

Conformador nasal postquirúrgico para pacientes pediátricos con labio y paladar hendido (LPH): reporte de un caso

Postoperative nasal retainer for bilateral lip and cleft palate (BLCP) pediatric patients: a case report

Resumen

El tratamiento de pacientes con LPH requiere un manejo multidisciplinario, enfocado en proveer condiciones óptimas estructurales, funcionales y estéticas para que el paciente pueda desarrollarse y lograr una mejor calidad de vida. La meta del tratamiento estomatológico es ayudar a las estructuras alteradas a que alcancen un potencial de crecimiento y desarrollo adecuado mejorando resultados en los tiempos quirúrgicos, minimizando los efectos adversos cicatrizales. Uno de los tratamientos para deformidades nasales en pacientes con LPH es el uso de conformadores, los cuales son aditamentos que trabajan la deformidad nasal mediante la ortopedia funcional; estos ayudan a: 1-evitar el colapso y la recaída del ala nasal, 2-tener vías aéreas más permeables, 3-eliminar adherencias quirúrgicas por secreciones o por contracción de la cicatrización. El objetivo de esta investigación es presentar el caso de una paciente femenina de 9 años de edad con LPH bilateral que presenta alteraciones nasales como; poca proyección nasal. Y se indica el uso del conformador nasal como aparato ortopédico postquirúrgico para mejorar las deficiencias estructurales, funcionales y estéticas de tejidos blandos.

Abstract

The treatment and improvement of patients with bilateral lip and cleft palate (BLCP) requires multidisciplinary management, focused on providing optimal structural, functional, and aesthetic conditions so the patient can develop and achieve a better quality of life. The goal of the estomatological treatment is to help altered structures to reach a growth potential and suitable development improving results in surgical times, minimizing adverse effects. One of the treatments for nasal deformity in patients with BLCP is the uses of nasal splinting, which are attachments that work the nasal deformity using func-

tional orthopedics; these help to: 1-avoid collapse and relapse of the nostril. 2-have more permeable airway. 3-eliminate surgical adhesions by secretions or contraction of healing. The aim of this review is present the case of a Female patient of 9-year-old with bilateral lip and cleft palate (BLCP), that presents nasal anomalies, like low nasal tip projection that use nasal retainer as a postoperative brace to improve the structural, functional and esthetic soft tissue deficiencies.

Descriptor: Labio y paladar hendido, herencia, retenedor nasal, ortopedia funcional, malformación nasal

Keyword: Lip and cleft palate, inheritance, nasal retainer, functional orthopedics, nasal disorders

Jonathan Marín Melo*
Socorro Ochoa Cáceres*
Juan Manuel Aparicio Rodríguez**/**

*Estomatología. Autor responsable
**Genética

***Hospital para el Niño Poblano Estomatología

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Marín, M.J., Ochoa, C.S., Aparicio, R.J.M. Conformador nasal post-quirúrgico para pacientes pediátricos con labio y paladar hendido (LPH): reporte de un caso. Oral Año 14. Núm. 46. 2013. 1035-1040

Recibido: Junio, 2013. Aceptado: Octubre, 2013.

Oral. Año 14 No. 46, Diciembre, 2013.

Introducción

En aproximadamente del 60 al 70% de las malformaciones congénitas, no se conoce una causa definida. Las causas identificadas son: alteraciones cromosómicas 3-5%, mutaciones genéticas 20%, agentes ambientales, radiaciones 1%, infecciones 2-3%, alteraciones metabólicas maternas 1-3%, drogas y agentes químicos 2-3% del resto se desconoce su causa.

