

## Curso clínico de pacientes con diagnóstico de labio hendido con o sin paladar hendido en el estado de Chihuahua

**Melissa Soto Villapando<sup>1</sup>, Sandra A. Reza-López<sup>1</sup>, Noel Del Val Ochoa<sup>1</sup>, Margarita Levario-Carrillo<sup>1</sup>, Victoria Olivas Escarcega<sup>2</sup>, Dora V. Chávez-Corral<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, México.

<sup>2</sup>Cirujano Dentista Odontopediatra.

### **Autor para Correspondencia:**

Dora V. Chávez-Corral

Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

Universidad Autónoma de Chihuahua

Circuito Universitario, Campus II

Chihuahua, Chihuahua, P.C. 31109, México

Tel: +52 (614) 439-1500 Ext. 3572

E-mail: [dcorral@uach.mx](mailto:dcorral@uach.mx)

### **RESUMEN**

Las hendiduras orofaciales no sindrómicas, labio hendido con y sin paladar hendido (LH c/s PH) son defectos congénitos frecuentes. El tratamiento es largo y costoso, en promedio, requieren de 3.5 a 15 eventos quirúrgicos. El curso clínico de los pacientes con LH c/s PH depende de tres tipos de complicaciones: inmediatas (problemas de alimentación), mediatas (otitis media serosa) y tardías (problemas odontológicos, psicológicos y de lenguaje). El objetivo de este estudio fue describir el curso clínico de pacientes con diagnóstico de LH c/s PH del Estado de Chihuahua, México. Se realizó un estudio de cohorte ambispectivo. Se estudiaron 87 pacientes en brigadas quirúrgicas de LH c/s PH del Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua. Se siguieron los pacientes por interrogatorio, revisión de expedientes y llamadas telefónicas. Se recabaron datos de la población, gestación y tratamiento. El 18% presentaron labio hendido aislado (LH), 9% paladar hendido (PH) y 73% hendidura de labio y paladar (LPH). La queiloplastia primaria fue realizada entre los 3-8 meses, y la palatoplastia primaria entre los 10-21 meses. Las complicaciones fueron: alteraciones odontológicas (65%), de lenguaje (59%), otitis media (30%) y 15% recibieron valoración por psicología. En conclusión, los pacientes con LH, PH, LH c/s PH tienen intervenciones quirúrgicas a la edad recomendada. Las complicaciones fueron más frecuentes en pacientes con LPH. Es recomendable un tratamiento multidisciplinario de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Labio hendido con y sin paladar hendido, Curso clínico

### **ABSTRACT**

Non-syndromic orofacial para cleft lip and/or cleft plate (CL, CP, CL c/s CP) are common birth defects. Their treatment is long and expensive, requiring 3.5 to 15 surgical events. The clinical course of patients with CL, CP, or CL c/s CP depends on immediate, mediate and long-term complications, such as feeding problems, media serous otitis or dental, psychological or language problems. The objective was to describe the clinical course of patients with diagnosis of CL, CP, CL c/s CP in the State of Chihuahua, Mexico. We carried

out ambispective cohort study, including n = 87 patients, in CL/CP-surgical brigades from the Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua. Follow-up data were collected by interview, clinical records and phone calls. Information on population, pregnancy and treatment were collected. Between main results, 18% of patients had isolated CL, 9% only CP and 73%, both of them. Primary cheiloplasty was performed between 3-8 months in 65% and primary palatoplasty between 10-21 months. The complications were: dental alterations (65%), language problems (59%), media otitis (30%) and 15% were evaluated by a psychologist. In conclusion, Patients with CL, CP or CL c/s CP have surgery at the recommended age. Complications were more frequent in CL/CP patients. A multidisciplinary treatment of this patients is recommended.

