



CARACTERÍSTICAS POSTQUIRÚRGICAS DENTO-BUCO-MAXILO-FACIALES DE NIÑOS CON HENDIDURA DE LABIO Y PALADAR

Recibido para Arbitraje: 28/03/2014

Aceptado para Publicación: 04/04/2014

Hernández, Ma. de las N., Profesora Asociada. Centro de Investigación y Atención a Pacientes con Malformaciones Craneofaciales y Prótesis Maxilo - Facial. Facultad de Odontología Universidad Central de Venezuela. **Guerra G., Ma.E.**, Profesora Titular. Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas Dra. Elsa La Corte. Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.

CORRESPONDENCIA: marinieves1950@yahoo.es

CARACTERÍSTICAS POSTQUIRÚRGICAS DENTO-BUCO-MAXILO-FACIALES DE NIÑOS CON HENDIDURA DE LABIO Y PALADAR

RESUMEN

La Hendidura de Labio y/o Paladar (HLP) es la anomalía congénita más común que afecta a la raza humana. Es de etiología multifactorial. **OBJETIVO:** Determinar las características bucales de niños con HLP post-quirúrgicas que acudieron al Centro de Investigación y atención a pacientes con mal formaciones Craneofaciales y Prótesis Maxilo Facial (CIAPA), durante el año 2013. **MATERIALES Y MÉTODOS:** la muestra estuvo formada por 25 niños venezolanos, entre 6 y 9 años con cirugía de HLP realizada, que acudieron por primera vez a recibir tratamiento odontológico. Se realizó un análisis descriptivo y transversal. El instrumento de evaluación constó de dos partes, un cuestionario de 12 preguntas a la madre para establecer variables sociodemográficas, antecedentes personales y familiares relacionados con HLP. Se realizó un examen bucal a los niños, para determinar sus características dento-buco-maxilo-faciales **RESULTADOS:** Del total de la muestra estudiada (25) 84% de las madres en edades entre 20 y 35 años de edad, 70% no termino la educación básica, 95% eran amas de casa, el 50% refirió que su embarazo fue deseado, 20% reportó antecedentes familiares de HLP, 75% de la madres rechazaron al niño/a al nacer, 100% presento alguna alteración en las estructuras dento-buco-palatina-maxilar, ambos géneros estaban afectados casi en la misma proporción **CONCLUSIÓN:** Lo más trascendente en el tratamiento de esta malformación es el manejo interdisciplinario por un grupo de especialistas entrenados en el tema con una gran interacción en la toma de decisiones de manera individual en cual debe estar el odontopediatra.

PALABRAS CLAVE: Hendidura, labio, paladar, niños, características dento-bucuales Post-quirúrgica

FEATURES POSTSURGICAL DENTO-COOF MAXILLOFACIAL OF CHILDREN WITH CLEFT LIP AND PALATE

ABSTRACT

The cleft lip and/or palate (HLP) is the most common birth defect that affects the human race .is multifactorial etiology. **OBJECTIVE:** To determine the characteristics of children with oral HLP post-surgical who came to the Center of Research and care for patients

with craniofacial and evil formations Maxillo Facial prosthesis (CIAPA), during the year 2013. MATERIALS AND METHODS: the sample was formed by 25 Venezuelan children, between 6 and 9 years with HLP surgery performed, who came for the first time to receive dental treatment. A descriptive and cross-sectional analysis was conducted. The evaluation instrument consisted of two parts, a questionnaire of 12 questions to the mother to establish socio-demographic variables, personal and family history related to HLP. An oral examination was carried out to children, for dento-buco-maxilo-facial characteristics RESULTS: Of the total study sample (25) 84% of the mothers were between 20 and 35 years of months, 70% did not finish the basic education, 95% were homemakers, 50% stated that her pregnancy was unwanted, 20% reported family history of HLP, 75% of the mothers refused to child at birth, 100% present some alteration in the dento-buco-palatine-maxillary structures both genders were affected almost in the same proportion CONCLUSION: The most transcendent in the treatment of this malformation is the interdisciplinary management by a group of specialists trained in the subject with great interaction in decision-making individually in which must be the pediatric dentist.

