. El eje facial corroboró el patrón dólícofacial de las fisuras labiopalatinas unilaterales.

La longitud mandibular obtenida en la muestra implica un predominio de la hiperplasia mandibular en el conjunto de fisuras. El patrón braquifacial de las fisuras labiales se pone de manifiesto en la altura facial inferior.

En relación al parámetro de convexidad, la serie muestra un predominio de la Clase III en la fisura palatina y diferenciado de la mayoría del resto de fisuras confirmado por el Wits.

5.6. TIPO DE CIRUGÍA PRIMARIA.

Al analizar los tiempos de cierre, se observa que el cierre mixto de labio y paladar fue el más frecuente en un 41% de los casos, seguido del cierre del paladar en un 31% y por último, el cierre del labio (28%) (Figura 5.4).

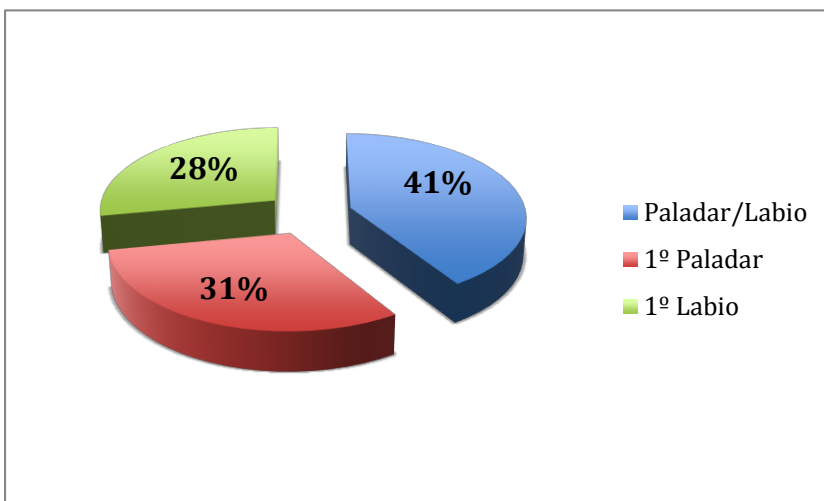


Figura 5.4. Tipo de cirugía primaria.

5.6.1. Tipo de cirugía primaria y patrón de crecimiento futuro.

En el subgrupo de pacientes con fisura labiopalatina bilateral se observó una menor sobremordida y un patrón de crecimiento más dólicofacial cuando se cerró primero el labio tal y como muestra la tabla 5.12 con datos estadísticamente significativos.

| Tiempo cirugía | | N | M | Sig. |
|------------------------|---|----|-------|---------|
| WITS | P | 15 | 3,2 | 0,123 |
| | L | 14 | 0,43 | |
| Convexidad facial | P | 15 | 6,26 | 0,112 |
| | L | 14 | 3,85 | |
| Resalte | P | 15 | 0,93 | 0,201 |
| | L | 14 | -1,07 | |
| Sobremordida | P | 15 | 4,4 | 0,016 * |
| | L | 14 | 1,07 | |
| Plano mandibular | P | 15 | 26,4 | 0,046 * |
| | L | 14 | 29,7 | |
| Eje Facial | P | 15 | 87,47 | 0,715 |
| | L | 14 | 87 | |
| Altura facial inferior | P | 15 | 43,6 | 0,516 |
| | L | 14 | 45,43 | |

Tabla 5.12. Análisis cefalométrico en función del tiempo de cirugía en el subgrupo de fisuras labiopalatinas bilaterales. comparación de medias, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)*

DISCUSIÓN

“El comienzo de la sabiduría está en adquirirla y en obtener inteligencia con toda su fortuna. No la abandones y ella te protegerá, ámala y ella cuidará de ti”

(Prov. 4: 6-7)

6. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se han incluido un total de 212 pacientes con algún tipo de fisura que se realizó el diagnóstico y posteriormente, el tratamiento. Este volumen de pacientes estudiados nos permite hacer inferencia a la población de referencia con bastante precisión y los datos epidemiológicos de la muestra reflejan fielmente la población que se atiende en los hospitales españoles de las grandes ciudades, por tanto pudiendo extrapolar adecuadamente nuestros resultados a la población general de pacientes fisurados. Además permite acercar mucho mejor la epidemiología de estas alteraciones a una población de referencia del hospital, incluso ayudar a la planificación de los servicios sanitarios, tal y como se expone en el estudio EUROCAT (Rodríguez et al. 2010).

Este estudio tiene un diseño de carácter observacional retrospectivo y por lo tanto presenta un nivel de fuerza en la asociación causal entre variables relativamente menor al que se puede obtener con estudios observacionales prospectivos o ensayos clínicos. No obstante este tipo de investigaciones presenta la ventaja de generar estudios de manera rápida, con datos precisos y a un coste aceptable. La intención de estos estudios es la detección de asociaciones que permitan generar hipótesis que deberán ser contrastadas en estudios clínicos de

mayor calado y con mayor fortaleza a la hora de proporcionar una evidencia científica.

6.1. DESCRIPCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE FISURA.

En la presente investigación se ha observado que la fisura labiopalatina unilateral fue la malformación más frecuente (43,9%), seguida de la fisura palatina (24,15%), fisura labial (18,40%) y la fisura labiopalatina bilateral (13,70%).

Nuestros resultados coinciden con los de Nagase et al. (2010) sobre población japonesa, donde un 40,8% de los casos presentó fisura labiopalatina frente al 43,9% de nuestra muestra.

En nuestro trabajo se ha observado que la fisura labiopalatina (unilateral y bilateral) ha representado más de la mitad de los casos, concretamente un 57,60%.

6.1.1. Distribución por sexos, edad y lugar de nacimiento.

La presencia de las fisuras fue mayor en el sexo masculino en un 61,8% de los pacientes. Estos resultados coinciden con un estudio llevado a cabo en el Reino Unido por Sokal, Tata y Fleming (2014), basado en datos de atención primaria recogidos prospectivamente (The Health Improvement Network), con un volumen de población muy importante ($n=794.169$) y según los

criterios diagnósticos de EUROCAT (Rodríguez et al. 2010). En este estudio se observó una prevalencia en varones de un 15,9 por 10.000 nacimientos siendo una prevalencia menor a la observada en nuestro estudio.

Nagase et al. (2010), también encontraron mayores prevalencias en varones confirmando los datos observados en nuestro trabajo, tal como hemos comentado anteriormente en el apartado de resultados.

Si nos centramos únicamente en el tipo de fisura palatina, se observaron una mayor prevalencia en el sexo femenino de forma estadísticamente significativa al igual que los estudios de Nagase et al. (2010) sobre población japonesa o los de Sokal, Tata y Fleming (2014) sobre población inglesa.

Estudios menos recientes ya describían diferencias significativas entre sexos en las diferentes anomalías congénitas (Fogh-Andersen 1942) o en afectaciones como el labio leporino y el paladar hendido (Hay 1971).

Los valores similares en la prevalencia entre las diferentes poblaciones, se deben al hecho de que se trata de una malformación suficientemente evidente para ser diagnosticada inicialmente sin error y ofreciendo elementos de fortaleza en cuanto a la representatividad de la muestra estudiada, o lo que es

lo mismo, la muestra es robusta y por lo tanto representativa de la población sobre la cual pretendemos generalizar nuestros resultados.

La edad media de la muestra fue de 11,26 años y una desviación típica 2,40 años, edades similares a los estudios consultados en la literatura.

Respecto al lugar de nacimiento, la mayoría de los individuos de nuestro estudio (78,3%), habían nacido en España.