**KEY WORDS:** cleft lip and/or cleft palate, clinical course

---

## INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos de nacimiento se encuentran dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. El labio hendido con o sin paladar hendido [LH c/s PH]<sup>1</sup>, se define como una malformación cráneo facial congénita causada por una alteración en la fusión de los procesos encargados de formar la cara durante el periodo embrionario<sup>2</sup>.

De acuerdo con los protocolos de manejo nacionales e internacionales del tratamiento de estos pacientes debe ser multidisciplinario, para lograr su rehabilitación<sup>3</sup>.

Se ha sugerido que la incidencia LPH difiere según la etnia, se han informado altas tasas en población blanca no hispánica<sup>4</sup>.

La morfogénesis de la cara comienza a la 4ª semana de gestación a partir de cinco procesos que se organizan alrededor del estomodeo: el frontonasal, los maxilares y los mandibulares<sup>2</sup>. Durante la formación de la cara, el prosencéfalo actúa como emisor de señales para el desarrollo facial primitivo y el estomodeo funciona como punto morfológico de referencia. Cada uno de los elementos que conforman la cara es resultado de interacciones entre moléculas señalizadoras y factores de crecimiento. La vía de señalización molecular Wnt estimula la proliferación celular en los humanos, los procesos mandibulares y maxilares crecen lateralmente, por ser más sensibles a esta vía de señalización molecular<sup>5</sup>.

El proceso palatino medial proviene de los procesos nasomediales que se fusionan y descienden para formar el paladar primario. Los procesos palatinos laterales son los precursores del paladar secundario, se desarrollan a partir de los procesos maxilares, al principio al principio crecen caudalmente, a los lados de la lengua, a los lados de la lengua. Durante la séptima semana se colocan perpendicular a los procesos maxilares. Después estos procesos se juntan en la línea media primero con el paladar primario y después lo hacen entre sí, para formar el paladar duro y el blando<sup>6</sup>.

Los tres procesos están recubiertos por un epitelio homogéneo, cuando contactan por primera vez en la línea media. Cuando se fusiona el epitelio de estos procesos pueden experimentar apoptosis y desaparecer, transformarse morfológicamente y convertirse en células mesenquimatosas que se elongan y crecen hacia el tejido conjuntivo y pueden migrar y formar parte del revestimiento epitelial de la cavidad oral y nasal<sup>7</sup>.

En pacientes con hendiduras orofaciales los principales factores pronósticos están relacionados con la frecuencia y edad de la palatoplastia, el número de eventos quirúrgicos, así como la presencia de complicaciones<sup>8</sup>.

Según Lombardo E., y cols., las complicaciones de los pacientes con diagnóstico de LH c/s PH se pueden dividir en, inmediatas: dificultades de la alimentación y posibilidad de broncoaspiración. Mediatas: alteraciones auditivas y Tardías: alteraciones de lenguaje, problemas odontológicos y emocionales<sup>9</sup>.

Identificar el curso clínico de pacientes con diagnóstico LH c/s PH permitiría contar con herramientas que contribuyan a evitar las complicaciones y a favorecer la rehabilitación e integración familiar y social de estos pacientes. El objetivo de este estudio fue describir el curso clínico de un grupo de pacientes con diagnóstico de LH c/s PH con residencia en el estado de Chihuahua, México.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de cohorte ambispectiva, en el cual se incluyeron n = 87 pacientes con diagnóstico de LH c/s PH no sindrómicos, originarios del estado de Chihuahua, que asistieron a las brigadas de atención en el Hospital Infantil de Especialidades del estado de Chihuahua, así como pacientes que acudieron a la consulta del servicio de cirugía plástica del mismo nosocomio. Los criterios de inclusión fueron: al menos un evento quirúrgico para la corrección del LH c/s PH y con residencia en el estado de Chihuahua, México. Se excluyeron, pacientes con cromosomopatías o con otros defectos congénitos y aquellos sin expediente clínico o incompleto. Posteriormente los padres o tutores que aceptaron participar se les solicitó su nombre y firma del consentimiento informado. Cuando el paciente fue mayor de edad, firmó el consentimiento. Después se realizó la entrevista. Los datos de peso y talla fueron obtenidos de la valoración previa a la consulta por el servicio de enfermería. En todos los casos al terminar el interrogatorio y con autorización del tutor se realizó la exploración de la cavidad oral del paciente, con el propósito de realizar una adecuada clasificación de la hendidura. Se clasificó por medio del esquema de la Y de Kernahan<sup>10</sup>. El seguimiento del paciente se llevó a cabo con revisiones periódicas del expediente en búsqueda de nuevas intervenciones y por llamadas telefónicas. El seguimiento máximo fue por 1 año y el mínimo por un mes, por la temporalidad en la identificación de los casos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo, en las variables cuantitativas se utilizó la media  $\pm$  desviación estándar cuando la distribución fue normal, para las variables que no mostraron distribución normal se utilizó la mediana y el rango intercuartílico. Para las variables cualitativas se muestra la frecuencia (n) y el porcentaje. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 11.0 para Windows (Statacorp. Statistical software. Release 11.0 College Station, Tx: stata).

