



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**USO COMBINADO DE TÉCNICA REICHERT-MILLARD EN  
LABIO LEPORINO  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL - 2018**

**PRESENTADA POR  
VÍCTOR HUGO BARRIGA FONG**

**ASESOR  
DR JORGE MEDINA GUTIERREZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA  
PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**LIMA – PERÚ  
2019**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**USO COMBINADO DE TÉCNICA REICHERT-MILLARD EN  
LABIO LEPORINO  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL - 2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y  
RECONSTRUCTIVA**

**PRESENTADO POR  
VÍCTOR HUGO BARRIGA FONG**

**ASESOR  
DR JORGE MEDINA GUTIERREZ**

**LIMA, PERÚ  
2019**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>3</b>
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	23
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>24</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	25
3.2 Variables y su operacionalización	25
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>27</b>
4.1 Tipos y diseño	27
4.2 Diseño muestral	27
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	28
4.5 Aspectos éticos	29
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>30</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>31</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>37</b>
1. Matriz de consistencia	37
2. Instrumento de recolección de datos	38

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

La incidencia de la fisura labial, acompañada o no de esta, es variable encontrándose generalmente entre 1 por 700-750 recién nacidos vivos (1), por tal motivo es considerada la alteración craneofacial de mayor prevalencia a nivel mundial. Al estudiar la incidencia, se observó que es más frecuente entre la raza asiática (1 en cada 500 recién nacidos vivos), en segundo lugar, la caucásica (1 en cada 750 recién nacidos vivos) y es menos común en afroamericanos (1 en cada 2000 recién nacidos vivos). Estas variaciones en incidencia, con respecto a la raza, no se evidencian con el paladar hendido. Al revisar estudios con respecto al sexo, la fisura labial/palatina se da con mayor frecuencia en varones; sin embargo, en mujeres es más recurrente la fisura palatina aislada (2).

Se puede presentar como fisura labio palatina (45%), paladar fisurado (35%) y fisura labial aislada (20%). Los labios leporinos hendidos unilaterales son los más comunes y ocurren generalmente en el lado izquierdo (en una proporción de 6:3). También, se observó que aproximadamente un 15% corresponden a hendiduras bilaterales (2).

El por qué aparece esta patología se debe a múltiples causas, de las cuales las genéticas y ambientales son de mayor importancia, también se pueden asociar a otros síndromes genéticos. Es un hecho que la incidencia aumenta con la edad del padre después de los 30 años. Además está relacionada con la deficiencia de vitamina b9 durante el embarazo; sin embargo, es más común la causa idiosincrática (3).

Clínicamente suele manifestarse un amplio espectro de variantes: fisura parcial, total labial, palatina, alveolar y nasal unilateral o bilateral. Esto es muy importante para el manejo clínico, un correcto manejo quirúrgico para definir el mejor abordaje al momento de la reparación del defecto y

minimizar los riesgos relacionados con la anestesia; algunos cirujanos aún usan la ley de los diez Musgrave, que consiste en realizar la cirugía correctiva del labio hendido con los siguientes parámetros: paciente con un peso de diez libras, diez semanas de nacido, menos de diez mil glóbulos blancos y una hemoglobina de diez mg/dl. Lo más usual en los hospitales es reconstruir la fisura labial a partir del mes o tres meses de edad, porque anatómicamente las estructuras labiales son más grandes, lo cual facilita una mejor reconstrucción (4).

En un estudio sobre las prácticas de los cirujanos plásticos en Estados Unidos, los miembros de la Asociación Americana Craneofacial-Paladar Hendido, observaron que el promedio de edad de los pacientes para realizar la cirugía de las hendiduras velopalatinas, fluctuaba entre los 6 a 12 meses en el 74%, mientras que solo el 20% esperaba hasta los 12 a 15 meses. En el 88% de estos pacientes, se realizaba la reconstrucción en un solo tiempo quirúrgico, según la técnica de Bardach o Furlow (5).

Como es predecible, entre los hospitales el abordaje quirúrgico es diferente, por tal motivo se han descritos diversas técnicas quirúrgicas para lograr una reparación adecuada del labio leporino, con múltiples variantes, como la reparación de Randall-Tennison, LeMesurier, Millard (rotación y avance). La técnica de Millard cuyo objetivo principal es reconstruir la continuidad y funcionalidad del músculo orbicular de los labios, y lograr su simetría (6). Por ello es necesario describir la técnica quirúrgica utilizada en el Hospital Militar Central y además ver el resultado final del mismo.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los beneficios del uso combinado de las técnicas Reichert-Millard en niños con labio leporino en el Hospital Militar Central en el año 2018?

### **1.3 Objetivos**

#### **a) Objetivo general**

Determinar los beneficios del uso combinado de técnica Reichert-Millard en niños con labio leporino Hospital Militar Central en el año 2018.

#### **b) Objetivos específicos**

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.

Describir el grado de asimetría postquirúrgica de la técnica combinada en niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.

Definir las principales complicaciones de la técnica combinada en niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.

Establecer las principales asociaciones entre las características clínicas y el grado de asimetría posquirúrgica de la técnica combinada en niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.

### **1.4 Justificación**

La Cleft Lip and Palate Association del Reino Unido (CLAPA 2001) define el labio leporino como "una apertura en el labio superior entre la boca y la nariz, que puede variar desde una leve hendidura en la porción coloreada del labio, hasta la separación completa en uno o ambos lados del labio, prolongándose hacia arriba y dentro de la nariz". Esta alteración anatómica afecta a los portadores no solo desde el punto de vista estético, también producen alteraciones funcionales, en especial la de succión, que tienen un gran impacto en el desarrollo normal de los niños; por lo que presentan un retraso en su crecimiento (7,8).

Es necesario, un adecuado abordaje quirúrgico, con el cual se obtenga un resultado estético junto a una correcta función muscular del orbicular de los labios, que permita una adecuada succión, reflejándose en el crecimiento y desarrollo (peso y talla) normal del niño. Las técnicas utilizadas y la edad de los pacientes en el abordaje quirúrgico primario de labio leporino han evolucionado de distintas maneras según las escuelas (9,10). En el país, no hay estudios que comparen el resultado de las diferentes técnicas.

Los portadores de fisura labial presentan un rechazo social que influye en la aparición de: ansiedad social, aislamiento, timidez o falta de asertividad, pensamientos depresivos y baja autoestima (11,12).

Debido a la gran cantidad de técnicas quirúrgicas para restaurar el labio leporino, se plantea que el presente estudio sirva para describir el resultado de la simetría de las comisuras labiales al combinar la técnica Reichert-Millard en niños con labio leporino de campañas médicas y generar la información necesaria para proponer este método quirúrgico combinado en beneficio de los pacientes con labio leporino.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El trabajo es viable en el tiempo previsto, puesto que se requiere la revisión y el uso de historias clínicas de los pacientes que se sometieron a reparación quirúrgica por labio leporino en el Hospital Militar Central. Los recursos humanos requeridos para el estudio es el propio investigador que se encargará de recopilar la información.

No existen problemas éticos puesto que la intervención no conlleva a riesgos hacia el paciente por trabajar con fuentes secundarias.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Kato M. et al., 2017, realizaron una investigación comparativa en base a 18 operaciones de labio leporino que utilizaron lupas quirúrgicas y microscopía. Se evaluaron el tiempo de operación, la tasa de complicaciones y las puntuaciones de las respuestas al cuestionario se analizaron estadísticamente. Encontrando que el tiempo de operación cuando se usó la microscopía, no fue significativamente más largo que cuando se utilizaron lupas quirúrgicas. El campo quirúrgico se compartió claramente con los asistentes quirúrgicos, enfermeras, anesthesiólogos y estudiantes a través de microscopio con monitores. Pasar el equipo quirúrgico fue más fácil al compartir la vista quirúrgica, y la preparación del microscopio preoperatorio no interfirió con los deberes de las enfermeras, no hubo resultados negativos en el uso de la microscopía (13).