6.2. OCLUSIÓN CRUZADA.

Cabe destacar que hemos analizado la oclusión dentaria tan solo a nivel del plano transversal, observándose una alta prevalencia de mordida cruzada de algún diente (81,8%). La mordida cruzada posterior bilateral y anterior es la alteración más frecuente (30,20%) en nuestra investigación.

Nuestros resultados coinciden con los de Leal et al. (2013), quienes observaron un alto índice en las alteraciones en el plano transversal y sagital en pacientes con labio leporino y fisura palatina o con los de Paradowska-Stolarz y Kawala (2014).

6.3. ALTERACIÓN EN EL NÚMERO DE DIENTES.

El presente estudio evidencia la relación estadísticamente significativa entre las alteraciones en el número de dientes (agenesias o supernumerarios) y la presencia de fisura. Nuestros

hallazgos demuestran que dos terceras partes de los pacientes estudiados (64,2%) tienen alguna alteración en el número de dientes, siendo la agenesia la alteración de mayor frecuencia en un 44,3% de los casos.

Al comparar nuestros datos con los de la literatura, nuestros valores son ligeramente inferiores a otras investigaciones como la de Fogh-Andersen (1942) y Sokal, Tata y Fleming (2014), quienes observaron que un 90% de los pacientes tenían al menos una anomalía dental siendo la más frecuente la agenesia en la región anterior del lado fisurado (70,8-97,1%). Otro estudio, el de Qureshi, Beiraghi y Leon-Salazar (2012), observó de igual manera prevalencias de anomalías dentales mayores (93-96%) a las nuestras en pacientes con labio leporino unilateral y bilateral. Sin embargo, la presencia de agenesias en nuestro estudio (44,3%) fue similar a la hallada en otros estudios (Qureshi, Beiraghi y Leon-Salazar, 2012) aunque difieren de los de Akcam et al. (2010), Dulude y Payette (1991) y Tereza, Carrara y Costa (2010), quienes obtuvieron porcentajes mayores.

Carrara y Costa (2010) y Bartzela et al. (2013) observaron como el diente que estaba más ausente era el incisivo lateral superior, exactamente igual que nuestro trabajo en un 74% de los casos.

Más concretamente, el incisivo lateral superior del lado afectado por la fisura fue el que más faltaba en nuestra investigación, resultados idénticos a los de Bartzela et al. (2013).

En el sentido contrario también observamos en este trabajo la presencia de dientes supernumerarios en un 19,8% de los casos. Porcentajes un poco más elevados que los de Al Jamal, Hazza, y Rawashdeh (2010) (16,7%) o los de Tereza, Carrara y Costa (2010) (11,7%).

Debido a la amplia variabilidad de las anomalías dentales en estos pacientes, el NICE realizó tres revisiones sistemáticas que acaban concluyendo la asociación entre la presencia de fisuras orales y anomalías dentales (Tannure et al. 2012 y Antonarakis, Tsiouli y Christou 2013).

El estudio de Aspinall et al. (2014), demostró la hipótesis que sugiere que los padres (no afectados) de niños con hendiduras de labio y/o paladar pueden presentar anomalías dentales.

En resumen, podemos decir que los resultados encontrados en nuestra población coinciden con los de la bibliografía, a pesar de que en la literatura se observan valores con amplia variabilidad, que creemos deben ser atribuidos, no tanto a la diferencia entre poblaciones, sino al tipo de hospital ó nivel hospitalario que trata a estos pacientes o a la propia variabilidad aleatoria debida a un tamaño muestral insuficiente de algunos estudios.

6.4. VALORACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO (ÍNDICE GOSLON) SEGÚN EL TIPO DE FISURA.

Respecto al pronóstico de los pacientes con labio leporino ó fisura palatina hay consenso en la literatura respecto a la dificultad para definir el resultado final. La medición de resultados significativos en la cirugía del labio leporino y la cirugía del paladar es difícil ya que muchos métodos de medición carecen de validez o fiabilidad y no son prácticos para aplicar o no se utilizan de forma coherente (Sitzman y Allori 2014).

Desde 1931, el tejido blando facial de los pacientes fisurados ha sido evaluado por medio de técnicas antropométricas y cefalométricas. A pesar de que no todos los estudios se llevaron a cabo de una manera estadísticamente correcta y de existir diferencias en las técnicas de evaluación, la mayoría de ellos demostraron deformidades del perfil facial en pacientes fisurados (Vegter y Hage 2001).

Los registros longitudinales para documentar los cambios faciales y de los labios son esenciales en la evaluación del resultado del tratamiento y el crecimiento en pacientes con labio y/o paladar hendido. La recogida de datos debe comenzar idealmente en el nacimiento y repetirse con suficiente frecuencia para reflejar los cambios que se producen después de

intervenciones de cirugía mayor o de ortodoncia, así como con el crecimiento. Esto es importante para poder conocer el valor pronóstico de los parámetros esqueléticos y para poder entender el resultado final de las intervenciones en este tipo de pacientes (Simanka et al. 2011).

En nuestro trabajo, el índice de Goslon Yardstick obtuvo una puntuación media Tipo 2 (buena) en el 32,5% de los casos, siendo la más frecuente, seguida del Tipo 1 (excelente) en el 21,20 % de los pacientes estudiados. Globalmente, observamos que el 74% de las fisuras presentaron un buen pronóstico de tratamiento ortodóncico sin necesidad de cirugía ortognática futura (índice de Goslon 1, 2 y 3), mientras que un 26% tenían un pronóstico malo para la realización de únicamente tratamiento de ortodoncia y siendo necesaria una cirugía ortognática posterior (índice de Goslon 4 y 5).

Estadísticamente, las fisuras labiales obtuvieron un buen pronóstico, mientras que las unilaterales presentaron una frecuencia mayor a la esperada de peor pronóstico.

Al comparar nuestros resultados con los de Love et al.(2012) sobre población australiana, observamos resultados muy similares a los nuestros ya que el 68% de los pacientes tenían un índice Goslon Yardstick, Tipo 1, 2 ó 3.

De todas formas, no podemos olvidar que en la bibliografía existen autores que afirman que el índice de Goslon Yardstick,

no es capaz de predecir la morfología futura maxilofacial en la edad adulta (Suzuki et al. 2013). Incluso otros estudios llegan a la conclusión de que la inclusión de pacientes con tratamiento de ortodoncia previo puede dar unos resultados del índice de Goslon Yardstick más favorables y por lo tanto deberían ser excluidos (Southall, Walters y Singer 2012).

6.5. VARIABLES CEFALOMÉTRICAS.

A continuación, pasamos a discutir las variables cefalométricas de los pacientes de la muestra, comenzando con los valores del Patrón esquelético.

6.5.1. Variables cefalométricas del Patrón esquelético.

- Profundidad facial. Un poco más de la mitad de los pacientes estudiados (54%) presentaron un patrón de crecimiento mesofacial, un 36% un patrón dolicofacial y el resto, un 10%, un patrón braquifacial. Por lo tanto, podemos afirmar que el patrón de crecimiento mesofacial fue el predominante seguido del dolicofacial.
- Profundidad maxilar. Casi la mitad de los pacientes estudiados (45%) presentaron una retrusión esquelética del maxilar superior, un 45% presentaron un maxilar adecuado y un porcentaje muy pequeño (10%) una protrusión esquelética

del mismo. Por lo que podemos afirmar que los individuos de nuestra muestra estaban divididos, la mitad de ellos presentando un maxilar adecuado y la otra mitad, retrusivo.