## RESULTADOS

Las características clínicas de los pacientes se muestran en el **(Cuadro 1)**. La edad materna fue de 30 $\pm$ 8 años, y en el 65% se dedicaban al hogar. Los padres en promedio tenían una edad de 33 $\pm$ 8 años y solo un 12% refirió su ocupación relacionada a la exposición a agroquímicos.

Las características de la gestación se muestran en el **(Cuadro 2)**. El 74% refirieron tener en casa algún familiar con hábito tabáquico. La enfermedad durante la gestación que se presentó con mayor frecuencia fue la infección de vías urinarias.

En el **(Cuadro 3)**, se muestra la información perinatal, en los pacientes evaluados se observó que el 80% se clasificaron a término de acuerdo a la edad gestacional (edad gestacional  $\geq$ 37 semanas de gestación) y el peso al nacer fue clasificado como bajo peso <2500 g, peso adecuado de 2500 a 3999g o macrosómico con peso de 4000 o más gramos. En este estudio en el 93% de los casos el peso al nacer fue adecuado.

Como se puede observar en la (Figura 1), la mayor parte de la muestra tuvo una hendidura de labio y paladar (73%), le siguió en frecuencia de labio hendido aislado (18%) y por último paladar hendido aislado (9%). El lado más afectado fue el izquierdo para todos los diagnósticos, y el subtipo más frecuente fue labio y paladar hendido izquierdo completo observado en el 38% de los pacientes, para el diagnóstico de labio hendido aislado el subtipo que se observó con más frecuencia fue el unilateral izquierdo completo observado en el 50% y para el diagnóstico de paladar hendido aislado el subtipo de hendidura de paladar blando incompleto con úvula bífida se observó en el 38% de los pacientes.

**Cuadro 1.** Características del paciente al ingreso al estudio

Variable	n=87 *Mdn, RIC/n(%), X ± DE
<b>Edad del paciente (meses)</b>	35 (13-84)
<b>Clasificación de acuerdo a edad:</b>	
Recién Nacido (0-28 días)	3 (3)
Lactante (29-23 meses)	27 (31)
Preescolar (24-59 meses)	26 (30)
Escolar (60-119 meses)	19 (22)
Adolescente (120-228 meses)	10 (12)
Adulto (>229 meses)	2 (2)
<b>Peso actual (kg) †</b>	13.7 (9,21)
<b>Talla actual (cm) †</b>	100±33
<b>Características nutricionales:</b>	
<b>Talla para la edad†</b>	
Talla normal para la edad (z≥ -2)	67 (92)
Talla baja para la edad (z< -2)	10 (8)
<b>Peso para la edad†</b>	
Peso normal para la edad (z≥ -2)	75 (93)
Peso bajo para la edad (z< -2)	6 (7)
<b>Peso para la talla†</b>	
Peso normal para la talla (z≥ -2)	77 (95)
Peso bajo para la talla (z< -2)	4 (5)
<b>Lugar de origen del paciente</b>	

Chihuahua	60 (69)
Otro	27 (31)

\*Mdn, RIC= mediana, rango intercuartílico

†Clasificación de acuerdo a la fuente: Centro Nacional de Estadística Nacional de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud (2000). <http://cdc.gov/growthcharts>. Datos faltantes en: Talla para a edad n= 77, peso para la edad y peso para la talla n= 81, peso actual n=84 y talla actual n=81.