Funayama E. et al., 2016, compararon una nueva técnica de abordaje quirúrgico frente al método de línea recta (SL; efecto Rose-Thompson), rotación-avance (AR; Z plastia del labio superior), y el método de colgajo triangular (TA; Z plastia del labio inferior); en la cual evaluaron 137 casos consecutivos de labio leporino de todos los tipos y grados de severidad, con o sin paladar hendido, desde 2009 para esta nueva técnica. La técnica híbrida ha dado resultados con mejor estética del labio reparado, con puntajes promedio más altos de impresión de vista que AR / SL (14).

Falk-Delgado A. et al., 2018, buscaron determinar las complicaciones después de la cirugía de labios leporinos y la incidencia e indicaciones en todos los pacientes nacidos con labio leporino unilateral desde 1960 hasta 2004. Se evaluó a 443 pacientes. La tasa total de complicaciones quirúrgicas tempranas fue del 6 por ciento (n = 26). La cirugía secundaria para el labio superior corto se realizó en 3.8 por ciento (n = 17), 8.4 por ciento (n = 37) sufrió una reducción del exceso de bermellón, 8.6 por ciento (n = 38) se sometió a revisión de cicatrices, 11 por ciento (n = 51) por el

borde vermillón-cutáneo incongruente, y el 10 por ciento (n = 45) para otras indicaciones. En total, el 45 por ciento no tuvo revisiones secundarias (15).

Rossell-Perry, 2006, investigó acerca de una nueva clasificación de severidad de fisuras labio palatinas del programa Outreach Surgical Center Lima, Perú, tuvo como objetivo mostrar el diseño de una nueva clasificación de fisuras labiales basadas en el grado de severidad en que se encuentran afectados los 4 componentes de la fisura labiopalatina: nasal, labial, palatino primario y secundario. Esta investigación fue de tipo descriptiva y utilizó una muestra de 1043 pacientes con fisura labial y palatina congénita. Se hizo la revisión de resultados quirúrgicos obtenidos en 1043 pacientes con fisura labial y palatina operados por ellos bajo el protocolo diseñado basado en esta clasificación de severidad entre los años 1996 al 2005. La valoración de casos quirúrgicos obtenidos se realizó a través de la cantidad de casos que necesitaron revisión secundaria mayor, con un seguimiento mayor a un año. Al finalizar se evidenció una relación directa entre la severidad de la fisura y la cantidad de malos resultados quirúrgicos (16).

Sacsquispe y Ortiz (2004) realizaron un estudio llamado Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo, donde el objetivo fue establecer la prevalencia de LPF en el Instituto Especializado Materno Perinatal y su relación con los factores de riesgo, en los años 2001 y 2002, utilizaron una muestra de 44 casos de labio y/o paladar fisurado en un total de 37,213 neonatos registrados en los años 2001 y 2002, se utilizó como materiales y métodos el analizar las historias clínicas de los neonatos nacidos en los años 2001 y 2002 en el Instituto Especializado Materno Perinatal que presentaron labio y/o paladar fisurado y de sus madres. Se analizaron diferentes variables. Como conclusiones al estudiar el labio y/o paladar fisurado y sus factores de riesgo, se encontraron algunos factores que no han sido reportados en otras investigaciones como es el consumo de amoxicilina, nitrato de miconazol y dimenhidrinato en el primer trimestre de embarazo y el incremento en la relación de otras malformaciones congénitas vinculadas al labio/o paladar fisurado, lo que contribuye a conocer mejor esta patología de carácter congénito (17).

Elander A. et al., 2016, evaluaron un protocolo quirúrgico para las hendiduras en el paladar blando (CPS) y para las hendiduras en el paladar duro y blando (CPH), con o sin malformación adicional, con respecto a las intervenciones quirúrgicas primarias y secundarias necesarias para el cierre de la hendidura y para la corrección de la insuficiencia velofaríngea hasta los 10 años de edad. Se evaluaron a 94 niños con paladar hendido, divididos en cuatro grupos con (+) o sin (-) malformaciones adicionales (CPS + o CPS - y CPH + o CPH-), se requirió la reparación del paladar duro en un 53%. Se realizó con colgajos locales pequeños en el 21% y con colgajos mucoperiósticos bilaterales en el 32%. La incidencia total de la reparación del paladar blando fue del 2% y la reparación de la fístula del paladar duro fue del 5%. La incidencia total de la cirugía velofaríngea secundaria fue del 17% hasta los 10 años, variaban desde el 0% para CPS y el 15% para CPH, hasta el 28% para CPS + y el 30% para CPH +. El protocolo de etapas descrito para la reparación de CPO se encuentra seguro en términos de resultados quirúrgicos perioperatorios, con una necesidad comparativamente baja de intervenciones secundarias. Además, el estudio indica que la presencia de una hendidura en el paladar duro y / o condiciones adicionales tienen un impacto negativo en el desarrollo de la función velofaríngea (18).

Kantar R. et al., 2019, evaluaron las complicaciones postoperatorias tempranas del abordaje en una sola etapa en comparación con el labio leporino primario (PCL) o el paladar hendido primario (PCP) solo, se utilizó la base de datos pediátrica del Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos para identificar a los pacientes que se someten a reparaciones de paladar hendido y labio leporino (PCLP), PCL o PCP en una sola etapa. Encontrándose un total de 181 pacientes en el grupo de PCLP de una sola etapa, 1007 en el grupo de PCP y 783 en el grupo de PCL. No hubo diferencia en las tasas de complicaciones tempranas entre los grupos. Dentro del grupo de PCLP, los factores de riesgo cardíaco ( $\beta = 35.19$ ; intervalo de confianza del 95% [IC] 7.88-75.21;  $P = 0.04$ ) y las complicaciones ( $\beta = 77.31$ ; IC del 95% 35.82-

118.79;  $P < 0.001$ ) fueron factores de riesgo significativos para más tiempo operativo (19).

Rossell-Perry P., 2016, describió su experiencia de 20 años en la reconstrucción de fisura labial unilateral y cómo evolucionó su técnica quirúrgica desde Millard hasta Z plastia triple de un brazo, comparándose los resultados de las diferentes técnicas. Su población fue de 277, se evaluaron sus medidas antropométricas, cicatrices y complicaciones. No hubo diferencias en el resultado entre Millard y Reichert-Millard en fisura labial unilateral. En fisura labial completa y con defectos amplios, se consiguió una mejor simetría labial con la Z plastia doble de un brazo usándose rotación de avance superior a comparación de la técnica de Reichert-Millard. Este estudio concluyó que era necesario tener un sistema de clasificación individual que vaya acorde de la técnica quirúrgica correspondiente, y propuso un protocolo para lograr mejores resultados (20).

Rossell-Perry et al., 2013, comparó los resultados quirúrgicos obtenidos en el tratamiento de las fisuras labiales con 2 protocolos diferentes. Realizó un estudio analítico comparativo de un protocolo A, con una sola técnica para tratar las diversas variedades de esta patología, y de un protocolo B, se emplearon diferentes estrategias quirúrgicas de acuerdo a la clasificación propuesta, basada en el número de malos resultados obtenidos en cada uno de ellos. Se observaron diferencias significativas en el número de malos resultados entre ambos protocolos, a favor del B ( $p: 0.0001$  y  $p: 0.002$ ). Se concluyó que fue posible observar un menor número de malos resultados con la aplicación del protocolo B (protocolo individualizado) para el tratamiento de la fisura labial (21).

Lopes D. et al., 2018, evaluó la asociación de Millard tipo I con la técnica de mucosa zetaplastia como la cirugía de elección para la reparación primaria del labio en pacientes con fisura labial unilateral. En este estudio, se operaron 65 pacientes con esta técnica desde enero de 2007 hasta diciembre de 2012 en Santos, Brazil, bajo seguimiento por más de cuatro

años; de los cuales 10 (15%), presentaron resultados insatisfactorios y se sometieron a una cirugía secundaria. Se concluyó que la queiloplastia primaria con Millard tipo I asociada a zetaplastia es apropiada cuando el número de reoperaciones es bajo (22).