- Eje facial. En este caso el porcentaje de pacientes con un crecimiento facial dolicofacial y mesofacial están invertidos con los resultados de la profundidad facial, ya que más de la mitad de los pacientes (58%) presentó un patrón dolicofacial, mientras que un 32%, un patrón mesofacial. Donde si coinciden tanto el eje facial como la profundidad facial, es en el bajo porcentaje de pacientes braquifaciales (10%). Estos resultados con un mayor porcentaje de pacientes dolicofaciales coinciden con los de Lisson, Hanke y Tränkmann (2005), quienes encontraron los mismos resultados para los pacientes con fisura labiopalatina.
- Longitud mandibular. Se puede afirmar que la totalidad de los pacientes de nuestra muestra (96%) presentó hiperplasia mandibular.
- Altura facial inferior. Los valores de la altura facial inferior coinciden con los de la profundidad facial, ya que más de la mitad de los individuos (60%) presentaron valores de un patrón de crecimiento mesofacial y un 40% de patrón de crecimiento dolicofacial.

- Convexidad facial. El 40% de los pacientes presentaron valores de normalidad en relación a la convexidad facial indicando por tanto que el maxilar se encuentra en una posición adecuada. El resto de los pacientes se repartieron aproximadamente en partes iguales entre una clase II y III esquelética a diferencia de la profundidad maxilar donde no aparecieran individuos con clase II.
- Plano mandibular. De nuevo, los valores del plano mandibular coinciden con los de la altura facial inferior y los de la profundidad facial, ya que prácticamente la mitad de la muestra presentó valores de patrón de crecimiento mesofacial (45%), mientras que un 42% presentó valores de crecimiento dolicofacial.
- Wits appraisal. El Wits coincide con la longitud mandibular ya que el 52% de los pacientes presentaron un valor disminuido de Wits correspondiendo a una clase III esquelética. Un 30% de los pacientes mostraron un patrón dentro de los límites de la normalidad y el resto se correspondieron con una clase II esquelética.

6.5.2. Variables cefalométricas de la posición de los incisivos.

A continuación, seguimos analizando los resultados de la posición de los incisivos.

- IMPA. La mitad de los pacientes (52%) presentaron una adecuada posición de los incisivos inferiores respecto al plano mandibular mientras que la otra mitad (48%), presentó unos incisivos inferiores retruidos. En ningún caso, los incisivos inferiores estaban protruidos.
- Inclinação del incisivo superior. La gran mayoría de los pacientes (81%), presentó un valor disminuido del eje del incisivo superior, por lo tanto al igual que los incisivos inferiores, los superiores estaban retruidos.
- Inclinação del incisivo inferior. Al igual que ocurre con el IMPA, la mitad de los pacientes (49%) presentaron unos incisivos inferiores retruidos mientras que un 41% presentaron valores normales. El resto, un 10% valores aumentados. Esto presenta una diferencia con el IMPA, ya que en ningún caso, los incisivos inferiores estaban protruidos.
- Angulo plano palatino con IS-FH. El 48 % de los pacientes mostraron un eje del incisivo superior retruido y solo un 4% protruido, siendo el resto normal.

6.5.3. Variables cefalométricas del resalte y sobremordida.

Por ultimo, analizamos los resultados del resalte y de la sobremordida

- Resalte. El 41% de los pacientes presentaron valores normales. Aproximadamente dos tercios del resto de pacientes presentaron resalte disminuido y el tercio restante, un resalte aumentado.
- Sobremordida. El 56% de los pacientes mostraron una sobremordida comprendida dentro de los valores de normalidad. Un 28% presentaron sobremordida profunda (aumentada) y el resto mordida abierta (sobremordida disminuida).

6.5.4. Variables cefalométricas según el tipo de fisura.

En el apartado de resultados, se han observado diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de fisura presente y las variables cefalométricas, que pasamos a discutir a continuación.

6.5.4.1. Variables cefalométricas del Patrón esquelético.

Al analizar las variables cefalométricas del Patrón esquelético en función del tipo de fisura se observó que existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

- Profundidad facial. Los valores superiores que se correspondían con patrones braquifaciales (un 10%), se asociaron con la presencia de fisura labial, mientras que los

- valores inferiores que se correspondían con patrones dolicofaciales (un 36%), se asociaban con la fisura labiopalatina unilateral.
- Profundidad maxilar. Los valores superiores manifestando protrusión del maxilar, un 10%, se presentaron en los pacientes con fisura labial bilateral mientras que los pacientes con retrusión maxilar (45%), presentaron fisura palatina unilateral.
 - Eje facial. Los resultados son iguales a los de la profundidad facial, los patrones braquifaciales se asociaron con la fisura labial, mientras que los patrones dolicofaciales con la fisura labiopalatina unilateral.
 - Longitud mandibular. La longitud mandibular estaba aumentada en todas las fisuras por lo que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre las mismas.
 - Altura facial inferior. No se obtuvieron diferencias en este parámetro entre las diferentes fisuras.
 - Convexidad facial. Los pacientes con fisura palatina presentaron una tendencia a clase III esquelética mientras que los pacientes con fisura labial y labiopalatina bilateral, presentaron una tendencia a la clase I esquelética.

- Plano mandibular. Los pacientes con un plano mandibular aumentado (42%), correspondiente con un patrón de crecimiento dolicofacial, presentaron fisura labiopalatina unilateral mientras que los pacientes con un plano mandibular disminuido (13%), patrón de crecimiento braquifacial, presentaron fisura labial.
- Wits appraisal. El 52% de los pacientes que presentaron un valor disminuido de Wits correspondiendo a una clase III esquelética, poseían fisura palatina, mientras que el 30% con una clase I esquelética, presentaron fisura labiopalatina bilateral.

6.5.4.2. Variables cefalométricas de la posición de los incisivos.

Al analizar las variables cefalométricas de la posición de los incisivos en función del tipo de fisura, se observó que existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

- IMPA. Aproximadamente, la mitad de la muestra presentó unos incisivos inferiores retruidos respecto al plano mandibular asociándose con la presencia de fisura labiopalatina bilateral, mientras que la otra mitad de la muestra que presentó una adecuada posición de los incisivos inferiores respecto al plano mandibular tenían fisura labial.

- Inclínación del incisivo superior. La gran mayoría de los pacientes (81%), presentó un valor disminuido del eje del incisivo superior, con incisivos retruidos y presencia de fisura labiopalatina bilateral.
- Inclínación del incisivo inferior. Al igual que ocurre con el IMPA, prácticamente la mitad de los pacientes (49%) presentaron unos incisivos inferiores retruidos y asociados a una fisura labiopalatina bilateral.
- Angulo plano palatino con IS-FH. Tan solo un 4% de la muestra presentó un eje del incisivo superior protruido y fisura palatina mientras que un 48% de los pacientes mostraron un eje del incisivo superior retruido y fisura labiopalatina bilateral.

6.5.4.3. Variables cefalométricas del resalte y sobremordida.

En relación al resalte y a la sobremordida:

- Resalte. Se observó una disminución del resalte en los pacientes con fisura labiopalatina unilateral y bilateral coincidiendo con el valor disminuido del Wits.
- Sobremordida. Los pacientes que presentaron valores de sobremordida normales (56%) tenían fisura labiopalatina unilateral mientras que los pacientes una mayor sobremordida

(28%) presentaron fisura labial coincidiendo con los pacientes con patrones braquifaciales.

No hemos encontrado en la literatura, estudios que describan los parámetros cefalométricos anteriores con tanta exhaustividad en relación al tipo de fisura presente.

El NICE publicó una revisión analizando la relación entre la gravedad de la fisura y el patrón de crecimiento maxilar en pacientes con labio leporino unilateral y fisura, obteniendo unos resultados muy pobres debido a la heterogeneidad de las muestras (Chiu y Liao 2012). Esto nos da una idea de la limitada evidencia científica disponible sobre este tipo de patologías y la dificultad de comparar los resultados entre si.