KEY WORDS: cleft lip, palate, children, Pos-surgical dental bucal caracateristicstics

INTRODUCCIÓN:

Las hendiduras de labio y paladar (HLP) son un severo defecto de nacimiento, además es una de las malformaciones más comunes encontradas en los recién nacidos. Epidemiológicamente, existe una clara distribución racial en la susceptibilidad poblacional. La incidencia general estimada de hendidura de labio y paladar o labio leporino y fisura palatina es de 1 en 1000 nacimientos vivos, aunque las poblaciones de origen negro exhiben menores tasas (1:2500) y las orientales las mayores (1:700), independientemente de la región geográfica^{1,2}. En Latinoamérica, Bolivia es el que presenta mayor incidencia de esta malformación con una prevalencia de 2.09 por cada 1.000 nacidos vivos^{1,2}.

Estudios en poblaciones amerindias revelan también altas incidencias, posiblemente relacionadas con el origen oriental de estas poblaciones^{5,6}.

La hendidura labio palatina se define como una malformación estructural presente desde el nacimiento, en la que intervienen causas genéticas y ambientales. La etiología de las HLP ha sido investigada desde hace mucho tiempo, los autores que han trabajado al respecto se han preguntado: que factores intervienen en la formación embriológica del labio y paladar, en que etapa de embriogénesis o gestación estos factores actúan y como afectan⁷.

El conocimiento de la hendidura de labio y/o paladar o labio leporino data del año 2000 antes de Cristo⁸. Hasta mediados del siglo XX se aceptaban los factores hereditarios como etiología principal de los defectos congénitos, incluyendo la HLP, pero con el tiempo se han dado cuenta que los factores ambientales juegan un papel importante en la aparición de estas anomalías craneofaciales. Es así, como hoy en día se maneja la etiología multifactorial, donde intervienen diferentes factores ambientales asociados a los factores hereditarios⁹.

La afectación del lenguaje que padecen estos pacientes es la hiperrinolalia caracterizada por una resonancia nasal aumentada como consecuencia del paso libre del aire por la cavidad¹⁰.

La presencia de alteraciones y disfunciones que afectan a las diversas estructuras q

conforman la cavidad oro facial, hace necesario la intervención inmediata de un equipo multidisciplinario que garantice un adecuado tratamiento del niño afecto de esta malformación con el fin de prevenir y/o curar estas alteraciones⁷.

Durante años hemos hecho un gran esfuerzo los odontopediatras para estar incorporados al tratamiento de esta malformación, hemos enfatizado que todos los miembros del equipo interdisciplinario que tienen la responsabilidad del tratamiento en su conjunto y para que interioricen todos los diferentes aspectos de esta malformación, para coordinar el tratamiento de manera mucho más efectiva.

La opinión de los padres de este grupo de estudio, ha señalado que fueron informados que el equipo que debe atender y trata a su hijo esta? compuesto por múltiples especialistas, encabezados por un cirujano plástico y que fueron referidos al odontopediatra para tratamiento de la caries dental. Por esta razón nos motivamos a realizar esta investigación.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON HLP EN CIAPA/ FO/UCV

Nuestro protocolo de tratamiento actual se basa en nuestra experiencia clínica, y tomando en cuenta los resultados del estudio realizado por Estrada y cols. 2007 corroboramos que debemos abordar el mayor número de problemas en forma precoz y en lo posible definitiva. El equipo ha perfeccionado el conocimiento entre las disciplinas y definido claramente el papel de cada profesional en el complejo proceso de rehabilitación del paciente con fisura de labio y paladar ¹¹.

El mínimo de especialistas requeridos por la Asociación Americana y la Europea que estudian las HLP American Cleft Palate Association (ACPA) ¹², se compone de:

Cirujano maxilofacial, ortodoncista, y logopeda. Se recomienda también la presencia en el equipo de otorrinolaringólogos, pediatras, odontopediatras, genetistas, sicólogos y todos los necesarios de acuerdo al caso individualmente ¹³.

Orientación a los padres sobre el proceso y la necesidad del manejo de un equipo de especialistas. La experiencia de nuestro grupo al igual que ha sido señalado en la literatura, nos ha demostrado que la cirugía labio-nasal precoz afecta negativamente el crecimiento y desarrollo dento-buco-maxilo-facial ¹⁴ y que la postergación de la cirugía del paladar blando más allá de los 18 meses de edad, por eventuales beneficios en el crecimiento óseo, genera grandes secuelas funcionales sobre todo por la hipernasalidad y sus consecuencias en la comunicación oral, algunas de ellas muy difíciles de tratar.