La comprensión de muchos de los trastornos del desarrollo y crecimiento que afectan a las estructuras de la boca se logra a través del conocimiento de la embriología e histología de dichas estructuras. Los verdaderos factores etiológicos presentan en diversas alteraciones del desarrollo y crecimiento de los órganos dentarios, maxilares y varios tejidos¹. Algunas enfermedades orales y factores hereditarios pueden ser decisivos o sólo contribuyen a la aparición de una enfermedad específica, como se menciona más adelante. La mayoría de las malformaciones craneales son de etiología desconocida y como resultado, la clasificación se basa principalmente en las características morfológicas^{2,3,4,5,6}. Hay muchos tipos de anomalías como labio y paladar hendido (LPH), dentales referentes a la forma y número, de origen hereditario. La naturaleza de las anomalías depende en gran medida del tiempo en que se manifiestan, la capa embriológica afectada y también de otros factores externos. La frecuencia con la cual pueden surgir estos problemas depende de la forma de herencia y otras leyes de probabilidad.

Algunas anomalías dentales pueden ocurrir como la alteración hereditaria únicamente. Otros se presentan como parte de un problema genético mucho más complejo. Específicamente la ausencia congénita de uno o más dientes puede ser también un problema único de origen hereditario. Sin embargo, la ausencia de dientes puede ser parte de un síndrome y se relaciona con alteraciones en el ectodermo como pelo, piel y tejidos mucosos.

En México se estableció en 1978 el "registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas" (RYVEMCE), generando información preventiva programas dirigidos a la población en riesgo^{2,4,5,6,7,8,9}. Actualmente el INFOGEN ha sido creado en el Distrito Federal, como un centro de captación y estadísticas de todo tipo de malformaciones congénitas en la República Mexicana, que está asociado el Hospital para el Niño Poblano.

El labio hendido o paladar se sabe que afectan a aproximadamente uno en 700 recién nacidos. La razón de este defecto se encuentra en una variedad de causas hereditarias y multifactoriales en comparación con el desarrollo normal de la cara durante la embriogénesis. A veces se confunde la causa exacta de este defecto.

-Vitamina A y ácido retinoico. El retinoide conocido es isotretinoína (accutane), una droga usada para tratar el acné quístico severo. El rango y la severidad de las anomalías asociadas pueden incluir fragmentos de crecimiento antes y después del nacimiento, malformaciones del cráneo y cara, anomalías del sistema nervioso, corazón y/o fallas físicas adicionales. Vitamina A y sus derivados son conocidos teratógenos (cualquier

agente que causa una anomalía estructural después de la exposición del feto durante el embarazo).

El retinoide y vitamina A son teratógenos clásicos en una gran variedad de especies. Las malformaciones que se generan dependen de la dosis utilizada y el tiempo de la organogénesis, en la que se suministran. Tratamiento durante la organogénesis temprana provoca anomalías del sistema nervioso central y cardiovascular, mientras que una disposición más tarde da lugar a defectos genéticos en las extremidades superiores e inferiores, tracto genitourinario y paladar.

Debido a su efecto teratógeno se demostró en bioensayos con diferentes razas de animales y epidemiología en seres humanos, el retinoide está contraindicado en el embarazo, a tal punto que debe evaluar el desarrollo del embarazo después del tratamiento con el etretinate (Tigason), acitretin (Soriatane), (ácido todo-trans-retinoico) tretinoína o isotretinoína (Roaccutane), uso de retinoide selectivo en el tratamiento del acné psoriasis y otras afecciones de la piel. Estos retinoides aromáticos son derivados sintéticos de la vitamina A con un efecto regulador sobre la diferenciación epidérmica, inmune, modulando el efecto de los granulocitos y además, un significativo efecto inhibitorio sobre la granulotropina coriónica.

Para algunos de ellos (isotretinoína), ha sido determinado a un potencial teratógeno de hasta un 45% a la exposición prenatal. El riesgo es alto en el primer trimestre del embarazo y persiste hasta un mes después del tratamiento completo. El riesgo de malformaciones después de la fuente de la isotretinoína es alrededor de 25% en los embarazos que llegan a la semana 20, comparable en magnitud al riesgo de infección de la talidomida o rubéola. El suplemento de vitamina A en forma de palmitato de retinol genera un mayor incremento en los niveles plasmáticos de sus catabolitos teratógenos.