Van Den Dungen et al. (2008) observaron, al igual que en nuestra investigación, que los pacientes con fisura labiopalatina unilateral presentaban clase III esquelética debido a una posición retrusiva del maxilar.

Wu et al. (2013), relacionaron al igual que nosotros, las fisuras labiales con una disminución de la dimensión vertical y de la altura facial.

Daskalogiannakis et al. (2011), apreciaron diferencias significativas entre los tejidos duros y blandos en la prominencia

maxilar, pero no en las dimensiones verticales o inclinaciones dentales como hemos hecho en el presente trabajo.

En resumen, podemos concluir que:

- La fisura labiopalatina unilateral presentó un claro patrón de crecimiento dolicofacial con una profundidad facial y eje facial disminuidos y un plano mandibular aumentado. Una profundidad maxilar disminuida con retrusión del maxilar, Clase III esquelética y un resalte disminuido pero con los incisivos con una inclinación correcta.
- La fisura labiopalatina bilateral presentó un patrón de crecimiento mesofacial con una convexidad facial correcta de Clase I esquelética corroborado por un Wits normal. Los incisivos tanto superiores como inferiores se encuentran retruidos y el resalte también.
- La fisura palatina presentó también un patrón de crecimiento mesofacial pero al contrario que en el caso anterior, una convexidad facial disminuida de Clase III esquelética, corroborado con el Wits disminuido. Al contrario que en el caso anterior, el incisivo superior se encontró protruído.
- Por ultimo, la fisura labial presentó al contrario que todas las fisuras anteriores, un claro patrón de crecimiento braquifacial con una profundidad facial y eje facial aumentado y un plano mandibular disminuido con una clase I esquelética y con unos incisivos correctos.

6.6. TIPO DE CIRUGÍA PRIMARIA.

6.6.1. Tipo de cirugía primaria y patrón de crecimiento futuro.

De las tres posibilidades de cierre: cierre mixto, cierre del paladar o cierre del labio, el cierre mixto de labio y paladar fue el más frecuente (41%) en nuestra muestra.

Hemos observado resultados estadísticamente significativos en el subgrupo de pacientes con fisuras labiopalatinas bilaterales cuando se cerraba primero el labio, presentando una menor sobremordida y un patrón de crecimiento dolicofacial.

En la bibliografía se encuentran multitud de artículos sobre el crecimiento de las estructuras faciales en función del tratamiento utilizado y del momento del tratamiento, a pesar de ello la literatura carece de consenso basado en la evidencia para apoyar un método frente a otro.

Para empezar es interesante advertir que los niños con paladar hendido no operados tienen un crecimiento casi normal de sus caras mientras que los pacientes que han tenido una reparación quirúrgica temprana a menudo presentan hipoplasia del tercio

medio facial, siendo bien conocido que la reparación quirúrgica es la responsable de la detención del crecimiento del hueso subyacente, pero los mecanismos responsables de estas secuelas quirúrgicas son poco conocidos, proponiendo que para evitar este efecto, que debe evitarse la interrupción de los complejos de sutura durante la corrección quirúrgica de las anomalías congénitas (Li et al. 2014).

Tal y como se observa en la bibliografía, existe amplia variabilidad sin que se haya llegado al mejor consenso en el manejo en este tipo de patologías.

CONCLUSIONES

“El hombre recibe el premio o castigo según sus obras”

(libro de Job)

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente estudio fueron las siguientes:

1. De los 212 pacientes con fisura, 131 (61,8%) fueron del sexo masculino y 81 (38,2%) del sexo femenino aunque la fisura palatina se presentó más frecuentemente en el grupo del sexo femenino (58,82%) siendo esta proporción entre sexos estadísticamente significativa. La edad media de la muestra fue de 11,26 años.

Según el lugar de nacimiento, 166 pacientes (78,3%) habían nacido en España, 23 (10,8%) en Iberoamérica, 13 (6,1%) en otros países de la Unión Europea, 7 (3,3%) en Asia y 3 (1,4%) en Marruecos.

2. El tipo de fisura más frecuente de nuestra muestra fue la fisura labiopalatina unilateral presente en un 43,9%, seguido de la fisura palatina en un 24,1%, la fisura labial en un 18,4% y la fisura labiopalatina bilateral en un 13,7%.
3. El 82,1% de la muestra presentó oclusión cruzada de algún diente, siendo la forma más frecuente la oclusión

cruzada posterior bilateral y anterior en un 30,2% de los casos, siendo estadísticamente significativo frente a la oclusión cruzada anterior aislada (11,3%) y posterior aislada (unilateral 13,20% o bilateral 9,4%).

4. Más de la mitad de los pacientes presentó alguna alteración en el número de dientes (64,2%), siendo la agenesia la alteración más frecuente en un 44,3% de los casos.
5. Dos tercios de los individuos con fisura presentaron un buen índice pronóstico de Goslon (74%), con una puntuación 3 o inferior. Por un lado, las fisuras labiales presentaron un buen pronóstico, mientras que las labiopalatinas unilaterales un peor pronóstico siendo significativa la diferencia.
6. Se han observado unas diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de fisura presente y las variables cefalométricas. La fisura labiopalatina unilateral aparece asociada a un patrón de crecimiento dolicofacial con una Clase III esquelética y los incisivos correctos. La fisura labiopalatina bilateral aparece

asociada a un patrón de crecimiento mesofacial con una Clase I esquelética y los incisivos retruidos. La fisura palatina aparece asociada a un patrón de crecimiento mesofacial con una Clase III esquelética y el incisivo superior protruido. Por ultimo, la fisura labial aparece asociada a un patrón de crecimiento braquifacial con una Clase I esquelética y los incisivos correctos.

7. El tipo de cirugía primaria más frecuente fue la cirugía mixta de labio y paladar en el 41% de los casos. Los individuos con fisura labiopalatina bilateral tuvieron una menor sobremordida y un patrón de crecimiento más dolicofacial cuando se cerraba primero el labio.

BIBLIOGRAFIA

“La reflexión cuidará de ti y la prudencia te protegerá”

(Prov. 2:11)

8. BIBLIOGRAFIA

AKCAM MO, EVIRGEN S, USLU O, MEMIKOGLU UT. Dental Anomalies in Individuals with Cleft Lip and/or Palate. *European Journal of Orthodontics* 2010; 32: 207-13.

ALDEKHAYEL SA, SINNO H, GILARDINA MS. Acellular Dermal Matrix in Cleft Palate Repair: An Evidence Based Review. *Plastic Reconstructive Surgery* 2012;130: 177-82.

ALKOFIDE EA. Sella Turcica Morphology and Dimensions in Cleft Subjects. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2008; 45: 647-53.

AL JAMAL GA, ABDALLA AM, HAZZA'A MA, RAWASHDEH MA. Prevalence of Dental Anomalies in a Population of Cleft Lip and Palate Patients. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2010; 47: 413-20.

ALTALIBI M, SALTAJI H, EDWARDS R, MAJOR PW, FLORES-MIR C. Indices to Assess Malocclusions in Patients with Cleft Lip and Palate. *European Journal of Orthodontics* 2013; 35: 772-82.

ANTONARAKIS GS, PALASKA PK, HERZOG G. Caries Prevalence in Non-Syndromic Patients with Cleft Lip And/or Palate: A Meta-Analysis. *Caries Research* 2013; 47: 406-13.

ANTONARAKIS GS, TSIOLLI K, CHRISTOU P. Mesiodistal Tooth Size in Non-Syndromic Unilateral Cleft Lip and Palate Patients: A Meta-Analysis. *Clinical Oral Investigations* 2013;17: 365-77.