Nuestro manejo incluye Ortopedia Funcional de los Maxilares con placas acrílicas intra-bucuales, pre-quirúrgicas, las cuales colocamos en el período neonatal si es posible las primeras horas después del nacimiento. Estas alinean progresivamente los segmentos maxilares, retruyen la premaxila y aproxima los segmentos alveolares. Además, por medio de una prolongación nasal, modela y reposiciona el cartílago alar deformado y en casos de fisura labial bilateral alarga la columela nasal. Finalizada esta etapa y en reunión con todo el equipo interdisciplinario se discute, sí ya se puede realizar la cirugía nasal simultáneamente con la cirugía del labio y en algunos casos el cierre del defecto del reborde, sin afectar en forma significativa el crecimiento óseo. Esta sofisticación del tratamiento, con un abordaje primario más preciso, nos ha entregado resultados excelentes a largo plazo en cual el odontopediatra es el coordinador del equipo ya que ha evaluado al niño mensualmente para controlar las placas ortopédicas funcionales desde el nacimiento.

Este proceso siempre se realiza de forma organizada con todo el equipo Interdisciplinario

que está controlando, estudiando y evaluando el paciente de manera individual y en conjunto con la madre.

OBJETIVO

Determinar las características dento-buco-maxilo-faciales de niños con HLP posterior a la cirugía, que acudieron al CIAPA de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela (CIAPA/UCV) durante el año 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, transversal de 25 niños entre 6 y 9 años con HLP operados que acudieron al CIAPA/UCV por primera vez.

Para la recolección de los datos se elaboró un instrumento que constaba de 2 partes:

1. Un cuestionario de 12 preguntas:

1. EDAD DE LA MADRE
2. NIVEL EDUCATIVO DE LA MADRE
3. OCUPACIÓN DE LA MADRE
4. SI EL EMBARAZO FUE DESEADO POR LA MADRE
5. PROBLEMAS DURANTE EL EMBARAZO. INDIQUE
6. HAY EN LA FAMILIA OTRO CASO DE HLP
7. LA NOTICIA FUE RECIBIDA POR LA MADRE

CON RESIGNACIÓN
NO PODÍA CREERLO
ME PREOCUPÉ
RECHACÉ A MI HIJO

8. CUALES ESPECIALISTAS HAN VISTO A SU HIJO

GENETISTAS
CIRUJANOS PLÁSTICOS
OTORRINOLARINGOLOGOS
ODONTÓLOGOS
TERAPISTA DE LENGUAJE
ODONTOPEDIATRAS
OTRO

9. GÉNERO DEL NIÑO
10. EDAD ACTUAL DEL NIÑO
11. TIPO DE HLP
12. MOMENTO QUIRÚRGICO

Esta información permitió indagar sobre la ocurrencia de HLP en miembros de la familia y posibles problemas durante el embarazo. Además de observar la no referencia al odontopediatra ni al odontólogo por parte de los especialistas que manejaron los casos.

2. Examen extra e intra Bucal, para evaluar tejidos blandos y duros

- Extra Bucal: nariz , labio, ojos y simetría facial

- Intra Bucal: lengua, reborde, implantación de frenillos, paladar duro y blando, dientes presentes, ausentes, dientes supernumerarios, oclusión dental y relación intermaxilar

Se evaluó también la existencia de prótesis y /o aparatología de ortodoncia presente. Así como trastornos funcionales: respiración, deglución, fonación

Se procesaron los datos de manera porcentual y se exponen los resultados en gráficos y tablas

RESULTADOS

En cuanto a la edad materna se observa que el 86% (21) se encuentra entre 20 y 35 años, que se considera la edad optima para la gestación, tres adolescentes y una mayor de 35 años (Tabla No1)

Tabla No1
Distribución de acuerdo a la edad materna en el momento del parto.

Edad	Madres	Porcentaje
Menor de 19 años	3	14%
De 20 a 35 años	21	84%
Mayor de 35 años	1	4 %
Total	25	100

En cuanto al nivel de instrucción la mayoría de las madres no terminaron estudios secundarios en un 70% (17) y solo 8% (2) realizó estudios superiores sin finalizar (Tabla No 2)

Tabla No 2
Distribución de acuerdo al nivel de instrucción de la madre

Primaria Incompleta	2	8%
Primaria Completa	2	8%
Secundaria Incompleta	17	70%
Secundaria Completa	2	8%
TSU/Universidad Incomp.	2	8%
Total	25	100%

En relación a la ocupación de la madre el 95% (23) eran amas de casa cabe destacar que el 5% (2) trabajan como comerciantes informales.