Generalmente, los estudios epidemiológicos de la exposición a la vitamina A y defectos de nacimiento son escasos, pero sugieren un pequeño aumento del riesgo de malformaciones congénitas en las dosis de vitamina A que superan en forma importante la dosis en la mayoría de las multivitaminas para uso prenatal. Pruebas recientes sobre suplementación diaria por encima de 25 000 UI, que reportan un aumento en la concentración de retinoide en seres humanos, incluyendo aquellos con efecto teratógeno, han aumentado la preocupación sobre el potencial teratógeno posible. Por eso como patrón general, se aceptan que la suplementación diaria de 8000 IU debe considerarse como la máxima dosis diaria admisible antes o durante el embarazo.

-Fisiología del labio y paladar hendido. Normalmente los tejidos de la cara se desarrollan desde ambos lados. El labio se ha formado generalmente durante la 5-6 semanas de embarazo y el paladar se ha formado en las 10 semanas. Cuando esta fusión no toma lugar, normalmente puede formar una separación en el labio superior y el paladar. Una hendidura en el labio superior y el paladar puede ser a menudo juntos. La verdadera razón de esta fusión está en investigación. Puesto que el labio y el paladar se desarrollan en diferentes momentos.

-Herencia del labio y paladar hendido. En algunos casos esta condición puede ser heredada. Donde en sus familias pueden existir labio y paladar hendido en algunos miembros de la familia. El labio hendido pueden ser la única anomalía o defecto de nacimiento, en algunos pacientes en más de 20% de niños, puede ser una parte de un síndrome del defecto genético de nacimiento^{10,11}.

Es posible detectar algunos síntomas y enfermedades genéticas en el nacimiento. Por ejemplo, síndrome de Pierre Robin es una condición rara donde el bebé nace con el maxilar inferior más pequeño que causa que la lengua se retraiga en su garganta. Esto conduce a dificultades respiratorias. Estos bebés también pueden tener un paladar hendido, que generalmente necesita cirugía o malformaciones craneofaciales como el síndrome O-pitz G, donde también se observa hipertelorismo¹².

-Otras causas posibles de labio y paladar hendido. Algunos expertos creen que LPH puede ser secundario a deficiencias nutricionales o efectos secundarios de los medicamentos, incluyendo el ácido retinóico como se mencionó antes, que puede conducir a un mayor riesgo de labio y paladar hendido^{13,14,15,16,17}.

El labio y paladar hendido es una alteración que se produce durante el desarrollo embriológico este se caracteriza por la falta de fusión de los procesos faciales; frontonasal medial con el proceso maxilar, esta alteración se presenta cerca de la cuarta semana de vida intrauterina; en México aproximadamente nace un niño con Labio y/o Paladar Hendido por cada 750 recién nacidos vivos.

Los pacientes con labio y paladar hendido están afectados por irregularidades en el crecimiento y desarrollo craneofacial lo que causa deficiencias estructurales, funcionales y estéticas en los tejidos blandos y duros, esto aunado a la presencia de cicatrices de las cirugías de labio y paladar dan como resultados estigmas faciales visibles como: forma de cara plana a cóncava, asimetrías nasales, maloclusión, problemas fonoarticulares, dificultades en la alimentación pudiendo llegar a ciertos grados de desnutrición, esto puede llevar a una inadap-tación social, lo que hace que el paciente no se desarrolle en total plenitud^{18,19,20,21,22}.

El tratamiento de los pacientes con labio y paladar hendido es mediante un manejo multidisciplinario e integral, el objetivo está enfocado en proveer las condiciones óptimas estructurales, funcionales y estéticas para que así el paciente pueda desarrollarse con plenitud y lograr con ello una mejor calidad de vida. Por lo tanto una de las metas principales en el tratamiento de labio y paladar hendido es ayudar a las estructuras que están alteradas a que alcancen un potencial de crecimiento y desarrollo adecuado o prepararlas para mejorar los resultados en los tiempos quirúrgicos y minimizar con ello los efectos adversos cicatrizales²⁰.