- ANTONARAKIS GS, FISHER DM. Presurgical Unilateral Cleft Lip Anthropometrics and the Presence of Dental Anomalies. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014; Jan 17 [Epub ahead of print]
- ASPINALL A, RAJ S, JUGESSUR A, MARAZITA M, SAVARIRAYAN R, KILPATRICK N. Expanding the Cleft Phenotype: The Dental Characteristics of Unaffected Parents of Australian Children with Non-Syndromic Cleft Lip and Palate. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2014; 24: 286–92.
- BARTZELA TN, CARELS CEL, BRONKHORST EM, KUIJPERS AM. Tooth Agenesis Patterns in Unilateral Cleft Lip and Palate in Humans. *Archives of Oral Biology* 2013; 58: 596–602.
- BERBEL TORNERO O, ORTEGA GARCÍA JA, FERRÍS I TORTAJADA J, GARCÍA CASTELL J, DONAT I COLOMER J, SOLDIN OP, FUSTER SOLER JL. Neonatal Tumours and Congenital Malformations. *Anales de Pediatría* 2003; 68: 589–95.
- BERMUDEZ L, LIZARRAGA AK. How and why clefts occur? Norfolk, operation smile. Research and outcomes department 2009.
- CALZOLARI E, BIANCHI F, RUBINI M, RITVANEN A, NEVILLE AJ. Epidemiology of Cleft Palate in Europe: Implications for Genetic Research. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2004; 41: 244–9.

- CERDERGREN M, KÄLLÉN B. Maternal Obesity and infant hearth defects. *Obesity Research* 2003; 11: 1065-71.
- CHEN M, HUANG HZ, ZENG DL, WAND DW. Cephalometric Analysis of Craniofacial Malformations in Newborn Mice with Cleft Palate Induced by Retinoic Acid. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2011; 48: 197-204.
- CHI CC, LEE CM, WOJNAROWSKA F, KIRTSCHING G. Safety of Topical Corticosteroids in Pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;8: CD007346.
- CHIU YT, LIAO YF, CHEN PK. Initial Cleft Severity and Maxillary Growth in Patients with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2011;140: 189-95.
- CHIU YT, LIAO YF. Is Cleft Severity Related to Maxillary Growth in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate?. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2012; 49: 535-40.
- COLLET R. Social-Emotional Development Of Infants And Young Children With Orofacial Clefts. *Infants and Young Children* 2006; 19: 262-91.
- CORBO M, DUJARDIN T, DE MAERTELAERN V, MALEVEZ C, GLINEUR R. Dentocraniofacial Morphology of 21 Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate: A Cephalometric Study. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2005; 42: 618-24.

CORREA A, GILBOA SM, BESSER LM, BOTTO LD, MOORE CA, HOBBS CA, LLEVES MA, RIEHIE-COLARUSSO TJ, WALLER DK, REECE EA. Diabetes Mellitus and Birth Defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008;199: 237-9.

DASKALOGIANNAKIS J, DIJKMAN G, KUIJPERS-JAGTMAN AM, ROSS B. Comparison of Facial Morphology in Two Populations with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate from Two Different Centers. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2006; 43: 471-6.

DASKALOGIANNAKIS J, MERCADO A, RUSSELL K, HATHAWAY R, DUGAS G, LONG R, COHEN M, SEMB G, SHAW W. The Americleft Study: An Inter-Center Study of Treatment Outcomes for Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate Part 3. Analysis of Craniofacial Form. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2013; 48: 252-8.

DAVID DJ, SMITH I, NUGENT M, RICHARDS C, ANDERSON PJ. From Birth to Maturity: A Group of Patients Who Have Completed Their Protocol Management. Part III. Bilateral Cleft Lip-Cleft Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 128: 475-84.

DE CASTRO ÁVILA LF, MASTINS WD, CANDIDO L, APARECIDO IGNÁCIO S, BONFIM CM, DE OLIVERIRA RIBAS M. A Study of Facial Pattern in Patients with Fanconi Anemia. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014; 51: 83-9.

DE MEY A, FRANCK D, CUYLITS N, SWENNEN G, MALEVEZ C, LEJOUR M. Early One-Stage Repair of Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Journal of Craniofacial Surgery* 2009; 20 Suppl 2: 1723-8.

DE REGIL LM, FERNÁNDEZ-GAXIOLA AC, DOWSWELL T, PEÑA-ROSAS JP. Effects and Safety of Periconceptional Folate Supplementation for Preventing Birth Defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009.

DÍAZ GH, DÍAZ GJ. Orofacial Closure Defects: Cleft Lip and Palate. A Literature Review. *Semergen* 2013; 39: 267–71.

DIRECCIÓN GENERAL DE PLANIFICACIÓN SANITARIA. Defectos Congénitos En España. Diez Años de Evidencia Epidemiológica. Madrid 1989.

DOBBYN LM, WEIR JT, MACFARLANE TV, MOSSEY PA. Calibration of the Modified Huddart and Bodenham Scoring System Against the GOSLON/5-Year-Olds' Index for Unilateral Cleft Lip and Palate. *European Journal of Orthodontics* 2012; 34: 762–7.

DOUCET JC, DELESTAN C, MONTOYA P, MATEL L, BIGORRE M, HERLIN C, BAÛMIER C, DAURES JP, CAPTIER G. New Neonatal Classification of Unilateral Cleft Lip and Palate Part 2: To Predict Permanent Lateral Incisor Agenesis and Maxillary Growth. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014; 51: 533-9.

DULUDE JA, PAYETTE F. Comparison of Different Types of Cleft Lip and Palate in Regards to Dental Anomalies and Sexual Incidence. *Le Journal dentaire du Quebec* 1991; 28: 49–53.

ECKSTEIN D, WU RL, AKINBIYI T, SILVER L, TAUB PJ. Measuring Quality of Life in Cleft Lip and Palate Patients: Currently Available Patient-Reported Outcomes Measures. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 128: 518e–526e.

- ERIKSEN J, HERMANN NV, DARVANN TA, KREIBOR S.
Early Postnatal Development of the Mandible in Children with Isolated Cleft Palate and Children with Nonsyndromic Robin Sequence. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2006; 43: 160–7.
- FOGH-ANDERSON P. The inheritance of cleft and cleft palate. Copenhagen: A Busch; 1942. Nyt nordisk forlag, A. Busck
Inheritance of Harelip and Cleft Palate: Contribution to the Elucidation of the Etiology of the Congenital Clefts of the Face.
- FORD A, TASTETS M, CACERES A. Tratamiento De La Fisura Labio Palatina. *Revista Médica Clínica las Condes* 2010; 21: 16-25.
- FURBER CM, MCGOWAN L, BOWER P, KONTOPANTELLIS E, QUENBY S, LAVENDER T. Antenatal Interventions for Reducing Weight in Obese Women for Improving Pregnancy Outcome (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;1: CD009334.
- GAGGL A, FEICHTINGER M, SCHULTES G, SANTLER G, PICHLMAIER M, SANTLER G, PICHLMAIER M, MOSSBÖCK R, KÄRCHER H. Cephalometric and Occlusal Outcome in Adults with Unilateral Cleft Lip, Palate, and Alveolus after Two Different Surgical Techniques. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2003;40: 249–55.
- GAGG A, SCHULTES G, FEICHTINGER M, SANTLER G, MOSSBÖCK R, KÄRCHER H. Differences in Cephalometric and Occlusal Outcome of Cleft Palate Patients Regarding Different Surgical Techniques. *Journal of Cranio Maxillofacial Surgery* 2003; 31: 20–6.