León Pérez J. et al., 2008, realizó un revisión de la literatura y reporte de 837 casos de cierre vertical en labio hendido. Propuso el cierre vertical de la piel tras la miorrafia, al formar una línea y tratar de dar apariencia a la columna del filtrum que no se formó en el labio hendido. Presentó el resultado de 837 niños operados en Mexico Df desde enero de 1998 hasta diciembre de 2006, de los cuales 310 pacientes fueron mujeres y 527 varones; el 13 % (n=109) presentaban hendidura bilateral. EL 95 % (n=795) tuvieron un resultado estético adecuado; no se presentaron complicaciones postoperatorias inmediatas y solo en un paciente se produjo dehiscencia de la herida (23).

Mehrotra D. et al., 2010, evaluó la incidencia de deformidades del labio leporino, realizó la técnica de Millard y sus modificaciones para luego evaluar los resultados de las cirugías. El estudio incluyó a 158 pacientes de labio y paladar fisurado, de los cuales 60 pacientes con labio leporino fueron sometidos a reparación quirúrgica. Se concluyó que la técnica de Millard da resultados quirúrgicos buenos con disminución progresiva de la asimetría de los lados hendido y no hendido (24).

## **2.2 Bases teóricas**

La prevalencia reportada para el labio leporino es variante de acuerdo a el método de verificación, el país de origen y la clasificación que se usen en los mencionados países. En los Estados Unidos, la entidad encargada de estudiar los defectos de nacimiento de 2007 a 2011 concluyó que la prevalencia de las hendiduras orofaciales (labio leporino [LL] solo, paladar hendido [PH] solo y ambos [LL-PH]) fue de 14.5/10,000 nacidos vivos (1 por cada 690 nacidos), la de LL solo fue de 3.1 por cada 10,000 nacimientos, la de LL con PH fue de 5.6/10,000 nacidos, y la de PH solo fue de 5.9 en

cada 10 000 nacimientos. Por lo tanto, entre los recién nacidos con LL, un aproximado de dos tercios tenía LL con PH y un tercio, LL solo (25).

La etnicidad también afecta la prevalencia de las fisuras orofaciales. La más baja fue en la población afroamericanos estadounidenses (10.2/10,000 nacimientos vivos), la más alta en los indios americanos o nativos de Alaska (20.5/10,000 nacimientos vivos), y en una proporción intermedia en otros grupos (caucásicos, latinos, orientales e isleños del Pacífico). La población de las Primeras Naciones de Columbia Británica en Canadá, posee la mayor tasa de nacimientos con defectos orofaciales registrada a nivel mundial, casi 30 de 10,000 nacimientos (26).

El PH aislado parece ser constante en todas las razas y etnias. El PH tiene una etiología diferente a la del LL, donde los factores ambientales y genéticos probablemente afectan el riesgo de desarrollar LL más que el de PH. Según el sexo el LL solo y LL con PH se presenta más en hombres, sin embargo el PH solo es más frecuente en mujeres. También se observó que la prevalencia aumenta modestamente con la edad materna  $\geq 35$  años (25).

### **Embriología**

El desarrollo craneofacial representa una interacción compleja de patrones celulares, migración, proliferación y diferenciación. Gran parte del tejido facial se origina por la migración celular desde la cresta neural embrionaria. Detrás de este desarrollo se encuentran los genes reguladores, estructurales y posicionales que gobiernan las interacciones de célula a célula requeridas.

**Labio leporino:** El cierre completo del labio generalmente se realiza a los 35 días de la concepción, al fusionarse los procesos lateral nasal, mediano nasal y maxilar mesodérmico. La falla en el cierre de cualquiera de ellos puede producir la hendidura de labio unilateral, bilateral o (rara vez) en la línea media de los labios. La falta de fusión de los elementos faciales puede

ser leve, involucrando solo el labio superior; o puede extenderse hacia el paladar o la cara media, que puede afectar la nariz, la frente, los ojos y el cerebro. El LL puede ser unilateral o bilateral; siendo el LL unilateral del lado izquierdo la presentación más común.

**Paladar hendido:** El aislado se produce cuando hay una falta primaria en la fusión de los estantes palatinos. Las anomalías en la muerte celular programada pueden contribuir a la falta de fusión palatina, aunque este mecanismo sigue en debate. La interrupción aislada de los estantes del paladar puede ocurrir después de la unión del labio porque el cierre del paladar no se completa hasta los 56 a 58 días después de la concepción.

## **Etiología**

El diagnóstico y el estudio de las malformaciones en el feto dieron lugar a reportes valiosos en relación a la genética, los factores externos y ambientales que pueden afectar el desarrollo fetal.

**Genes:** El proceso de desarrollo de la cara media involucra genes que controlan el patrón y la proliferación celular, la comunicación extracelular y la diferenciación. Los defectos genéticos en cada uno de estos procesos de desarrollo cruciales para la formación de la cara media se asocian con malformaciones craneofaciales. La hendidura no sindrómica generalmente representa un evento genéticamente complejo con las interacciones gen-gen y gen-ambiente. En algunos casos, de 2 a 20 genes pueden interactuar para provocar una hendidura facial (27,28).

En individuos con hendiduras orales no sindrómicas, se han identificado más de 30 genes candidatos, pero como grupo contribuyen solo a un pequeño porcentaje de casos. Entre estos individuos, las contribuciones genéticas típicamente interrumpen uno o un conjunto contiguo de genes. El paladar hendido asociado con el síndrome de delección 22q11 es un ejemplo de un defecto genético continuo. Sin embargo, existe una superposición

genética entre estas dos categorías de presentación y se encuentran variantes en los genes de hendiduras sindrómicas en el 10 por ciento de los individuos con hendiduras orales no sindrómicas. Se han reportado más de 100 síndromes relacionados con hendiduras orales (29).

La mayoría de los genes anteriores han sido implicados en modelos animales como responsables de las hendiduras orofaciales. Los hallazgos similares en humanos son más limitados, los genes relacionados son Gen Satb2, Sonic hedgehog gene, variantes del gen TGF-alfa, Gen del TGF-beta-3 y gen IRF 6.

**Agentes ambientales:** La extensión epidemiológica del conocimiento obtenido de los estudios con teratógenos en animales y humanos ha identificado varios agentes que se asocian a una mayor frecuencia de malformación de la región media de la cara después de la exposición en el útero, lo que puede ser un factor contribuyente en el feto genéticamente en riesgo.

**Medicamentos:** Varios medicamentos, muchas veces recetados para las mujeres en edad reproductiva son reconocidos como teratógenos con especificidad para el desarrollo de la mitad de la cara. Los agentes anticonvulsivos, como la fenitoína, el valproato de sodio, el topiramato y el metotrexato son ejemplos de medicamentos comúnmente asociados con las fisuras orofaciales. Si bien el riesgo relativo de anomalías orofaciales aumenta, el riesgo absoluto de hendiduras después de la exposición al fármaco sigue siendo pequeño (30,31).

La asociación entre las fisuras orofaciales y el uso de corticosteroides es menos clara, ya que algunos datos epidemiológicos sugieren una posible relación con LL/PH. El diazepam, el ondansetrón y las nitrofurantoínas han mostrado algunos resultados que hasta la fecha son debatibles (32).

**Tabaquismo:** En un metanálisis del 2013 que agrupó datos de participantes individuales de estudios que utilizaron métodos similares en

poblaciones europeas, el tabaquismo materno aumentó significativamente el riesgo de LL /PH (OR 1.62, IC 95% 1.35-1.95) y PH (OR 1.38) , 95% IC 1.04-1.83) (21). La teratogénesis se ha atribuido a la hipoxia, así como a un componente del tabaco (cadmio). Las interacciones gen-ambiente también están bajo investigación (24). El riesgo conjunto de fumar cigarrillos y un alelo fetal raro en el locus del gen TGF-alfa fue mayor que en forma individual, ya sea en estudios de caso/control de factores de riesgo para fisuras orofaciales (33).

Un estudio internacional basado en la población también encontró una asociación entre la exposición pasiva al humo y las fisuras orales (OR 1.14, IC 95% 1.02-1.27) (34).