En las fisuras labiales los cartílagos alares se encuentran distorsionados; en el lado fisurado está aplanado y suele ser más grande pero, a la vez, es más débil; está alterada la forma y posición de los mismos, ya que en lugar de un arco redondeado que siga el perímetro de la nariz, el cartílago se extiende como un puente que cruza la fisura.

La columela se desvía de la línea media. En los pacientes con una fisura incompleta el piso nasal se encuentra presente y con ubicación inferior en el lado fisurado; en aquellos con fisura completa está ausente. La base del ala nasal suele estar lateralizada y en posición más inferior en comparación con el lado sano. El arco se eleva. El alvéolo puede estar desviado total o parcialmente, dependiendo del compromiso. El septum se encuentra desviado y lateralizado hacia el lado normal, en unos casos más que otros, fijando la posición de la columela.

En todos los casos el músculo orbicular de los labios se encuentra fijado cerca de la base de la columela, a lo largo del filtrum en el lado medial y, en el mismo labio, en el lado fisurado o lateral. Al momento de contraerse, tiende a distraer más la abertura a nivel de la fisura, lo que demuestra que el músculo orbicular de los labios no está fijado lateralmente a la base del ala nasal¹⁹.

Las características de la nariz en un labio fisurado, son:

1. Columela corta.
2. Base columelar desviada hacia el lado normal.
3. Domo alar con menos proyección y desplazamiento lateral.
4. Falta de piso nasal.
5. Arco de la nariz demasiado abierto.
6. Cartílago alar afectado con desplazamiento lateral.
7. Superposición disminuida o ausente entre los cartílagos alares y laterales.
8. Base alar desplazada.
9. Relación anormal entre los estratos de piel, cartílago y mucosa del ala nasal.

En las fisuras donde se ha tratado el defecto labial, pero no se ha corregido la deformidad nasal se encuentran, en mayor o menor grado, las siguientes situaciones:

1. Cartílago alar descendido.
2. Menor proyección y lateralización del cartílago alar.
3. Escotadura en el borde alar.
4. Bases asimétricas de los orificios nasales.
5. Severa desviación del tabique, que incluye a todos sus segmentos.
6. Desviación de la pirámide nasal.

De acuerdo a la clasificación de Kernahan y Stark el labio y paladar hendido primario puede ser completo e incompleto. Cuando se trata de fisura completa las características que presentan son poca proyección de la punta nasal, domo nasal deprimido, columela corta y desviada, el ala nasal se encuentra deprimida en el lado de la fisura, en estos casos se puede usar aditamentos como:

- 1.-Conformadores nasales prequirúrgicos: Antes de la queiloplastia los conformadores nasales ayudan a manipular la depresión del ala nasal, mejoran la proyección de la punta nasal y además ayudan a elongar ligeramente la columela en etapas tempranas.
- 2.-Conformadores nasales posteriores a la rinoplastia: En casos de secuela de labio y paladar hendido es decir posterior a la rinoplastia primaria los conformadores nasales ayudan a evitar

el colapso nasal, evitan la recaída del ala nasal, ayudan a tener vías aéreas más permeables y que no existan adherencias quirúrgicas por las secreciones nasales y por la contracción de la cicatrización¹⁸.

Los conformadores nasales son aditamentos que actúan directamente en la deformidad nasal mediante el concepto de ortopedia funcional con la Teoría de Roux, fundamentada y sustentada en la íntima relación entre la forma, estructura y función^{21,22,23}.