- GALICIA MS. Labio y Paladar Hendido. Revisión Bibliográfica. *Visión Dental* 2005; 1: 34-41.
- GARCÍA R, MARTÍN DE VICENTE C, GRACIA E, GROS D, UREÑA T, LABARTA JI, ALTEMIR H, ESCARTÍN R, REBAGE V. Cleft Palate and Cleft Lip. Clinical Review. *Cirugía Pediátrica* 2004;17:171-4.
- GNOINSK WM, RUTZ G. A Longitudinal Cephalometric Study from Age 5 to 18 Years on Individuals with Complete Bilateral Cleft Lip and Palate. *Journal of Craniofacial Surgery* 2009; 20 Suppl 2:1672-82.
- GONZÁLEZ A, GONZÁLEZ A, RAMÍREZ C, URZÚA MY. Incidencia de Labio y Paladar Hendido en las Clínicas Periféricas Odontológicas de las FES Iztacala, UNAM, en el Año 2005 y la Relación de Esta Afección con las Deficiencias en la Estructura Socioeconómica y Política del País en la Actualidad. 2007. http://odontologia.iztacala.unam.mx/instrum_y_lab1/otros/ColoquioXVII/contenido/cartel/cartel_7w.htm.
- GORDIS L. *Epidemiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996: 56.
- GOYENC YB, GUREL GH, MEMILI B. Craniofacial Morphology in Children with Operated Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Journal of Craniofacial Surgery* 2008; 19: 1396-1401.
- GRAY D, MOSSEY PA. Evaluation of a Modified Huddart/Bodenham Scoring System for Assessment of Maxillary Arch Constriction in Unilateral Cleft Lip and Palate Subjects. *European Journal of Orthodontics* 2005; 27: 507-11.

- GREENE JC, VERMILION JR, HAY S, GIBBENS SF. Epidemiologic Study Of Cleft Lip And Palate In Four States. *Journal American Dental Association* 1964; 68: 387-404.
- HARVILLE EW, WILCOX AJ, LIE RT, ABYHOLM F, VINDENES H. Epidemiology of Cleft Palate Alone and Cleft Palate with Accompanying Defects. *European Journal of Epidemiology* 2007; 22: 389–95.
- HAY S. Sex Differences in the Incidence of Certain Congenital Malformations: A Review of the Literature and Some New Data. *Teratology* 1971; 4: 277–86.
- HELIÖVAARA A, LEIKOLA J, RAUTIO J. Anterior Crossbite, Dental Arch Dimensions, and Later Need for Orthognathic Surgery in 6-Year-Old Children With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014; 51: 579-84.
- HERKRATH AP, HERKRATH FJ, REBELO MA, VETTORE MV. Parental Age as a Risk Factor for Non-Syndromic Oral Clefts: A Meta-Analysis. *Journal of Dentistry* 2012; 40: 3–14.
- HOLST A, HOLST S, NKENKE E, FENNER M, HIRSCHFELDER U. Vertical and Sagittal Growth in Patients with Unilateral and Bilateral Cleft Lip and Palate. A Retrospective Cephalometric Evaluation. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2009; 46: 512–20.
- HONEIN MA, RASMUSSEN SA, REEFHUIS J, ROMITTI PA, LAMMER EJ, SUN L, CORREA A. Maternal Smoking and Environmental Tobacco Smoke Exposure and the Risk of Orofacial Clefts. *Epidemiology* 2007; 18: 226–33.

- HSIEH YJ, LIAO YF, SHETTY A. Predictors of Poor Dental Arch Relationship in Young Children with Unilateral Cleft Lip and Palate. *Clinical Oral Investigations* 2012;16: 1261–6.
- KADUK WM, GRABOWSKI R, GUNDLACH KK. Position of the Hyoid Bone in Cleft Lip, Alveolus, and Palate: Variation of Normal Anatomy or Sign Accompanying the Malformation?. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2003; 40: 1–5.
- KÄLLÉN K. Maternal Smoking, Body Mass Index, And Neural Tube Defects. *American Journal Epidemiology* 1998; 147: 1103-11.
- KERNAHAN DA, STARK RB. A New Classification For Cleft Lip And Cleft Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery and Transplantation Bulletin* 1958; 22: 435-41.
- KHANNA R, TIKKU T, WADHWA J. Nasomaxillary Complex in Size, Position and Orientation in Surgically Treated and Untreated Individuals with Cleft Lip and Palate: A Cephalometric Overview. *Indian Journal of Plastic Surgery* 2012; 45: 68-75.
- KLASSEN A, TSANGARIS E, FORREST CR, WONG KW, PUSIC AL, CANO SJ, SYED I, DUA M, KAINTH S, JOHNSON J, GOODACRE T. Quality of Life of Children Treated for Cleft Lip And/or Palate: A Systematic Review. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2012; 65: 547–57.

- KNIGHT J, CASSELL CH, MEYER RE, STRAUSS RP. Academic Outcomes of Children With Isolated Orofacial Clefts Compared With Children Without a Major Birth Defect. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014 May 30 (In-Press).
- KRIENS O, LASHAL. A Concise Documentation System For Cleft Lip, Alveolus And Palate Diagnosis. En: Kriens O Ed. *What Is A Cleft Lip And Palate? A Multidisciplinary Update*. New York: Thieme Medical Publishers; 1989.
- KULEWICZ M, DUDKIEWICZ Z. Craniofacial Morphological Outcome Following Treatment with Three Different Surgical Protocols for Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: A Preliminary Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2010; 39: 122–8.
- LEAL LM, DO REGO MV, DA SILVA FILHO CJ, CAPELOZZA FILHO L, CARDOSO MA. Occlusal Assessment in Surgically Assisted Unilateral Cleft Lip and Palate Patients. *Journal of Orthodontics* 2013; 18: 120–5.
- LEE YH, LIAO YF. Hard Palate-Repair Technique and Facial Growth in Patients with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013; 51: 851–7.
- LI J, SMITH AA, SALMON B, SHI B, BRUNSKI J, HELMS JA. Disrupting the Intrinsic Growth Potential of a Suture Contributes to Midfacial Hypoplasia. *Bone* 2014; 26. pii: S8756-3282(14)00155-0.
- LIAO YF, HUANG CS, NOORDHOFF MS. Comparison of Craniofacial Morphology in Patients with Bilateral Complete Cleft of Primary versus Secondary Palate. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2002;39: 353–6.

- LIAO YF, MARS M. Hard Palate Repair Timing and Facial Morphology in Unilateral Cleft Lip and Palate: Before versus after Pubertal Peak Velocity Age. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2006;43: 259–65.
- LIAO YF, COLE TJ, MARS M. Hard Palate Repair Timing and Facial Growth in Unilateral Cleft Lip and Palate: A Longitudinal Study. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2006; 43: 547–56.
- LIAO YF, YANG IY, WANG R, YUN C, HUANG CS. Two-Stage Palate Repair with Delayed Hard Palate Closure Is Related to Favorable Maxillary Growth in Unilateral Cleft Lip and Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 125: 1503–10.
- LIAO YF, PRASAD NK, CHIU YT, YUN C, CHEN PK. Cleft Size at the Time of Palate Repair in Complete Unilateral Cleft Lip and Palate as an Indicator of Maxillary Growth. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2010; 39: 956–61.
- LICERAS E, MARTÍN F, DÍAZ E, GARCÍA M, ESPAÑA A, MUÑOZ M, SANZ M, MARTÍNEZ A, GÓMEZ J, FERNÁNDEZ R. Presurgical Nasoalveolar Molding a Child with Cleft Lip and Palate. *Cirugía Pediátrica* 2012; 25:109–12.
- LISSE JA, HANKE I, TRÄNKMANN J. Changes of Vertical Skeletal Morphology in Patients with Complete Unilateral and Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2005; 42: 490–4.
- LITTLE J, CARDY A, MUNGER RG. Tobacco Smoking and Oral Clefts: A Meta-Analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82: 213–8.