**Cuadro 2. Características de la gestación: factores maternos.**

Variable	n=87 X ± DE/n (%)
<b>Control prenatal</b>	
No	3 (3)
Si	84 (97)
<b>Número de consultas de atención prenatal *</b>	9±4
<b>Consumo de bebida alcohólicas</b>	
No	78 (90)
Si	9 (10)
<b>Tabaquismo activo</b>	
No	74 (85)
Si	13 (15)
<b>Tabaquismo durante la gestación</b>	
No	82 (94)
Si	5 (6)
<b>Tabaquismo pasivo**</b>	
No	62 (74)
Si	22 (26)
<b>Enfermedad durante la gestación**</b>	
Ninguna	38 (44)
Resfriado común	9 (10)
Infección de vías urinarias	20 (23)
Pre eclampsia	6 (7)
Otra	10 (12)

---

Dos o más	3 (4)
-----------	-------

---

\*Datos presentados con  $X \pm DE/n$ \*\*Datos faltantes en: Tabaquismo pasivo n=84 y enfermedades durante la gestación n=86.

**Cuadro 3. Características del recién nacido**

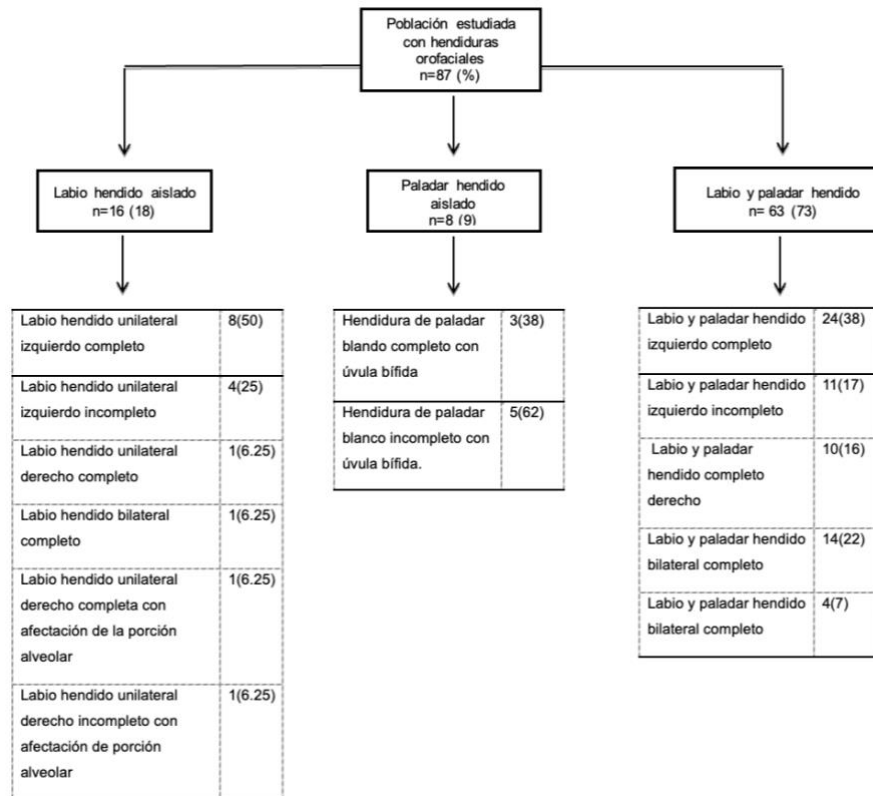
---

<b><u>Variable</u></b>	<b><u>n=87</u></b>
	<b><u>n(%)</u></b>
<b>Clasificación por edad gestacional**</b>	
Pre término (<37 SDG)	14 (17)
Término (37-41 SDG)	68 (80)
Pos término (> 41 SDG)	3 (4)
<b>Peso al nacer**</b>	
Bajo peso <2500	6 (7)
Peso adecuado	77 (93)
<b>Longitud al nacer*</b>	51± 3
<b>Género</b>	
Hombres	45 (53)
Mujeres	42 (49)

---

\*\*Datos faltantes en: Edad gestacional n=85 y peso al nacer n=83.

Figura 1. Clasificación de hendiduras



En el **(Cuadro 4)**, se muestran las características de los eventos quirúrgicos de los pacientes. Los pacientes que requirieron queiloplastia primaria fueron 90%. La palatoplastia primaria se realizó en 78% y la queiloplastia más palatoplastia primaria se realizó en 2%.