En la actualidad hay conformadores prefabricados, por lo general están hechos de silicón médico, los cuales ya tienen medi-

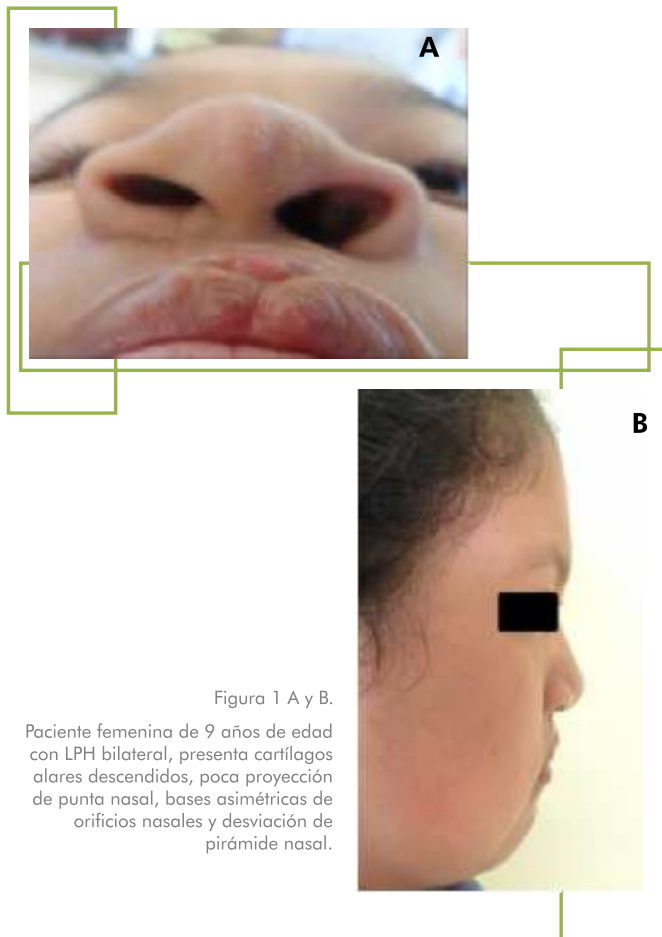
das estandarizadas y es fácil la colocación de acuerdo a la medida elegida. Las desventajas de estos conformadores radican en el alto costo que es inaccesible en nuestro país.

Los conformadores nasales fabricados se pueden elaborar con diferentes tipos de materiales biocompatibles como son:

- Silicón.
- Tubos de succión.
- Tubos nasogástricos.
- Catéteres.
- Elaborados con acrílico.
- Tornillo de expansión.
- Conformadores elaborados con clips para papel.

Caso clínico

Paciente femenina de nueve años de edad con LPH bilateral, presenta cartílagos alares descendidos, poca proyección de punta nasal, bases asimétricas de orificios nasales y desviación de pirámide nasal.



Se coloca conformador para proyección de punta nasal elaborado para este tratamiento por el Servicio de Ortodoncia del Hospital para el Niño Poblano, con alambre del 0.36 con loops para activación, unidos con acrílico y sostenido por un elástico como retención.



El plan de tratamiento fue indicar el uso del conformador nasal con un mínimo de 8 horas diarias, activación y medición cada 15 días, y realizando una medición mensual.

Las mediciones se realizaron tomando como puntos, la base de la nariz en relación con la punta nasal, la columela, y la altura de las narinas respectivamente.

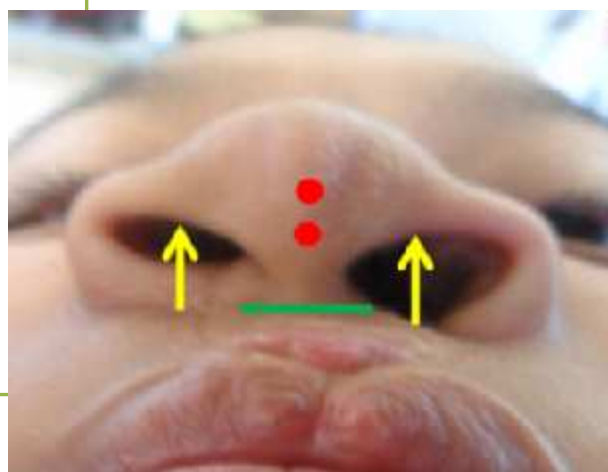


Figura 3 A.
Las mediciones se realizaron tomando como puntos, la base de la nariz en relación con la punta nasal, la columela, y la altura de las narinas respectivamente.