- LIU R, LU D, WAMALWA P, LI C, HU H, ZOU S. Craniofacial Morphology Characteristics of Operated Unilateral Complete Cleft Lip and Palate Patients in Mixed Dentition. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology* 2011; 112: e16–25.
- LOVE R, WALTERS M, SOUTHHALL P, SINGER S, GILLET D. Dental Arch Relationship Outcomes in Children with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate Treated at Princess Margaret Hospital for Children, Perth, Western Australia. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2012; 49: 456–62.
- LUO YL, CHENG YL, YE P, WANG W, GAO, XH, CHEN Q. Association between MTHFR Polymorphisms and Orofacial Clefts Risk: A Meta-Analysis. *Birth Defects Research Part A. Clinical and Molecular Teratology* 2012; 94: 237–44.
- LUQUE-MARTÍN E, TOBELLA-CAMPS ML, RIVERA-BARÓ A. Alveolar Graft in the Cleft Lip and Palate Patient: Review of 104 Cases. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal* 2014; 19: 531–7.
- MAARSE W, BERGÉ SJ, PISTORIUS L, KON M, BREUGEM C, MINK VAN DER MOLEN AB. Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound in Detecting Prenatal Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2010; 35: 495–502.
- MANOSUDPRASIT M, WANGSRIMENGKOL T, KITSAHAWONO S, THIENKOSOL J. Comparison of the Modified Huddart/Bodenham and Goslon Yardstick Methods for Assessing Outcomes Following Primary Surgery for Unilateral Cleft Lip and Palate. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2011; 94 Suppl 6:S15-20.

- MARS M, BATRA P, WORRELL E. Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: Validity of the Five-Year Index and the Goslon Yardstick in Predicting Long-Term Dental Arch Relationships. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2006;43: 557–62.
- MARTÍNEZ-FRÍAS ML, RODRÍGUEZ E, BERMEJO E. Análisis de la situación en España sobre el consumo de ácido fólico/folinato cálcico para la prevención de defectos congénitos. *Medicina Clínica* 2003; 121: 772-5.
- MARTÍNEZ-FRÍAS M, FRÁS J, BERMEJO E, RODRÍGUEZ-PINILLA E, PRIETO L, FRÍAS J. Pre-gestational maternal body mass index predicts and increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Medicine* 2005; 22:775-81.
- MARTÍNEZ-FRÍAS ML, CUEVAS L, BERMEJO E. Análisis Clínico-Epidemiológico de Los Recién Nacidos Con Defectos Congénitos Registrados En El ECEMC: Distribución Por Etiología y Por Grupos Étnicos. *Bol ECEMC Revista Dismorfología Epidemiología* 2011; VI(1): 33–64.
- MARTÍNEZ ML, RODRÍGUEZ E, BERMEJO E. Análisis de la Situación en España Sobre el Consumo de Ácido Fólico/Folinato Cálcico Para la Prevención de Defectos Congénitos. *Medicina Clínica* 2003; 121: 772-5.
- MEAZZINI MC, TORTORA C, MORABITO A, GARATTINI G, BRUSATI R. Factors That Affect Variability in Impairment of Maxillary Growth in Patients with Cleft Lip and Palate Treated Using the Same Surgical Protocol. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery* 2011;45: 188-93.

- MEAZZINI MC, CAPELLO AV, VENTRINI F, AUTELITANO L, MORABITO A, GARATTINI G, BRUSATI R. Long-Term Follow-Up of UCLP Patients: Surgical and Orthodontic Burden of Care During Growth and Final Orthognathic Surgery Need. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2013 Jul 23 (Epub ahead of print).
- MONASTERIO L. Tratamiento Interdisciplinario de las Fisuras Labiopalatinas. Chile 2008.
- MOONEY MP. Classification Of Orofacial Clefting, In *Comprehensive Cleft Care*. Eds. Losse JE, Kirschner RE editors 2008. (New York, NY: Mc Graw-Hill): 21-33.
- MOREIRA I, SURI S, ROSS B, TOMPSON B, FISHER D, FISHER D, LOU W. Soft-Tissue Profile Growth in Patients with Repaired Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: A Cephalometric Comparison with Normal Controls at Ages 7, 11, and 18 Years. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2014; 145: 341–58.
- MOSSEY P. Global Registry and Database on Craniofacial Anomalies: Report of a WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies: Baurú, Brazil, 4-6 December 2001. Human Genetics Programme Management of Noncommunicable Diseases World Health Organization.
- MUELLER AA, ZSCHOKKE I, BRAND S, HOCKENJOS C, ZEILHOFER HF. One-Stage Cleft Repair Outcome at Age 6- to 18-Years - A Comparison to the Eurocleft Study Data. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 50: 762–8.

- NAGASE Y, NATSUME N, KATO T, HAYAKAWA T. Epidemiological Analysis of Cleft Lip And/or Palate by Cleft Pattern. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 2010; 9: 389–95.
- NAZER J, HUBNER ME, CATALAN J, CIFUENTES L. Incidence of Cleft Lip and Palate in the University of Chile Maternity Hospital and in Chilean Maternities Participating in the Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC). *Revista Medicina Chilena* 2001;129: 285-93.
- NAZER J. Malformaciones Congénitas. Santiago, Edición Servicio Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile, 2011; 30: 218-23.
- NOLLET PJ, KATSAROS C, VAN'T HOF MA, KUIJPERS-JAGTMAN AM. Treatment Outcome in Unilateral Cleft Lip and Palate Evaluated with the Goslon Yardstick: A Meta-Analysis of 1236 Patients. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2005; 116: 1255–62.
- PARADOWSKA-STOLARZ A, KAWALA B. Occlusal Disorders among Patients with Total Clefts of Lip, Alveolar Bone, and Palate. *Biomed Research International* 2014 May 27 (Epub ahead of print).
- PARKER S, MAI CT, CANFIELD MA, RICKARD R, WANG Y, MEYER RE, ANDERSON P, MASON CA, COLLINS JS, KIRBY RS, CORREA A; National Birth Defects Prevention Network. Updated National Birth Prevalence Estimates for Selected Birth Defects in the United States, 2004-2006. *Birth Defects Research Part A. Clinical and Molecular Teratology* 2010; 88: 1008–16.

- PELTOMÄKI T, VENDITTELLI BL, GRAYSON BH, CUTTING CB, BRECHT LE. Associations between Severity of Clefting and Maxillary Growth in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate Treated with Infant Orthopedics. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2001;38: 582–6.
- QURESHI WA, BEIRAGHI S, LEON-SALAZAR V. Dental Anomalies Associated with Unilateral and Bilateral Cleft Lip and Palate. *Journal of Dentistry for Children* 2012; 79: 69–73.
- RAJMIL L, RIVERA A, TOBELLA L. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. 2013. Tratamiento Ortodóncico En Niños Con Malformaciones Congénitas Craneofaciales.
- REISER E, SKOOG V, GERDIN B, ANDLIN-SOBOCKI A. Association between Cleft Size and Crossbite in Children with Cleft Palate and Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2010; 47: 175–81.
- RINTALA AE. Epidemiology of Orofacial Clefts in Finland: a Review. *Annals Plastic Surgery* 1968; 17: 456-9.
- RODRÍGUEZ C, MOSQUERA C, GARCÍA E, FERNÁNDEZ J, RODRÍGUEZ A, RIAÑO I, ARIZA F. The Epidemiology of Cleft Lip and Palate Over the Period 1990-2004 in Asturias. *Anales de Pediatría* 2010; 73: 132–7.
- ROLLNICK BR, PRUZANSKY S. Genetic services, acentre for craniofacial anormalities. *Cleft Palate* 1981; 18: 304-13.