En el **(Cuadro 5)** se observan las complicaciones más frecuentemente presentadas por los pacientes posterior a la intervención quirúrgica primaria, siendo las alteraciones odontológicas las más frecuentes, de estos casos el 65% de la muestra recibió al menos una valoración por odontopediatría, seguidos por las alteraciones del habla, de los cuales solo el 33% había recibido valoración por terapeuta de lenguaje terapias subsecuentes. La otitis media se presentó en el 30% de los casos, y se identificó que el 28% de los pacientes con este diagnóstico requirieron colocación de tubos de ventilación. La mayor frecuencia de complicaciones se presentó en los pacientes con las hendiduras de labio y paladar. Con respecto al apoyo psicológico solo el 15% de los pacientes con LH, PH y LPH, sus familias habían recibido alguna valoración y tratamiento.

**Cuadro 4.** Características del paciente y tipo de cirugía realizada en cada evento quirúrgico.

<i>Variables</i>	<i>Número de evento quirúrgico</i>	Primero	Segundo	Tercero	Cuarto
		n=87 n (%) Mdn, RIC	n=65 n (%) Mdn, RIC	n=37 n (%) Mdn, RIC	n= 25 n (%) Mdn, RIC
Edad del paciente en meses*		4 (3,8)	12 (10,21)	24 (15,36)	48 (32,60)
Peso en kg**		6±2	10±4	16±12	20±13
Tipo de tratamiento:					
Tratamiento primario					
Queiloplastia		78 (90)	3 (5)	0	0
Palatoplastia		7 (8)	39 (60)	5 (14)	1 (4)
Queiloplastia y palatoplastia		2 (2)	5 (8)	0	0
Tratamiento secundario					
Queiloplastia secundaria			10 (15)	14 (38)	5 (20)
Palatoplastia secundaria			3 (5)	9 (24)	8 (32)
Reconstrucción de punta nasal			0	1 (3)	1 (4)
Queiloplastia y palatoplastia secundaria			2 (3)	3 (8)	5 (20)
Fistula de paladar			1 (1)	3 (8)	1 (4)
Colgajo faríngeo			0	2 (5)	2 (8)
Liberación de saco vestibular			2 (3)	0	1 (4)
Odontectomía quirúrgica			0	0	1 (4)

\*Edad de paciente en meses Representada con: MED (RIC).

\*\*Peso en kg representado con: X ± DE



Cuadro 5. Complicaciones presentadas por diagnóstico.