**Alcohol:** El consumo materno de alcohol también parece estar asociado con un mayor riesgo de hendiduras faciales (25). Como ejemplo, un gran estudio de casos y controles de 731 bebés y fetos con hendiduras orofaciales encontró que las mujeres con consumo excesivo de bebidas alcohólicas (más de cinco bebidas consumidas en una semana) tenían más probabilidades de tener un hijo con LL/PH (27). Los estudios en animales sugieren que el impacto subyacente del etanol materno puede ser una alteración en la fluidez de la membrana celular o una actividad reducida de enzimas específicas como la superóxido dismutasa (35).

**Deficiencia de folato:** El folato es un componente esencial en el proceso de metilación del ADN, y su deficiencia contribuye a una variedad de defectos de nacimiento. Si bien las asociaciones más notables son los defectos del tubo neural y las malformaciones cardíacas, hace algunos años surgieron pruebas de una posible asociación con el desarrollo de LL/PH, aunque esto sigue siendo controvertido. De hecho, a pesar de un extenso estudio, la evidencia no es convergente y no hay evidencia sólida de una asociación entre las hendiduras orales y la ingesta de ácido fólico solo. Sin embargo, el uso de multivitamínicos en el embarazo temprano puede proteger contra las fisuras orales, especialmente

el LL/PH, aunque esta asociación puede confundirse con otros factores del estilo de vida relacionados con el uso de multivitamínicos (36).

En las poblaciones humanas, la deficiencia de folato y el riesgo de un niño con LL/PH se han estudiado mediante diversos enfoques. En el metanálisis de 2013 descrito anteriormente que agrupó los datos de participantes individuales de estudios que utilizaron métodos similares en poblaciones europeas, el uso materno de ácido fólico (suplementos de ácido fólico y / o consumo de folato en la dieta) en el período periconcepcional se asoció con una reducción del LL/PH (OR 0,70; IC del 95%: 0,65 a 0,94), pero ninguna reducción significativa en el PH aislado (OR 1,2; IC del 95%: 0,89 a 1,57). La falta de reducción significativa entre los fetos con PH respalda las diferencias etiológicas y epidemiológicas reconocidas entre el LL/PH y PH aislado. En contraste, una revisión Cochrane de 2015 no encontró pruebas de un efecto preventivo o negativo en el PH (RR 0,73; IC del 95%: 0,05 a 10,89; tres estudios; 5612 nacimientos; pruebas de baja calidad) o LL (RR 0,79; IC del 95%: 0,14) (37).

Además, varios estudios epidemiológicos genéticos se han centrado en los polimorfismos genéticos de las enzimas de la vía del folato. Estos estudios también apoyan una asociación de la deficiencia de folato y LL/PH. En particular, entre los fetos que son homocigotos para un polimorfismo de la acetil-N-transferasa (NAT-1), y en quienes no se tomaron multivitaminas maternas en el embarazo temprano, el riesgo de LL/PH fue dos veces mayor (38).

Los polimorfismos de la metil tetrahidrofolato reductasa (MTHFR), una enzima importante en la vía del metabolismo del folato, también se han relacionado en estudios individuales. La asociación de la deficiencia de folato con LL/PH es evidente en estudios de determinados medicamentos que aumentan el riesgo de tener un feto con LL/PH. Varios de los medicamentos antiepilépticos son antagonistas de folato que sugieren una relación causal entre estos agentes y el mayor riesgo de LL/PH entre los fetos expuestos. En estudios con animales, la inducción de LL/PH a través

de la exposición a procarbazona podría mejorarse parcialmente mediante la suplementación concomitante de folato (39).

**Otros:** La obesidad materna se ha relacionado con un pequeño aumento de LL/PH.

### **Manejo Obstétrico**

La amniocentesis para microarrays debe ofrecerse a mujeres con hallazgos ecográficos de hendiduras orofaciales fetales y anomalías asociadas debido a la alta tasa de defectos cromosómicos. Las fisuras orofaciales en ausencia de malformaciones congénitas asociadas probablemente no se relacionen con una anomalía cromosómica; sin embargo, la dificultad en el diagnóstico ecográfico prenatal de algunas de ellas apoya la oferta de micromatrices en todos los fetos con hendiduras faciales diagnosticadas prenatalmente (40).

El diagnóstico en edad fetal de un defecto craneofacial no tendrá efecto alguno en la atención preparto o intraparto materna. La reparación de las hendiduras orofaciales en modelos animales creados quirúrgicamente se realizó con éxito y dio como resultado una cicatrización fetal sin cicatrices y un desarrollo normal de la cara y el cráneo. Se desconoce si esto también será posible en humanos en los que las hendiduras no se han creado quirúrgicamente. Al intentarse la corrección "in utero" de una hendidura fetal humana; el niño tuvo un parto prematuro y murió a los dos meses de vida (41).

El manejo prenatal de una madre con un diagnóstico ecográfico de defecto craneofacial fetal, debe considerar la referencia a un equipo de administración integral. El servicio de neonatología encargado del parto debe ser previamente notificado, para aconsejar a los padres sobre los cuidados del neonato y la planificación de la cirugía reconstructiva.

## **Manejo postnatal**

La vigilancia del recién nacido conllevará atención, no solo a la reparación quirúrgica, sino también a las necesidades más inmediatas, como la alimentación y los problemas de las vías respiratorias. Las reparaciones primarias de los labios a menudo se pueden realizar a los tres meses de edad con reparaciones palatinas a los seis meses. A menudo se necesitan cirugías adicionales, así como terapias del habla y ortodoncia. La Asociación de Labio y Paladar Hendido proporciona apoyo e información importantes para los padres (42).

## **Riesgo de Recurrencia**

La presencia de LL / PH o PH en un padre, un hijo anterior nacido en la pareja o en el historial familiar requiere una investigación adicional si se debe proporcionar una evaluación de riesgo apropiada. Dicha evaluación conlleva tres consideraciones importantes:

- Delineación de LL / PH de PH aislado.

- Determinación de una posible microforma en la familia.

- Presencia de un posible síndrome.

## **Técnicas quirúrgicas**

### **Técnica de Millard**

Está enfocada en ocultar la incisión de la columna del filtro en la raíz de la nariz, pero debido a los trazos que se utilizan tiene la posibilidad de una cicatrización vertical retráctil con un migración de la porción roja labial hacia arriba o una migración de la región baja del cartílago lateral inferior hacia abajo, así como la formación de una cicatriz retráctil horizontal que termina en una narina angosta. Inicialmente esta técnica se realizaba en dos tiempos quirúrgicos: primero con una adhesión labial entre el primer y el segundo mes de edad; posteriormente la queiloplastia entre los 3 a 4 meses. Para de esta manera lograr atenuar la deformación nasal y maxilar

relacionada con el defecto al realizar una previa aproximación de ambos extremos.(5)

### **Técnica quirúrgica**

La técnica de Millard se basa teniendo en cuenta el filtro, donde se conservan los cuatro puntos cardinales marcados en el diseño antes de la cirugía: el arco de Cupido, que sería el vértice del área roja labial; el vértice de la cresta del filtro del lado sin defecto; el punto de simetría en el vértice del arco de Cupido; y el punto labial lateral situado equidistante entre la comisura y la cresta del filtro del lado no afectado. Esta técnica provee una incisión curvilínea y un colgajo triangular de avance y rotación.

El colgajo C, es el colgajo en forma de triángulo de la nariz hendida (43).

### **Desarrollo de la intervención**

Después de realizar la anestesia con la infiltración de lidocaína al 0,5-1% con epinefrina, la disección con bisturí empieza en la cara interna labial, incidiendo en la piel y mucosa. Se localizan los músculos para disecarlos progresivamente de sus puntos de inserción anormales alrededor del hueso maxilar. Posteriormente, el colgajo se rota hacia abajo, para horizontalizar el arco de Cupido. Luego el colgajo C se disecciona del plano muscular. A nivel mucoso, la disección con bisturí frío se extiende hasta 2-3 mm superior al límite donde está adherida la mucosa gingival. La incisión se continúa de manera paralela a la línea gingival. A nivel mucoso se separa del nivel muscular en su porción profunda. El colgajo de mucosa debe facilitar una rotación del colgajo muscular de manera relajada, ayudándose de una incisión relajante por lado. Millard aprovecha este tiempo quirúrgico para realizar una septorrinoplastia. La disección con bisturí frío de la cara interna ayuda a localizar la espina nasal anterior y la disección subpericóndrica del tabique en sus dos lados hasta los cartílagos laterales inferiores. Logrado la disección hasta el pilar lateral del cartílago lateral inferior, hacia el pie del orificio piriforme. El cartílago lateral inferior se disecciona superficialmente

hacia el plano del lateral superior, sin separarlo de la parte mucosa de la nariz. El septum se mueve y se centra según el eje medial después de realizar un decolamiento subpericóndrico (44).