Las mediciones se realizaron mensualmente durante seis meses que se activó el conformador nasal y los resultados se reportan tabla 1:

Resultados de las mediciones realizadas mensualmente

| Fecha | Punta Nasal | Columela | Narina der. | Narina izq. |
|-------|-------------|----------|-------------|-------------|
| SEP | 13mm | 8mm | 8mm | 9mm |
| OCT | 13mm | 8mm | 8mm | 9mm |
| NOV | 13mm | 9mm | 8mm | 9mm |
| DIC | 14mm | 9mm | 9mm | 10mm |
| ENE | 15mm | 10mm | 10mm | 10mm |
| FEB | 15mm | 10mm | 10mm | 10mm |

Tabla 1.

Posteriormente se coloca un conformador nasal de retención durante seis meses el cual ya no se activa para mantener los tejidos blandos en la posición que se logró.

Discusión y Conclusiones

Genética de labio y paladar hendido.

En la genética de la condición puede pasar de cualquiera de los padres en un gen o genes que causan las hendiduras. Los investigadores han identificado un número de genes que pueden ser responsables. Se encuentra que los niños de padres con una hendidura tienen un 4 a 6% de posibilidades de nacer con hendiduras. Si un niño nace con las hendiduras pero ninguno de los padres tiene una hendidura, el riesgo de hendiduras en un hermano biológico es de 2 a 8 por ciento^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}.

El riesgo de hendiduras en hermanos biológicos y futuros hijos aumenta 15 a 20% si los padres así como los dos primeros niños tienen hendiduras^{13,14,15,16,17}.

Los niños que no tienen antecedentes familiares de hendiduras corren el riesgo de 0.14% de nacer con un labio y/ o el paladar hendido.

Causas ambientales de labio y paladar hendido.

Los factores ambientales incluyen embarazo temprano y la exposición a diferentes toxinas durante el embarazo. Exposición al tabaco y el alcohol están ligados al riesgo de los bebés que nacen con labio hendido o paladar. Las madres que están tomando medicamentos para la epilepsia pueden ser también un riesgo mayor de tener bebés con labio y paladar hendido, incluyendo drogas, como:

- fenitoina,
- fenobarbital,
- valproato de sodio,
- benzodiazepinas.

Aquellos que toman corticosteroides, metotrexato (para psoriasis, artritis o cáncer) o isotretinoín (para el acné) también están en riesgo.

Otros riesgos por la vitamina A.

Los niños que acuden al especialista con malformaciones craneofaciales representan un desafío importante. Aunque estas malformaciones la mayoría de las veces que no son importantes para la vida, el niño y la vida de su familia. Muchos de ellos tendrán múltiples y complejas cirugías para intentar conseguir su aspecto facial para ser lo más normal posible. Malformaciones craneofaciales, entre su frecuencia en la práctica clínica; grietas, síndromes orofacial (labio y/o paladar hendido) y síndromes de primer y segundo arcos branquiales como síndromes de Franceschetti-Zwahlen-Klein, Treacher-Collins y microsomnia hemifacial.