- ROMITTI PA, HERRING AM, DENNIS LK, WONG-GIBBONS DL. Meta-Analysis: Pesticides and Orofacial Clefts. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2007; 44: 358–65.
- ROSE E, THISSEN U, OTTEN JE, JONAS I. Cephalometric Assessment of the Posterior Airway Space in Patients with Cleft Palate after Palatoplasty. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2003; 40: 498–503.
- SAPERSTEIN EL, KENNEDY DL, MULLIKEN JB, PADWA BL. Facial Growth in Children with Complete Cleft of the Primary Palate and Intact Secondary Palate. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 70: e66-71.
- SHARMA VP, BELLA H, CADIER MM, PIGOTT RW, GOODACRE TE, RICHARD BM. Outcomes in Facial Aesthetics in Cleft Lip and Palate Surgery: A Systematic Review. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2012; 65: 1233–45.
- SHAW WC, SEMB G, NELSON O, BRATTSTRÖM V, MOLSTED K, PRAHL-ANDERSEN B, GUNDLACH KK. The Eurocleft Project 1996-2000: Overview. *Journal of Cranio Maxillo Facial Surgery* 2001;29:131–40; discussion 141–2.
- SHAYE D. Update on Outcomes Research for Cleft Lip and Palate. *Current Opinion Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2014; 22(4): 255–9.
- SHETYE PR, EVANS CA. Midfacial Morphology in Adult Unoperated Complete Unilateral Cleft Lip and Palate Patients. *Angle Orthodontist* 2006; 76: 810–6.

- SIMANKA E, MORRIS D, ZHAO L, REISBERG D, VIANA G. Measuring Progressive Soft Tissue Change With Nasoalveolar Molding Using a Three-Dimensional System. *Journal of Craniofacial Surgery* 2011; 22: 1622–5.
- SITZMAN TJ, ALLORI AC, THORNBURN G. Measuring Outcomes in Cleft Lip and Palate Treatment. *Clinics in Plastic Surgery* 2014; 41: 311–9.
- SOKAL R, TATA LJ, FLEMING KM. Sex Prevalence of Major Congenital Anomalies in the United Kingdom: A National Population-Based Study and International Comparison Meta-Analysis. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. *Clinical and Molecular Teratology* 2014; 100: 79–91.
- SOUTHALL P, WALTERS M, SINGER S. The Influence of Orthodontic Treatment on the Goslon Score of Unilateral Cleft Lip and Palate Patients. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2012; 49: 215–20.
- STOTHARD KJ, TENNANT PW, BELL R, RANKIN J. Maternal Overweight and Obesity and the Risk of Congenital Anomalies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA* 2009; 301: 636-50.
- SUZUKI A, SASAGURI M, HIURA K, YASUNAGA A, MITSUYASU T, KUBOTA Y, NINOMIYA T, TAKENOSHITA Y. Can Occlusal Evaluation of Children With Unilateral Cleft Lip and Palate Help Determine Future Maxillofacial Morphology?. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014; 51: 696-706.

- TANNURE PN, OLIVEIRA CA, MAIA LC, VIEIRA AR, GRANJEIRO JM, DE CASTRO COSTA M. Prevalence of Dental Anomalies in Nonsyndromic Individuals With Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2012; 49: 194–200.
- TEREZA GP, CARRARA CF, COSTA B. Tooth Abnormalities of Number and Position in the Permanent Dentition of Patients with Complete Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2010; 47: 247–52.
- THANGARATINAM S, ROGOZINSKA E, JOLLY K, GLINKOWSKI S, ROSEBOOM T, TAMLINSON JW, KUNZ R, MOL BW, COOMARASAMY A, KHAN KS. Effects of Interventions in Pregnancy on Maternal Weight and Obstetric Outcomes: Meta-Analysis of Randomised Evidence. *BMJ* 2012; 344: e2088–e2088.
- THORNTON JB, NIMER S, HOWARD P. Incidencia, Clasificación, Etiología Y Embriología De Las Fisuras Orales. *Seminario Ortodoncia* 1996; 2:5-11.
- VAN DEN DUNGEN GM, ONGKOSUWITO EM, IRENE HA AARTMAN IA, PRAHL-ANDERSEN B. Craniofacial Morphology of Dutch Patients with Bilateral Cleft Lip and Palate and Noncleft Controls at the Age of 15 Years. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2008; 45: 661–6.
- VEGTER F, HAGE JJ. Facial Anthropometry in Cleft Patients: A Historical Appraisal. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 2001; 38: 577–81.
- VETTORE MV, SOUSA CAMPOS AE. Malocclusion Characteristics of Patients with Cleft Lip And/or Palate. *European Journal of Orthodontics* 2011; 33: 311–7.

- WALLER DK, SHAW GM, RASMUSSEN SA, HOBBS CA, CANFIELD MA, SIEGA-RIZ AM, GALLAWAY MS, CORREA A. Prepregnancy Obesity as a Risk Factor for Structural Birth Defects. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2007;161: 745-50.
- WALKER SC, MATTICK CR, HOBSON RS, STEEN IN. Abnormal Tooth Size and Morphology in Subjects with Cleft Lip And/or Palate in the North of England. *European Journal Orthodontics* 2009; 31: 68–75.
- WEINZWEIG J, PANTER KE, SEKI J, PANTALONI M, SPANGENBERG A, HARPER JS. The Fetal Cleft Palate: IV. Midfacial Growth and Bony Palatal Development Following in Utero and Neonatal Repair of the Congenital Caprine Model. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006; 118: 81–93.
- WU D, WANG M, YIN N, SONG T, LI H, ZHANG F, ZHANG Y, YE Z, YU J, WANG DM, ZHAO Z. Maternal Transmission Effect of a PDGF-C SNP on Nonsyndromic Cleft Lip with or without Palate from a Chinese Population. *PLoS* 2012; ONE 7.
- WU TT, KO EW, CHEN PK, HUANG CS. Craniofacial Characteristics in Unilateral Complete Cleft Lip and Palate Patients with Congenitally Missing Teeth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2013; 144: 381–90.
- WYSZYNSKI FD, DUFFY DL, BEATY TM. Maternal Cigarette Smoking And Oral Clefts: A Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 1997; 34: 206-10.

- WYSYNSKI FD. La Epidemiología Genética: Disciplina Científica En Expansión. Revista Panamericana Salud Pública 1998; 3:26-34.
- XU X, ZHENG Q, LU D, HUANG N, LI J, LI S, WANG Y, SHI B. Timing of Palate Repair Affecting Growth in Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. Journal of Cranio Maxillo Facial Surgery 2012; 40: e358-62.
- ZHU W, SHI B, ZHENG Q, LI Y, ZHUGE X, XU X. Diversity Research about Facial Morphology of Unilateral Complete Cleft Lip and Palate Affecting by Different Repair Periods of Palate Repair. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 2012; 30: 68–72.

ANEXO 1

CEIC Fundació Sant Joan de Déu

Dr. Jesús Pineda
Presidente del CEIC Fundació Sant Joan de Déu

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Fundació Sant Joan de Déu en su reunión del día 30/10/2014 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "Análisis de las alteraciones oclusales y morfología craneofacial del paciente fisurado."

Código Interno: PIC-128-14

El CEIC ha evaluado el proyecto presentado y considera que no presenta inconvenientes éticos y en él se garantiza la confidencialidad o anonimidad y la protección de datos personales. En el caso de que se hayan de incluir nuevos pacientes se obtendrá el consentimiento informado.

Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE.**

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes CEIC/Centros por los Investigadores:

CEIC Fundació Sant Joan de Déu

Dra. Ana Lopez Gimenez
Hospital de Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat

Lo que firmo en Esplugues de Llobregat, a 13 de noviembre de 2014

Fdo:



Dr. Jesús Pineda
Presidente del CEIC Fundació Sant Joan de Déu

VNIVERSITAT
E VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Estomatología