## **Sutura**

El domo de la nariz del lado anormal se posiciona a la misma altura que del lado no afectado. Las hebras musculares nasolabiales, del músculo orbicularis, se unen con su homólogo opuesto con sutura no reabsorbible, monofilamento 4/0. La hebra marginal del músculo orbicularis se disecciona a lo largo de 1-2 mm en un plano debajo de la piel en los márgenes externos e internos, y se unen mediante el hilo de sutura mencionado. La mucosa se sutura con puntos reabsorbibles 5/0 o 6/0 en los planos labial y vestibular, luego de realizar la exéresis del tejido sobrante. La sutura cutánea es con uniones piel a piel con puntos invaginantes no reabsorbibles 6/0 o con suturas no reabsorbibles dérmicos del hilo mencionado.

## **Técnica de Tennison-Randall**

Esta técnica se basa en el alargamiento de la cara interna labial a través de una contraincisión ubicada en la parte superior de la unión de la piel con la mucosa. Esta incisión ayuda a crear un triángulo equilátero diseñado en el margen externo labial. De esta manera, el final estético de la intervención es condicional a cálculos matemáticos y de las proporciones del colgajo. En este trazado no hay versatilidad quirúrgica ó de improvisación. El valor positivo de este trazado es la elongación del labio entre el arco de Cupido y la base del cartílago lateral inferior. La mayor desventaja de esta técnica es la alteración del tercio inferior del filtro. Entrecruzando las hebras musculares se equilibra la forma plana del filtro. Se prefiere esta técnica, si la diferencia entre la altura del ala nasal y el vértice de los labios es mayor de 2-3 mm (45).

## **Técnica cutaneomucoso**

Los márgenes cutáneos a considerar son:

Margen nasal, la base de la columna del filtro y la del cartilago lateral inferior no alterado y del lado anómalo. Para alcanzar la simetría, los 2 márgenes deben posicionarse de manera parecida en ambos lados. Estos márgenes deben situarse cercanos al cartilago lateral inferior para traccionar su base.

En el área blanca labial del lado sin alteraciones, el tamaño de la base del triángulo necesario marcado en el margen anómalo y que se reposiciona de manera perpendicular al vértice del arco de Cupido del lado comprometido. Al realizar el triángulo de esta manera se asemeja a la disección con bisturí frío por arriba de la intersección de las áreas rojas y blancas labiales en el vértice del arco de Cupido.

## **Alternativas quirúrgicas**

El trazado Veau, técnica pionera en reconstrucción de fisura labial. Se reavivan los extremos de la fisura reconstruyéndola en tres planos (mucoso, muscular y cutáneo). Pero, la hipoplasia del área blanca labial no se reconstruye, teniendo como resultado un labio asimétrico y más angosto. Esta puede corregirse con un diseño oblicuo (46).

**Queiloplastia de Onizuka (A, B)**, con amputación parcial del area blanca labial y/o del arco de cupido. De esta manera, el labio queda anclado, dando como consecuencia hipoplasia maxilofacial. La técnica de Onizuka se basa en una asociación Tennison (colgajo de interposición) y Millard (rotación y avance). El diseño se interrumpe por un trazo oblicuo, el back cut (incisión de descarga), cuya distancia es condicional del déficit de altura. Ayudando a mejorar la proyección del labio en su parte inferior. En el labio fisurado, el diseño continúa la línea de la intersección de la piel con la mucosa y se detiene a 1 mm superior del margen del proyectado punto externo del arco de Cupido (47).

## **Técnica de reconstrucción labial bilateral**

La reconstrucción de una fisura labial bilateral se sustenta en la creación del arco de Cupido y una plastia de filtro bilateral. Existen diversos diseños cutaneomucosos semejante a las fisuras unilaterales, se basan en los principios de Tennison o Millard. En Millard las Z plastias son labiales superiores bilaterales y en los diseños inspirados de Tennison son inferiores; ambas pueden asociarse. La técnica de Manchester modificada, se base en emplear la mucosa del prolabio, para formar el fondo de un neovestíbulo. En la fisura unilateral, el plano muscular es liberado bilateralmente a la fisura afrontándolos mundialmente (48).

### **Diseño cutaneomucoso.**

En el prolabio, el arco de Cupido se marca en la intersección del área blanca labial y la mucosa; el diseño se continúa lateralmente hacia el borde inferior de la columna del filtro bilateralmente para definir el mismo. De esta manera se consigue liberar dos colgajos cutáneos de forma triangular (A). En los margenes externos, los puntos de referencia son la base del cartilago lateral inferior y el vértice del área roja labial; la distancia entre estos dos puntos debe coincidir con la medida vertical del prolabio desde el vértice del arco de Cupido. La disección con bisturí frío se continúa perpendicular a través del labio en dirección al plano mucoso para, después, horizontalizarse en el plano de la mucosa vestibular a 1 mm superior del plano mucoso adherido, y librerar en el plano cutáneo externo los colgajos (B).

### **Técnica quirúrgica.**

En los margenes laterales, posterior al decolamiento subperióstico en la pre maxila, se debe identificar y conservar el nervio infraorbitario derecho e izquierdo. Para reposicionar de manera horizontal el hemilabio y la hemimejilla, de esta manera se obtiene una sutura relajada. El colgajo medial del pedículo superior se decola en un solo bloque a nivel del prolabio, conjuntamente con el tejido subcutáneo y la piel, hasta el hueso

de la espina nasal. A continuación, se ingresa al cartílago septal por una incisión interseptocolumelar. El cartílago septal se decola en un plano subpericóndrico hasta los cartílagos laterales inferiores, facilitando su disección en su cara superior. El decolamiento se logra desde el orificio piriforme, identificando el margen inferior. Posteriormente, se localizan las hebras del músculo transverso y el fascículo nasolabial. Primero se sutura el plano mucoso para lograr una buena posición del vestíbulo. En relación al prolabio, su colgajo debe posicionarse con una sutura al periostio localizado vertical al hueso (espina nasal). Los colgajos (B) se entremezclan en las contraincisiones a nivel nasal y vertical de los cornetes inferiores, entretanto los colgajos (A) se fijan a la espina nasal. Los fascículos nasolabiales del músculo orbicular de ambos lados se fijan con hilo no reabsorbible, a veces inclusive con el periostio. Reposicionar el neofiltro y los umbrales de la nariz. Los puntos en la piel se hacen con hilo 6/0 con suturas piel a piel invertidos en el margen de la cresta del filtro. Los puntos de piel con mucosa se dan con sutura 6/0 reabsorbible.

### **2.3 Definición de términos básicos (49,50)**

Compromiso nasal: afectación de los componentes cutáneos y cartilagosos de la nariz.

Compromiso labial: afectación de los planos anatómicos que constituyen el labio incluyendo músculo, mucosa y piel.

Compromiso palatino: afectación de los planos anatómicos que constituyen el velo del paladar, músculo y mucosa.

## CAPÍTULO III: VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

**Ha:** El uso combinado de la técnica Reichert-Millard en niños con labio leporino tiene bajo porcentaje de asimetría y complicaciones postquirúrgicas que el de otras técnicas quirúrgicas.

**Ho:** El uso combinado de la técnica Reichert-Millard en niños con labio leporino tiene igual o mayor porcentaje de asimetría y complicaciones postquirúrgicas que el de otras técnicas quirúrgicas.