Aunque muchos defectos congénitos son causa genética, un grupo considerable tiene una etiología multifactorial. Se considera que alrededor de 8-10% de las malformaciones congénitas son el resultado de agentes teratogénicos. Estas sustancias incluyen la vitamina A y sus derivados. Ácido cis-retinoico (Accutane) es un retinoide sintético que comenzó a ser utilizado en los Estados Unidos en 1982 para el tratamiento del acné quístico severo. Gracias a sus efectos sobre la diferenciación de

la célula epitelial y baja toxicidad relativa, los resultados fueron buenos desde el punto de vista clínico. Sus efectos secundarios en adultos son mínimas, pero no debería de ser consumido durante el embarazo. En 1985 Webster estudió a pacientes pediátricos con defectos congénitos por diferentes causas.

Cuando la exposición se produjo durante el primer mes de gestación, tres y medio días fueron suficientes para causar malformaciones. Los principales defectos eran anomalías craneofaciales y cardiovasculares, tales como paladar hendido, depresión del tercio medio facial, anomalías en los procesos maxilares y el pabellón de la oreja, hipoplasicos arcos aórticos y defectos en el septum de las aurículas y los ventrículos. Ester etretinato (Tigason) es un derivado sintético de la vitamina A, que comenzó a ser utilizado en diciembre de 1986 para el tratamiento de la psoriasis. A diferencia del Accutane, que tiene una vida media de 16-24 horas y se metaboliza rápidamente, etretinato se almacena en los tejidos y sus metabolitos se han encontrado hasta tres años después de la admisión inicial.

Debido a su larga vida media y la persistencia de su potencial para producir defectos de nacimiento, se recomienda tener cuidado con las mujeres que para quedar embarazadas han estado en tratamiento con el etretinato para por lo menos los dos años siguientes a su administración.

Deficiencia de vitaminas del grupo B y ácido fólico en la dieta materna es otra causa comúnmente asociado de LPH en el recién nacido. Los padres que son mayores de lo habitual en el momento del nacimiento de su bebé están en mayor riesgo de tener hijos con LPH. Una infección viral durante el embarazo también puede asociarse con labio y paladar hendido. Las madres obesas tienen una mayor probabilidad de que su hijo nazca con una hendidura labial.

Por lo tanto no importando la causa del defecto facial, siempre existe una alternativa para el tratamiento de estos pacientes como lo es el uso de conformador nasal como aparato ortopédico pre o postquirúrgico, permite que el paciente desde el primer mes de vida mejore su aspecto facial, lo que facilita su aceptación social.



Figura 4 A y B.

El uso de conformador nasal con un uso mínimo de 8 horas diarias, como aparato ortopédico postquirúrgico en pacientes con LPH permite la proyección de la punta nasal, elongación de la columna; mejorando así las deficiencias estructurales, funcionales y estéticas de tejidos blandos.

Los autores agradecen de manera especial al Dr. Víctor Avalos Rodríguez (Sonrisa Huasteca A.C.) quienes son los pioneros en la elaboración del conformador que se utilizó en esta investigación.