Diagnóstico	LH aislado n=16 n(%)	PH aislado* n=8 n(%)	PH ** n=63 n(%)	LH, PH Y LPH n=87 n(%)
<b>Complicaciones.</b>				
<b>Mediatas</b>				
Otitis media				
No	15 (94)	5 (71)	38 (63)	58 (70)
Si	1 (6)	2 (29)	22 (37)	25 (30)
<b>Tardías</b>				
<b>Alteraciones del habla</b>				
No	11 (69)	4 (50)	18 (32)	33 (41)
Si	5 (31)	4 (50)	38 (68)	47 (59)
Alteraciones odontológicas				
No	7 (44)	4 (50)	17 (30)	28 (35)
Si	9 (56)	4 (50)	39 (70)	52 (65)
Valoración psicológica				
No	12 (75)	6 (86)	49 (87)	67 (85)
Si	4 (25)	1 (14)	7 (13)	12 (15)

\* Otitis media n=7, valoración psicológica n=7.

\*\* Alteraciones de lenguaje n=56, tratamiento odontológico n=56, otitis n=60, valoración psicológica n=56

## DISCUSIÓN

En el curso clínico de los pacientes evaluados en el presente estudio con diagnóstico de LH c/s PH se observó que en el 90% de los casos, la queiloplastia primaria se realizó a los 4 meses de edad con un rango intercuartílico (RIC) entre 3 y 8. La mayor frecuencia de palatoplastia se realizó a los 12 meses de edad con un RIC de 10 a 21. Dentro de las complicaciones valoradas en los pacientes con LH c/s PH, se identificaron con mayor frecuencia: alteraciones odontológicas en el 65% de los pacientes, seguido de alteraciones de lenguaje se observaron en el 59% de los pacientes y por último otitis media en el 30% de los pacientes.

En nuestro estudio la mayor proporción de pacientes fueron intervenidos a las edades recomendadas por la literatura, entre los 3 y los 8 meses para la reparación primaria de labio y entre los 10 y 21 meses para la reparación primaria de paladar<sup>11</sup>. Se ha sugerido que la quioloplastia temprana tiene efectos positivos en el crecimiento y desarrollo del segmento anterior de la arcada dentoalveolar<sup>12</sup>. La intervención quirúrgica oportuna en nuestra muestra podría explicar parcialmente, por qué la mayor proporción de pacientes presentó datos nutricionales adecuados al momento de la evaluación, sin embargo, se requieren más estudios para realizar inferencias acerca del impacto que puede tener la queiloplastia sobre estas variables.

Se ha informado acerca del tiempo adecuado para el cierre primario de labio; estudiando el efecto que tiene la queiloplastia realizada a estas edades, sobre el crecimiento facial y han concluido que, la queiloplastia realizada a los 3 meses o incluso antes ayuda a disminuir el tamaño de la hendidura alveolar y disminuye la protrusión de la premaxila<sup>13</sup>.

En este sentido, el protocolo de atención integral multidisciplinario de la zona noroeste de la República Mexicana sugiere que la queiloplastia se realice entre los 3 y seis meses, la palatoplastia a los 12 meses, la cirugía para cerrar el paladar anterior entre los 3 y 5 años de edad, la corrección de nariz y labio a partir de los 4 meses, el colgajo faríngeo o faringoplastia entre los 5 y 15 años, entre otras acciones del manejo en este tipo de pacientes<sup>14</sup>.

Respecto a las complicaciones mediatas, en este estudio el 30% de los pacientes fueron diagnosticados con otitis media con secreción. La prevalencia de esta complicación según otros autores es muy variable, en el estudio realizado por Fard NT, y cols<sup>15</sup>, informaron que el 51.2% pacientes de la muestra presentaron patologías auditivas como la otitis media aguda u otitis media con secreción, sugiriendo que la prevalencia de esta complicación podría estar subestimada en los pacientes estudiados, probablemente esto se debe a la falta de diagnóstico médico derivado de la falta de valoraciones frecuentes por otorrinolaringología.

En este estudio se identificó que el 28% de los pacientes con diagnóstico de otitis media requirieron colocación de tubos de ventilación, en el estudio realizado por Szabo y cols.<sup>16</sup>, el 98% de los pacientes fueron intervenidos al menos en una ocasión, concluyendo que los riesgos de la aplicación de tubos de ventilación son escasos.