### 3.2 Variables y su operacionalización

z	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
EDAD	Meses cumplidos desde el nacimiento, hasta el momento de la operación	Cuantitativo	Meses	Discreto	Se lo categorizará en menores de 3 meses Entre 3 meses a 6 meses 6 meses a 1 año Más de 1 año	Historia clínica
SEXO	Determinado por el fenotipo al momento dado al nacimiento	Cualitativo	---	Nominal	Masculino Femenino	Historia clínica
CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DEL DEFECTO OROFACIAL	Clasificación de severidad de hendiduras labiales según el programa Outreach Surgical	Cualitativo	Tipo A Tipo B Tipo C	Ordinal	<p><b>PARA DEFECTOS UNILATERALES</b></p> <p>Tipo A Leve: Deformidad leve de la nariz, Fisura del paladar, menor de 0.5 cm, A1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° A2 Rotación del arco de Cupido mayor de 30°</p> <p>Tipo B Moderado: Deformidad Moderada de la nariz; fisura del paladar Entre 0.5 a 1.5 cm B1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° B2. Rotación del arco de Cupido mayor de 30°</p> <p>Tipo C Severo: Deformidad Mayor de la nariz Fisura del paladar Severa de 1.5 cm o más C1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° C2. Rotación del arco de Cupido mayor de 30°</p> <p><b>PARA DEFECTOS BILATERALES</b></p> <p>Tipo A Leve: Columela 1/3 a 2/3 de altura nasal Fisura del paladar, menor de 0.5 cm, Prolabio 2/3 o más de la altura del segmento lateral</p> <p>Tipo B Moderado: Columela hasta 1/3 de altura nasal fisura del paladar Entre 0.5 a 1.5 cm Prolabio 1/3 a 2/3 de la altura del segmento lateral</p> <p>Tipo B Moderado:</p>	Historia clínica

					Columela nasal casi inexistente fisura del paladar de 1.5 cm a más Prolabio 1/3 o menos de la altura del segmento lateral	
TIPO DE FISURA	Referente a la cantidad de hendiduras existentes (uno o dos)	Cualitativo	---	Nominal	Unilateral Bilateral	Historia clínica
COMPROMISO NASAL	Morfología de la afectación de las estructuras que conforman la nariz	Cualitativo	Leve Moderado Severo	Ordinal	Leve Unilateral: Deformidad leve de la nariz, Bilateral: Columela 1/3 a 2/3 de altura nasal Moderado Unilateral: Deformidad Moderada de la nariz; Bilateral: Columela hasta 1/3 de altura nasal Severo Unilateral: Deformidad Mayor de la nariz Bilateral: Columela nasal casi inexistente	Historia clínica
COMPROMISO PALADAR PRIMARIO	Morfología de la afectación de las estructuras que conforman el paladar primario	Cualitativo	Leve Moderado Severo	Ordinal	Leve: Fisura del paladar, menor de 0.5 cm, Moderado: fisura del paladar entre 0.5 a 0.15 cm Severo: Fisura del paladar de 0.15 cm a más	Historia clínica
COMPROMISO LABIAL	z	Cualitativo	Leve Moderado Severo	Ordinal	UNILATERAL Leve, cuando el ángulo de rotación de arco de Cupido es igual o menor de 30 grados. Indica una deficiencia menor de los tejidos en sentido vertical. Severo, cuando el ángulo de rotación del arco de Cupido es mayor de 30 grados. Indica una deficiencia mayor de los tejidos en sentido vertical. BILATERAL Leve: cuando la altura del prolabio es dos tercios o más de la altura del segmento lateral. Moderado: cuando la altura del prolabio es entre un tercio y dos tercios de la altura del segmento lateral. Severo, cuando la altura del prolabio es un tercio o menos de la altura del segmento lateral.	Historia clínica
RESULTADO QUIRURGICO	Descripción de las característic as del tejido abordado después de la cirugía	Cualitativo	No complicado Complicado	Ordinal	NO COMPLICADO: sin ninguna alteración anatómica COMPLICADO: a. Mal rotación del filtro nasal (arco de Cupido) en los casos unilaterales. b. Reconstrucción deficiente del piso nasal del lado fisurado en casos unilaterales. c. Reconstrucción deficiente de músculo orbicular en los casos unilaterales y bilaterales. d. Reconstrucción deficiente de bermellón y filtro nasal en casos bilaterales. e. Fístula palatina mayor y/o insuficiencia velofaríngea	Historia clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

Según la intervención del investigador: observacional; según el alcance, transversal; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el número de mediciones de la o las variables de estudio: transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo y de enfoque cuantitativo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

La población consiste en todos los pacientes diagnosticados de labio leporino que se sometieron a cirugía en el Hospital Militar Central, 2018.

#### **Población de estudio**

La población consiste en todos los pacientes diagnosticados de labio leporino que se sometieron a cirugía en el Hospital Militar Central, 2018.

#### **Tamaño de la muestra**

Se trabajará todos aquellos niños con labio leporino que cumplan los criterios de inclusión, que ascienden a 50 casos en el 2018.

#### **Muestreo o selección de la muestra**

Será una muestra a conveniencia, por lo que no se realizará un muestreo de ellos.

#### **Criterios de selección**

**Criterios de inclusión:** Pacientes atendidos por diagnóstico de labio leporino que

- tengan el diagnóstico de labio leporino 2018

- cuenten con un seguimiento adecuado después de la operación.  
(Mínimo 2 evaluaciones posteriores)

**Criterios de Exclusión:** Pacientes que

- tengan alguna comorbilidad asociada que afecte cualquier técnica quirúrgica.
- solo cuenten con una evaluación post cirugía
- historia clínica con datos insuficientes o ausente para poder recolectar y analizar variables relacionadas a los objetivos del presente estudio

### **4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Al ser un estudio retrospectivo se trabajará con fuentes secundarias (historias clínicas), se presentará el protocolo al comité de ética del Hospital Militar Central para aplicar el proyecto. Posterior a la aprobación se solicitará el permiso a las autoridades correspondiente el permiso para acceder a los registros médicos.

Se empleará una ficha de recolección de datos, que nos ayudará a recolectar información de fuentes secundarias (historia clínica)

**Validez del instrumento:** Se realizó la validación del contenido mediante el juicio de expertos, buscando que las variables contenidas en la ficha de recolección de datos, respondan adecuadamente la hipótesis planteada, para tal propósito se solicitó la opinión a 10 expertos en cirugía plástica mediante el método de agregados individuales, para lo cual se utilizó la ficha de validez

### **4.4 Procesamiento y análisis de la información**

Se construirán tablas en el programa Excel y para evitar errores serán ingresadas dos veces. Así mismo se analizará la base previamente para evitar tener valores extremos que hayan sido ingresados por error, mediante el uso de diagrama de cajas. Las proporciones se van a calcular con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95% y se

comparará las proporciones a través de la prueba de chi-cuadrado. Los datos continuos se describirán con la media  $\pm$  desviación estándar (SD), medianas; y se compararán mediante la prueba de T student, siempre y cuando cumplan los criterios de normalidad, si no serán procesados por pruebas no paramétricas. Los valores menores de  $p < 0,05$  se considerarán estadísticamente significativos. Para determinar los factores de riesgo se determinará mediante el Odds Ratio, y se aplicará regresión logística a aquellos factores que tengan una asociación. El paquete estadístico que se utilizará para el análisis será STATA 12.0.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Se respetará la confidencialidad de la información y la privacidad de los pacientes durante el período de recolección de datos. Se introducirán todos los datos epidemiológicos, en una base de datos con un número de identificación. Todos los formatos con identificadores serán guardados en un ambiente en el Hospital Militar Central. Todas las bases de datos utilizadas para el análisis de datos no contendrán identificadores.