Al preguntarle a la madre si su embarazo fue deseado, el 55% (13) respondió que si, el otro 45% (12) reportó que el embarazo no fue deseado ni buscado, pero tampoco pensaron en interrumpir el mismo.

En relación al género, la proporción fue bastante similar 54% (13) femenino y 46% (12) masculino

Se observó que la edad de los pacientes estaba comprendida entre 6 y 9 años y todos en período de dentición mixta

En la tabla No 3 se aprecia que en relación al género ambos se observan afectados por igual, la hendidura unilateral completa izquierda fue la más observada con un 44% (11), seguida de la Hendidura bilateral completa 36% (9) y 16% (4) de hendidura labial aislada.

Tabla No 3
Distribución de acuerdo a la clasificación según género y tipo de Hendidura

Tipo de Hendidura	Masculino	Femenino	Total
Completa Bilateral	6	3	9 (36%)
Completa unilateral	5	6	11 (44%)
Labial	-	4	4 (16%)
Total	12	13	25 (100%)

Al indagar si algún miembro de la familia presentaba hendidura de labio y paladar, 20% (5) de las madres reportaron antecedentes familiares de hendidura de labio y/o paladar dentro de su núcleo familiar: 3 tíos maternos, 1 hermano por parte del papá y abuelo paterno (Gráfico No 1)

Gráfico No 1
Distribución de acuerdo a la referencia de otro miembro de la familia afectado por HLP



En cuanto a la actitud de la madre al nacer el niño, se observa que la mitad de ellas rechazó al niño en el momento de nacimiento (Tabla No 4)

Tabla No 4
Distribución de acuerdo a la actitud de la madre al momento del nacimiento

Actitud	Cantidad	Porcentajes
Con resignación	2	8%
No lo creía	2	8%
Preocupación	4	16%
Rechazo	17	70%
Total	25	100%

En relación a la presencia de secuelas posterior a la cirugía se observó en el 100% de los pacientes y en algunos dos o más secuelas (Tabla No 5)

Tabla No 5
Distribución de acuerdo a las secuelas post-quirúrgicas presentes en el grupo de estudio

Labios	Retracción	12	44%
Frenillos	Fibrosis	9	39%
Encías	Fisuras	6	24%%
Paladar duro	Fistulas	9	39%
Paladar Blando	Corto y tenso	9	39%
Úvula	Corta	8	34%
Maloclusión	Todos los tipos	25	100%
Combinaciones	Dos	6	24%
Combinaciones	Más de dos	9	39%

Todos los pacientes fueron operados a los 3 meses el 100% (25) cierre labial, el 54% (13) el cierre del paladar blando se realizó después de los 18 meses.

DISCUSIÓN

Es importante destacar que muchas son las variables que se han encontrado relacionadas con la hendidura de labio y/o paladar y de las cuales se han desencadenado muchas interrogantes y discusiones tratando de discernir el enigma de su etiología, por lo cual se hace imprescindible para nosotros conocer acerca de ella para orientar a las familias que acceden a la consulta. Al Igual que lo reportado por Nazer J. y Cols. (2010) en donde destacan que la mayoría de los casos son de etiología multifactorial, en la que intervienen factores ambientales y factores genéticos. La mitad son autonómico-recesivos, 40% autosómico-dominantes y 10% ligados al sexo¹⁵.

Según la literatura consultada podemos observar en cuanto a nuestros resultados que puede o no existir variabilidad, ya que la aparición de esta malformación va a depender de zona geográfica, raza y otras variables tomadas en cuenta al igual que lo reportado en el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congenitas (ECLAMC)⁷.