Con respecto a las complicaciones tardías (odontológicas, alteraciones de lenguaje y psicológicas) el 65% de la muestra recibió al menos una valoración por odontopediatría. Se ha sugerido que los niños con este diagnóstico pueden requerir tratamiento ortodóncico individualizado o bien cirugía ortognática para lograr resultados favorables<sup>17</sup>.

Las alteraciones de lenguaje fueron identificadas por los padres en el 59% de los casos, resultados similares fueron reportados en un estudio realizado en Malasia por Normastura y colaboradores.<sup>18</sup>, quienes reportaron una prevalencia de 61% de pacientes con alteraciones del habla en el grupo de LPH.

De la muestra estudiada solo el 33% recibió valoración por terapeuta de lenguaje terapias subsecuentes. Se ha informado que posterior a la corrección quirúrgica en los niños con diagnóstico de LH c/s PH la terapia del lenguaje es necesaria ya que pueden cursar con algún trastorno del habla y que la terapia del lenguaje debería ser considerada como piedra angular en el tratamiento una vez realizado el tratamiento quirúrgico<sup>19</sup>.

Por último, en nuestro estudio solo el 15% de pacientes con LH, PH y LPH, sus familias habían recibido alguna valoración y tratamiento psicológico, se ha resaltado la importancia de un apoyo integral a familias con niños que cursan con LH, PH y LPH ya que las madres en mayor proporción que los padres podrían cursar con problemas psicosociales y este apoyo psicológico podría incidir en el bienestar familiar<sup>20</sup>.

Por tratarse de un estudio de cohorte ambispectivo, no podríamos descartar posibles sesgos: de selección al incluir a pacientes en diferentes etapas del curso clínico, lo cual podría incidir en la frecuencia y tipo de complicaciones presentadas; sesgo de medición debido a que los aplicadores de encuesta fueron diferentes al inicio del estudio, lo cual podría incidir en errores en la clasificación y en el llenado del instrumento; sesgo de memoria para variables como tabaquismo, etilismo, enfermedades durante la gestación entre otras, ya que la respuesta dependió de la capacidad del tutor para recordar y por último sesgo de seguimiento, condicionado por la imposibilidad de valorar a todos los pacientes de la misma manera a lo largo del periodo estudiado. Las

principales limitantes del estudio fueron las relacionadas con el expediente clínico, específicamente aquellos casos donde se encontró incompleto, ilegible o fraccionado en diferentes unidades de atención médica.

Sin embargo, a pesar de las limitantes y los sesgos, nuestro estudio aporta información relevante acerca del curso clínico de pacientes con este defecto congénito, describiendo de la situación actual de los pacientes con LH c/s PH del Estado de Chihuahua. El presente estudio podría servir de base para futura investigación sobre las principales complicaciones y secuelas a largo plazo, se puede utilizar como punto de partida para realizar futuras comparaciones de curso clínico en distintos estados de la república mexicana e incluso ciudades del mundo que manejan protocolos variados de atención.