Bibliografía

- 1.-Witkop, C. (1975). Clínicas Odontológicas de Norteamérica. Genética. Interamericana México 35-36.
- 2.-Pinto-Cisternas, J. (1979). La genética humana en Odontología ¿Algo superfluo o algo fundamental?. ADM; (36) 5: 561-565.
- 3.-Molina, J., Galindo, S., Padilla, B. (1984). Malformaciones Genéticas. PO; (5) 5: 32.
- 4.-Alfaro, N., Prado, C., López, M. (1994). Malformaciones congénitas en 75,788 nacimientos consecutivos en cuatro hospitales de Guadalajara, México. Perinatol Reprod Hum: 91-100.
- 5.-Gorlin, R. Thoma Patología Oral. Salvat (1985). 123-125 135-143 151-154 170-174.
- 6.-Shafer, W., Levy, B. (1987). Tratado de Patología bucal. Interamericana México D:F: 3-11.
- 7.-Johnston, M.C. (1980). Some abnormal patterns of development in the craneo-facial region. The National Foundation of birth defects; (15) 8: 23-42.
- 8.-Goodfrey, P. (1980). Frecuencia de malformaciones congénitas en seres humanos. Clin Pediatr Nort; (5): 123-133.
- 9.-Molina, J., Galindo, S., Padilla, B. (1998). Malformaciones Genéticas. La boca y la medicina; 35-41.
- 10.-Aparicio-Rodríguez, J.M., Hurtado-Hernández, M.d.L., Barrientos-Pérez, M. (2013). Ring chromosome aberrations at a pediatric mexican hospital. two cases with mosaicism of chromosome 13, 46XY / 46, XY, r (13) and chromosome 18, 46, XY / 46, XY, r (18). Journal of Asian Scientific Research, Vol.3, Pag.174-187. online ISSN: 2223-1331, print ISSN: 2226-5724.
- 11.-Aparicio-Rodríguez, J.M., Hurtado-Hernández, M.D.L., Barrientos-Pérez, M., Zamudio-Meneses, R., Palma-Guzmán, M., Chavez-Ozeki, H., and Chatelain-Mercado, S. (2013). Clinical features in a pediatric population due to chromosome deletions at a third level pediatric mexican hospital in 19 years period of time: five case reports. International Journal of Genetics and Molecular Biology, Vol.5, Pag. 1-7. ISSN: 2006-9863.
- 12.- Juan Manuel Aparicio-Rodríguez, Ma. De Lourdes Hurtado-Hernandez, Isabel Marraquín-García, Guadalupe Araceli Rojas-Rivera, Patricia Sánchez-Meza, Salvador Rodríguez-Peralta, Rigoberto Zamudio-Meneses, Walter san Martin-Brieke, Eduardo Urzaiz-Rodríguez and Enrique Huitzil-Muñoz (2011). Five opitz G/B.B.B syndrome cases report with two chromosomal abnormalities; X chromosome duplication (47, XXY) and translocation 46XX T(3q;4q). International Journal of Genetics and Molecular Biology, Vol.3, Pag.87-94. ISSN: 2006-9863.
- 13.- http://www.in.gov/isdh/files/cleft_lip_palate.
- 14.- <http://www.gillettechildrens.org/fileupload/cleft%20lip%20and%20palate>.
- 15.- <http://www.cdph.ca.gov/programs/CBDMP/Documents/MO-CBDMP-Cleft-Lip-Cleft-Palate-Facts>.
- 16.- http://practicalplasticsurgery.org/docs/Practical_23.
- 17.- <http://www.healthpoint.co.nz/default,18293>.
- 18.- Méndez, R., López, J. (2005). Conformadores nasales en la rinoplastia primaria del paciente fisurado. Cir. Pediatr; 18: 200-203.
- 19.-Loreto, M., Merino, G. (2011). Rinoseptoplastia en pacientes fisurados. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza y Cuello; 71 (2): 171-178.
- 20.-Ford, A. (2004). Tratamiento actual de las fisuras labio palatinas. Rev. Med. Clin. Condes; 15 (1): 3-11.
- 21.-Muñoz, A., Castro, L. (2006). Ortopedia tridimensional y manejo preoperatorio de tejidos blandos en labio y paladar hendidos. Cir. Plast; 16(1): 6-12.
- 22.-Bercowski, D., Stockstill, J. (2009). Moldeado naso alveolar en el paciente con labio y paladar fisurado unilateral. Rev. Odont. De los Andes; 4 (1): 37-42.
- 23.-Castillo, T., Yudovich, M. (2008). Ortopedia funcional y conformadores nasales. Hosp. Gea González.
- 24.-Webster William, S., Germain, Mary-Ann and Marshall, J. Edwards (1985). The induction of microphthalmia, encephalocele, and other head defects following hyperthermia during the gastrulation process in the rat. Teratology; 31, (1), 7382.
- 25.-Kernahan Desmond, A., and Stark Richard, B. (1958). A new classification for cleft lip and cleft palate. Plastic & Reconstructive Surgery & the Transplantation Bulletin; 22, 5, 435-441.