Un factor importante en la susceptibilidad a presencia de hendiduras labio palatinas es la edad materna. Algunos indican que las madres con riesgo mayor son las mayores de 35 años. Sin embargo, nuestro estudio muestra un número mayor de madres estuvo entre 20 y 35 años. En Venezuela, en las dos últimas décadas ha habido un aumento progresivo del número de embarazos en menores de 19 años al igual que el estudio de Sonia Sacsaspe Contreras y Luz Ortiz en Perú⁸

En Chile, G. Sepúlveda y cols. En el 2008, al igual que en Venezuela, en las dos últimas décadas ha aumentado progresivamente el número de embarazos en menores de 19 años, el embarazo adolescente de la población estudiada confluyen en múltiples indicadores de riesgo, a saber, pobreza, déficit educacional, consumo de alcohol y otras drogas. Desde esta perspectiva es factible imaginar que una intervención focalizada en este segmento lo beneficiará en su conjunto, incluyendo una disminución en la aparición de las hendiduras de labio y paladar ¹⁶.

Nivel educativo y la ocupación de la madre en nuestro estudio fue bajo al igual que lo reportado por otros autores, quienes señalan que nivel socioeconómico medio y bajo, estratos que han sido relacionados con un mayor grado de etnicidad amerindia y por esto con probables tasas mayores de hendiduras del labio y paladar al igual que lo reportado por Vanderas 1 y Valenzuela y cols.¹⁷.

Las condiciones patológicas de la madre durante el embarazo o su tratamiento suelen afectar el desarrollo intrauterino del niño. El estrés observado en mujeres embarazadas, relacionado en la mayoría de los casos a embarazos no deseados, es una condición

frecuente entre las madres adolescentes en la aparición de mal formaciones craneofaciales, como lo sugiere Palomino y cols.¹⁸

Las anomalías psicológicas podrían jugar un rol importante en la aparición de fisuras bucales, asociadas al consumo de tranquilizantes, a los cuales se le ha comprobado una alta capacidad teratógena.

Con respecto a la presencia de antecedentes familiares, 11.4% de todos los casos presentaron antecedentes familiares, en otros estudios se ha determinado que es un factor de riesgo importante tanto para el labio fisurado como para el paladar hendido,²⁰ con riesgos relativos de 4.96 y 2.58 respectivamente, en el estudio realizado por Muñoz, Bustos y cols. considerando conjuntamente las dos anomalías y Klein E.²¹ el riesgo fue de 2.14 y registró un 22% de los casos con fisuras orales presentaron antecedentes familiares. En general la causa es desconocida en el 40% al 60% de las anomalías congénitas

El inesperado nacimiento de un hijo con una malformación cráneo facial como la hendidura labio palatina tiene un enorme impacto en la dinámica familiar y en la organización psicológica de los padres. En nuestro estudio la mitad de las madres refirió rechazo, sin embargo las estrategias de afrontamiento en estas madres y sus estilos de personalidad, permiten describir modos de respuesta estables de los sujetos, que pueden resultar excelentes indicadores del modo en que los padres afrontan esta nueva realidad, y de sus efectos a medio y largo plazo²². Las malformaciones cráneo-faciales, y lo que produce a nivel psicológico, es una temática muy poco investigada, a la vez en la actualidad el número de niños afectados por esta condición está incrementando día a día y muchos niños nacen con algún tipo de malformación.

CONCLUSIONES

Por tratarse las Hendiduras de Labio y Paladar un importante problema de salud pública que repercute en lo económico, psicológico, social y familiar, es nuestra responsabilidad destacar la importancia de la evaluación al nacer por parte del odontopediatra que no fue tomada en cuenta en los niños de la muestra del estudio.

Sin duda lo más trascendente en el tratamiento de esta malformación es el manejo interdisciplinario por un grupo de especialistas profundamente interiorizados en el tema con una gran interacción en la toma de decisiones de manera individual y en el cual no fue considerando el criterio del Odontopediatra.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. VANDERAS A. Incidence of cleftlip, cleftpalate, and cleftlip and palateamongraces: A review. *Cleft Palate J* 1987; 24: 216-22
2. MENEGOTTO B, SALZANO F. Epidemiology of oral clefts in a large South American sample. *CleftPalateCraniofac J* 1991; 28: 373-6)
3. PALOMINO HM, PALOMINO H, CAUVI D, BARTON S, CHAKRABORTY R. Facial clefting and Amerindianadmixture in populations of Santiago, Chile. *Am J Hum Biol*1997; 99: 225-32
4. BALLEW C, BECKERMAN S, LIZARRALDE R. High prevalence of cleft lip amongthe Bari Indians of western Venezuela. *Cleft Palate Craniofac J* 1993; 30: 411-3.