En conclusión, el curso clínico analizado mostró que los pacientes con LH c/s PH son intervenidos quirúrgicamente a las edades recomendadas por la literatura. Las complicaciones fueron más frecuentes en pacientes con LPH, siendo las odontológicas las más identificadas, seguidas de otitis media y alteraciones de lenguaje. A pesar de que una gran proporción de padres refieren alteraciones de lenguaje pocos habían recibido atención, lo mismo ocurre con las alteraciones psicológicas, donde solo el 15% de los pacientes contaban con al menos una valoración. Hacen falta más estudios para conocer el impacto a largo plazo de la presencia de estas complicaciones.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Craniofacial anomalies and associated birth defects. In: Global Registry and Database on Craniofacial Anomalies. *World Health Organization*; 2001. p. 15-33.
2. Arteaga Martínez M, García Peláez I, Samar ME, Ávila RE Arteaga Martínez M, García Peláez I: Desarrollo de la cara y cuello. En: *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. Tercera Edición. Arteaga Martínez M, García Peláez I. Editorial Médica Panamericana, México, 2021. pp 240-252.
3. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. *Cleft lip and palate*. *Lancet*. 2009;**374**(9703):1773-85.
4. Saad AN, Parina RP, Tokin C, Chang DC, Gosman A. Incidence of oral clefts among different ethnicities in the state of California. *Ann Plast Surg*. 2014;**72**(Suppl. 1):81-3.
5. Moore KL: Aparato Faríngeo, Cara y Cuello. En: *Embriología Clínica*. Décima Edición. Moore KL. Editorial Elsevier, España, 2016. pp 179-184.
6. Carlson BM: Cabeza y cuello. En: *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. Quinta Edición. Carlson BM. Editorial Elsevier, España, 2014. pp 299-305.
7. Montenegro MA. y Rojas M. Aspectos moleculares en la formación de la cara y del paladar. *Int. J. Morphol*. 2005;**23**(2):185-194.
8. Chao-Huy Y, Jui- Pin L, An-Chi L, Lu\_hui Ch, Chung-Feng H. Prognostic factors for hearing outcomes in children with cleft lip and palate. *Past Reconstr Surg*. 2019;**143**(2):368e-374e.
9. Lombardo Aburto E. La intervención del pediatra en el niño con labio y paladar hendido. *Acta Pediatr Mex*. 2017;**38**(4):267-73.
10. Kernahan DA. The striped y a symbolic classification for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surgerylastic Reconstr Surg*. 1971;**47**(5):469-71.
11. Monasterio AL, Ford MA, Tastets H. ME. Fisuras Labio Palatinas. Tratamiento Multidisciplinario. *Rev*

- Médica Clínica Las Condes*. 2016;**27**(1):14-21.
12. Valentova-Strenacikova S, Malina R. Effects of early and late cheiloplasty on anterior part of maxillary dental arch development in infants with unilateral complete cleft lip palate. *Peer J* 2016;**4**;e1620
  13. Acosta M, Ayuso A, Castro F, Flores B. Labio y paladar hendido: comparación con/sin ortopedia prequirúrgica. *Odontología Actual* 2014;**11**(129):4-8.
  14. Sigler A. Protocolo para la planificación quirúrgica en las clínicas de labio y paladar hendidos en la zona noroeste de la República Mexicana. *Cir Plást Iberolatinoam* 2017;**3**(3):313-325.
  15. Fard NT, Khanlar F, Derakhshandeh F, Abdali H, Mokhtarinejad F, Poorjavad M. Middle ear pathologies in different types of cleft palate. *J Int Adv Otol*. 2013;**9**(1):7-11.
  16. Szabo C, Langevin K, Schoem S, Mabry K. Treatment of persistent middle ear effusion in cleft palate patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;**74**(8):874-7.
  17. Villarreal-González A, Loyola JP, Villarreal LE, Rodríguez E, López S. Labio y Paladar Hendido, importancia del tratamiento temprano. *Revista Tame* 2016;**5** (Suplemento 3):90-93.
  18. Normastura AR, Mohd Khairi MD, Azizah Y, Nizam A, Samsuddin AR, Naing L. Speech disorders in operated cleft lip and palate children in Northeast Malaysia. *Med J Malaysia*. 2008;**63**(1):21-5.
  19. Fakhim SA, Shahidi N, Javan GK. Advances in Bioscience and Clinical Medicine Original Paper Quality of Speech Following. *Cleft Palate Surgery in Children*. 2018;(c):14-8.
  20. Nidey N, Moreno Uribe LM, Marazita M. M, Wehby GL. Psychosocial well-being of parents of children with oral clefts. *Child Care Health Dev*. 2016;**42**(1):42-50.