## CRONOGRAMA

Pasos	2019						
	Enero- Febrero	Marzo-Abril	Mayo-Junio	Julio-Agosto	Setiembre- Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del plan de tesis	X						
Aprobación del plan de tesis	X						
Recolección de datos		X	X				
Procesamiento y análisis de datos			X				
Elaboración del informe				X			
Revisión y aprobación de la tesis					X		
Sustentación						X	
Publicación del artículo científico							X

## PRESUPUESTO

Para la realización de este trabajo de investigación, se requerirán los siguientes recursos:

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Asesoría metodológica</b>	500.00
<b>Asesoría estadística</b>	500.00
<b>Compra de software</b>	900.00
<b>Utilería</b>	100.00
<b>Empastado de tesis</b>	200.00
<b>Impresiones</b>	50.00
<b>Logística</b>	100.00
<b>Pasajes</b>	100.00
<b>TOTAL</b>	<b>2450.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Fraser, G.R. and Calnan, J.S: «Cleft lip and palate: seasonal incidence, birth weight, birth rank, sex, site, associated malformations, and parenteral age». Arch Dis. Child, 1971; 36: 420.
2. Fraser, G.R: «The Genetic of Cleft lip and palate». Am. J Hum. Genet, 1970; 22: 336.
3. Campbell A, Costello BJ, Ruiz RL. Cleft Lip and Palate Surgery: An Update of Clinical Outcomes for Primary Repair. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics [Internet]. 1 de febrero de 2010 [citado 26 de febrero de 2019];22(1):43-58. Disponible en: [https://www.oralmaxsurgery.theclinics.com/article/S1042-3699\(09\)00112-5/abstract](https://www.oralmaxsurgery.theclinics.com/article/S1042-3699(09)00112-5/abstract)
4. León Pérez JA, Sesman Bernal AL, Fernández Sobrino G. Técnica de cierre vertical en labio hendido: Reporte de 837 casos y revisión de la literatura. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana [Internet]. septiembre de 2008 [citado 26 de febrero de 2019];34(3):175-83. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0376-78922008000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0376-78922008000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Teissier N, Bennaceur S, Van Den Abbeele T. Tratamiento primario del labio leporino y del paladar hendido. EMC - Cirugía Otorrinolaringológica y Cervicofacial [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 31 de marzo de 2019];17(1):1-14. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1635250516777036>
6. Grabb WC, Rosenstein SW, Bzoch KR, eds: «Cleft Lip and Palate». Boston: Little Brown & Company; 1971.
7. Pérez, R; Cauvi, D; Velásquez, B. (1995): “Anomalías dento-maxilares en pacientes tratados quirúrgicamente portadores de labio leporino unilateral y fisura velo-palatina”. Rev. Fac. Odont. Univ. de Chile. 13(1):16-25.
8. Am G. Intervenciones alimentarias para el crecimiento y desarrollo de niños con labio leporino, fisura palatina o labio leporino y fisura palatina. :27.
9. Cortés, J; Nino, Y; Sung, H; Cortés, P. (2002): “Estrategia terapéutica en las fisuras labio-máxilo-palatinas: La aproximación funcional de Delaire”. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 24:13-19.
10. Rossell Perry P, Cotrina Rabanal O. Técnica quirúrgica para el tratamiento de fisuras labiales unilaterales con segmento lateral corto. Acta Médica Peruana. julio de 2010;27(3):168-76.
11. Valero Aguayo L. Aspectos psicológicos de la persona con fisura palatina. Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología [Internet]. 1 de enero de

2002 [citado 1 de mayo de 2019];22(1):2-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214460302762153>

12. Quijano MC, Rivas J, Salas I, Salazar M, Sánchez B, Sierra CH. Aspectos Sociodemográficos y Clínicos de labio leporino y Paldar Fisurado en una Población del Suroccidente Colombiano. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca* [Internet]. 1 de enero de 2009 [citado 1 de mayo de 2019];11(1):24-30. Disponible en: <http://revistas.unicauca.edu.co/index.php/rfcs/article/view/213>
13. Kato M, Watanabe A, Watanabe S, Utsunomiya H, Yokoyama T, Ogishima S. Cleft Lip and Palate Repair Using a Surgical Microscope. *Arch Plast Surg* [Internet]. noviembre de 2017 [citado 31 de marzo de 2019];44(6):490-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5801792/>
14. Funayama E, Yamamoto Y, Furukawa H, Murao N, Shichinohe R, Hayashi T, et al. A new primary cleft lip repair technique tailored for Asian patients that combines three surgical concepts: Comparison with rotation–advancement and straight-line methods. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 31 de marzo de 2019];44(1):27-33. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010518215003248>
15. Falk-Delgado A, Lång A, Hakelius M, Skoog V, Nowinski D. The Skoog Lip Repair for Unilateral Cleft Lip Deformity: The Uppsala Experience [Internet]. 2018 [citado 31 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/prs/2018/00000141/00000005/art00060>
16. Rossell Perry P, Cotrina Rabanal O. Técnica quirúrgica para el tratamiento de fisuras labiales unilaterales con segmento lateral corto. *Acta Médica Peruana* [Internet]. julio de 2010 [citado 3 de agosto de 2019];27(3):168-76. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1728-59172010000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172010000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
17. Sacsquispe Contreras, S. J., Bonett, O., & Yasbel, L. (2004). Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo. *Rev. estomatol. Hered*, 14(1/2), 54-58.
18. Elander A, Persson C, Lilja J, Mark H. Isolated cleft palate requires different surgical protocols depending on cleft type. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery* [Internet]. 4 de julio de 2017 [citado 31 de marzo de 2019];51(4):228-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1235579>
19. Kantar RS, Rifkin WJ, Cammarata MJ, Maliha SG, Diaz-Siso JR, Farber SJ, et al. Combined Primary Cleft Lip and Palate Repair: Is It Safe? *Journal of Craniofacial Surgery* [Internet]. abril de 2019 [citado 31 de

- marzo de 2019];30(2):384. Disponible en: [https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2019/03000/Combined\\_Primary\\_Cleft\\_Lip\\_and\\_Palate\\_Repair\\_\\_Is.29.aspx](https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2019/03000/Combined_Primary_Cleft_Lip_and_Palate_Repair__Is.29.aspx)
20. Rossell-Perry P. A 20-year experience in unilateral cleft lip repair: From Millard to the triple unilimb Z-plasty technique. *Indian J Plast Surg* [Internet]. 2016 [citado 3 de agosto de 2019];49(3):340-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5288909/>
  21. Rossell-Perry P, Gavino-Gutierrez AM. Evaluación de la aplicación de una nueva metodología para la enseñanza aprendizaje del tratamiento quirúrgico de la fisura labial unilateral, para médicos residentes de Cirugía Plástica. *Acta Médica Peruana* [Internet]. julio de 2013 [citado 3 de agosto de 2019];30(3):107-15. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1728-59172013000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172013000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
  22. Lopes D, Cano A, Gobetti L, Menegazzo M, Saldanha O. Evaluation of the Millard technique associated with zetaplasty in the treatment of patients with unilateral cleft lip. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* [Internet]. 1 de enero de 2001 [citado 3 de agosto de 2019];33(1):82-8. Disponible en: <http://www.rbcpc.org.br/details/1919/en-US/evaluation-of-the-millard-technique-associated-with-zetaplasty-in-the-treatment-of-patients-with-unilateral-cleft-lip>
  23. León Pérez JA, Sesman Bernal AL, Fernández Sobrino G. Técnica de cierre vertical en labio hendido: Reporte de 837 casos y revisión de la literatura. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet]. septiembre de 2008 [citado 26 de febrero de 2019];34(3):175-83. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0376-78922008000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0376-78922008000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  24. Mehrotra D, Pradhan R. Cleft lip: our experience in repair. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 1 de marzo de 2010 [citado 3 de agosto de 2019];9(1):60-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12663-010-0017-8>
  25. Mai CT, Cassell CH, Meyer RE, Isenburg J, Canfield MA, Rickard R, et al. Birth defects data from population-based birth defects surveillance programs in the United States, 2007 to 2011: highlighting orofacial clefts. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. noviembre de 2014;100(11):895-904.
  26. Lowry RB, Johnson CY, Gagnon F, Little J. Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate in the First Nations (Amerindian) people of British Columbia and review of isolated cleft palate etiologies. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. junio de 2009;85(6):568-73.