5. GOYCOOLEA A, PALOMINO HM, PALOMINO H, BLANCO R. Agentes medioambientales en la susceptibilidad a las fisuras faciales en el Norte de Chile. *Odont Chilena* 1993; 41: 113-9
6. WYSZYNSKI D, DUFFY D, BEATY T. Maternal cigarette smoking and oral clefts. A meta analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34: 206-10
7. NAZER J, HUBNER ME, CATALAN J, CIFUENTES L. Incidencia de labio leporino y paladar hendido en la Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y en las maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) período 1991-1999. *Rev Med Chil* 2001; 129: 285-293.
8. SONIA SCSAQUISPE S, ORTIZ L. Prevalencia del labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo. *Rev Estomatol Herediana* 2004;14(1-2):54-8.
9. KURZER, ALBERTO. Aspectos históricos del labio y el paladar hendidos / Historical aspects of cleftlip and palate. *Med. UPB*;4(2):91-6, nov. 1985.
10. MALLÉN FORTANET, D. Trastornos del habla secundarios a un déficit instrumental: Paciente fisurado labiopalatino. Síndrome o secuencia de Pierre Robin. En: *Jornada de Orientación e Intervención Psicopedagógica. Ámbito educativo personal y profesional*. Universitat Jaume I. Barcelona, España. 2006. P.1-17.
11. ESTRADA M. ESPINOSA R. PÉREZ E. resultados del manejo multidisciplinario del labio y paladar fisurado unilateral. *Rev. Espa Cir Oral y Maxilofacial* 2007; 29:3:164-170
12. MARILYN C. JONES ; RONALD JORGENSON,; AMY LEMKE,; SALLY PETERSON-FALZONE,; LUTHER ROBINSON; ROBERT YOUNG; *Genetics and you* <http://cleftline.org> consultada 12/12/13
13. GONZALES G. SÁNCHEZ RUIZ I. Actualización en la rehabilitación integral de las fisuras palatinas. *Bol S Vasco-Nav Pediatr* 2004; 37;24-27
14. MAULL DJ, GRAYSON BH, CUTTINGCB, BRECHT LL. Long term effects of naso alveola molding on three dimensional nasal shape in unilateral cleft. *Cleft Palate Craniofac J*.1999 Sept;36(5):391-8
15. NAZER H JULIO, RAMÍREZ R MARÍA CONSTANZA, CIFUENTES O LUCÍA. 38 Años de vigilancia epidemiológica de labio leporino y paladar hendido en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev. méd.* mayo 2010
16. G. SEPÚLVEDA TRONCOSO, H. PALOMINO ZÚÑIGA, J. CORTÉS ARAYA: Prevalencia de fisura labiopalatina e indicadores de riesgo: Estudio de la población atendida en el Hospital Clínico Félix Bulnes de Santiago de Chile *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* v.30 n.1 Madrid ene.-feb. 2008
17. VALENZUELA C, ACUÑA M, HARB Z. GRADIENTE sociogenético en la población chilena. *RevMed Chile* 1987;115:295-9.
18. PALOMINO H, PALOMINO HM, GOYCOOLEA A. Correlación de la frecuencia de fisuras faciales con atributos socio-genéticos y del medio ambiente en Chile. *An Acad A Leng*1991;9:16-24

19. DOLOVICH L, ADDIS A, VAILLANCOURT J, BARRY J, KOREN G, EINARSON T. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ* 1998;317:839-43.
20. MUÑOZ J, BUSTOS I, QUINTERO C, GIRALDO A. Factores de Riesgo para Algunas Anomalías Congénitas en Población Colombiana. *Revista de Salud Pública*. Disponible en: <http://www.medicina.unal.edu.col> consultada el 12/12/13
21. KLEIN E. Tesis Genética de Fisuras Labiales, Labio-palatinas y Fisuras Palatina. Tesis para optar el título de Cirujano General. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina General, 1974.
22. LIMINANA GRAS, ROSA MARÍA; CORBALÁN BERNÁ, FRANCISCO JAVIER; PATRÓ HERNÁNDEZ, ROSA AFRONTAMIENTO Adaptación psicológica en padres de niños con fisura palatina. *Anales de psicología* Vol. 23, Nº 2 (2007).