27. Christensen K, Fogh-Andersen P. Cleft-twin sets in Finland 1948-1987. *Cleft Palate Craniofac J*. noviembre de 1996;33(6):530.
28. Young DL, Schneider RA, Hu D, Helms JA. Genetic and teratogenic approaches to craniofacial development. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(3):304-17.
29. Basha M, Demeer B, Revencu N, Helaers R, Theys S, Bou Saba S, et al. Whole exome sequencing identifies mutations in 10% of patients with familial non-syndromic cleft lip and/or palate in genes mutated in well-known syndromes. *J Med Genet*. julio de 2018;55(7):449-58.
30. Jackson A, Bromley R, Morrow J, Irwin B, Clayton-Smith J. In utero exposure to valproate increases the risk of isolated cleft palate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. mayo de 2016;101(3):F207-211.
31. Hunt S, Russell A, Smithson WH, Parsons L, Robertson I, Waddell R, et al. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology*. 22 de julio de 2008;71(4):272-6.
32. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet*. 17 de septiembre de 1999;86(3):242-4.
33. Shi M, Wehby GL, Murray JC. Review on genetic variants and maternal smoking in the etiology of oral clefts and other birth defects. *Birth Defects Res C Embryo Today*. marzo de 2008;84(1):16-29.
34. Shaw GM, Wasserman CR, Lammer EJ, O'Malley CD, Murray JC, Basart AM, et al. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Hum Genet*. marzo de 1996;58(3):551-61.
35. Kummet CM, Moreno LM, Wilcox AJ, Romitti PA, DeRoo LA, Munger RG, et al. Passive Smoke Exposure as a Risk Factor for Oral Clefts-A Large International Population-Based Study. *Am J Epidemiol*. 01 de 2016;183(9):834-41.
36. Chen SY, Yang B, Jacobson K, Sulik KK. The membrane disordering effect of ethanol on neural crest cells in vitro and the protective role of GM1 ganglioside. *Alcohol*. diciembre de 1996;13(6):589-95.
37. Munger RG, Romitti PA, Daack-Hirsch S, Burns TL, Murray JC, Hanson J. Maternal alcohol use and risk of orofacial cleft birth defects. *Teratology*. julio de 1996;54(1):27-33.
38. Johnson CY, Little J. Folate intake, markers of folate status and oral clefts: is the evidence converging? *Int J Epidemiol*. octubre de 2008;37(5):1041-58.

39. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 de diciembre de 2015;(12):CD007950.
40. Lammer EJ, Shaw GM, Iovannisci DM, Finnell RH. Periconceptional multivitamin intake during early pregnancy, genetic variation of acetyl-N-transferase 1 (NAT1), and risk for orofacial clefts. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* noviembre de 2004;70(11):846-52.
41. Bienengräber V, Malek FA, Möritz KU, Fanghänel J, Gundlach KK, Weingärtner J. Is it possible to prevent cleft palate by prenatal administration of folic acid? An experimental study. *Cleft Palate Craniofac J.* julio de 2001;38(4):393-8.
42. Offerdal K, Jebens N, Syvertsen T, Blaas H-GK, Johansen OJ, Eik-Nes SH. Prenatal ultrasound detection of facial clefts: a prospective study of 49,314 deliveries in a non-selected population in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol.* junio de 2008;31(6):639-46.
43. Wagner W, Harrison MR. Fetal operations in the head and neck area: current state. *Head Neck.* mayo de 2002;24(5):482-90.
44. Cockell A, Lees M. Prenatal diagnosis and management of orofacial clefts. *Prenat Diagn.* febrero de 2000;20(2):149-51.
45. Stal S, Brown RH, Higuera S, Hollier LH, Byrd HS, Cutting CB, et al. Fifty years of the Millard rotation-advancement: looking back and moving forward. *Plast Reconstr Surg.* abril de 2009;123(4):1364-77.
46. Van de Ven BD, Defrancq E. *Cleft lip surgery: a practical guide.* Zgierg, Poland: Agave Clinic; 2008.
47. Onizuka T. A new method for the primary repair of unilateral cleft lip. *Ann Plast Surg* 1980;4:516–24.
48. Pavy BV, Vendroux J, Smarrito S. *Fentes labiales et palatines: traitement primaire.* EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45-580, 1998.
49. ROMERO, R. García, et al. Fisura palatina y labio leporino. Revisión clínica. *Revista de Cirugía Pediátrica Hospital Infantil Universitario de Zaragoza*, 2004, vol. 17, p. 171-174.
50. Roca Ortiz JL, Cendán Muñiz I, Alonso Lotti F, Ferrero Oteiza ME, Lantigua Cruz A. Caracterización clínica del labio leporino con fisura palatina o sin ésta en Cuba. *Revista Cubana de Pediatría [Internet].* marzo de 1998 [citado 30 de mayo de 2019];70(1):43-7. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-75311998000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75311998000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

## ANEXOS

### ANEXO 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
USO COMBINADO DE TÉCNICA REICHERT-MILLARD EN LABIO LEPORINO. HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2018	¿Cuáles son los beneficios del uso combinado de las técnicas Reichert-Millard en niños con labio leporino en el Hospital Militar Central en el año 2018?	Determinar los beneficios del uso combinado de técnica Reichert-Millard en niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.	Según la intervención del investigador: observacional.  Según el alcance: transversal.  Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: transversal.  Según el momento de la recolección de datos: retrospectivos.	La población consiste en todos los pacientes diagnosticados de labio leporino que se sometieron a cirugía en el Hospital Militar Central, 2018.	Al ser un estudio retrospectivo se trabajará con fuentes secundarias (historias clínicas), se presentará el protocolo al comité de ética del Hospital Militar Central para aplicar el proyecto. Posterior a la aprobación se solicitará el permiso a las autoridades correspondiente el permiso para acceder a los registros médicos.  Se empleará una ficha de recolección de datos. Esta ficha recogerá información de fuentes secundarias (historia clínica)
		<p><b>Describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.</b></p> <p><b>Describir el grado de asimetría posquirúrgica de la técnica combinada en niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.</b></p> <p><b>Definir las principales complicaciones de la técnica combinada en niños con labio leporino Hospital Militar Central, 2018.</b></p>		<p>Se construirán tablas en el programa Excel y para evitar errores serán ingresadas dos veces. Así mismo se analizará la base previamente para evitar tener valores extremos que hayan sido ingresados por error, mediante el uso de diagrama de cajas. Las proporciones se calcularán con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95% y se comparará las proporciones a través de la prueba de chi-cuadrado. Los datos continuos se describirán con la media <math>\pm</math> desviación estándar (SD) y medianas y se compararán mediante la prueba de T student, siempre y cuando cumplan los criterios de normalidad, si no serán procesados por pruebas no paramétricas. Los valores menores de p 0,05 se considerarán estadísticamente significativos. Para determinar los factores de riesgo se determinará mediante el Odds Ratio, y se aplicará regresión logística a aquellos que factores que tengan una asociación. El paquete estadístico que se utilizará para el análisis será STATA 12.0.</p>	

**ANEXO 2.** Instrumentos de recolección de datos

**FICHA CLÍNICA ANAMNESIS ESTADÍSTICA**

Nombre: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DEL DEFECTO OROFACIAL	( ) LEVE ( ) MODERADO ( ) SEVERO
TIPO DE FISURA	( ) UNILATERAL ( ) BILATERAL
COMPROMISO NASAL	( ) LEVE ( ) MODERADO ( ) SEVERO
COMPROMISO PALADAR PRIMARIO	( ) LEVE ( ) MODERADO ( ) SEVERO
COMPROMISO LABIAL	( ) LEVE ( ) MODERADO ( ) SEVERO
RESULTADO QUIRÚRGICO	( ) NO COMPLICADO: ( ) COMPLICADO: a. Mal rotación del filtro nasal (arco de Cupido) en los casos unilaterales. b. Reconstrucción deficiente del piso nasal del lado fisurado en unilaterales. c. Reconstrucción deficiente del músculo orbicular en los casos unilaterales y bilaterales. d. Reconstrucción deficiente del bermellón y filtro nasal en casos bilaterales. e. Fístula palatina mayor y/o insuficiencia velofaríngea