

GUÍA DE PROCEDIMIENTOS EN CIRUGÍA PLÁSTICA RECONSTRUCTIVA VOL. 12



AUTORES:

Mariuxi Lisbeth Coloma Gaibor
Dennis Santiago Salazar Gallegos
Kevin Horacio Illescas Ochos
Melba Katuska Carrera Saltos
Anyoly Yanetty Garcia
Sofía Elizabeth Velarde Mayorga

**Guía de Procedimientos en Cirugía Plástica
Reconstructiva Vol. 12**

Guía de Procedimientos en Cirugía Plástica Reconstructiva

Vol. 12

Mariuxi Lisbeth Coloma Gaibor, Dennis Santiago Salazar
Gallegos

Kevin Horacio Illescas Ochoa, Melba Katuska Carrera Saltos

Jennifer Lizzette Vega Carrión, Sofía Elizabeth Velarde
Mayorga

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.
Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-660-53-4

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-53-4>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Julio 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Regeneración de Cartílago Nasal y Auricular	7
Mariuxi Lisbeth Coloma Gaibor	7
Dennis Santiago Salazar Gallegos	7
Trasplante de Cara en Paciente con Desfiguraciones Traumáticas	25
Kevin Horacio Illescas Ochoa	25
Melba Katiuska Carrera Saltos	25
Reparación de Fisura Labio-palatina en Lactantes con Síndrome de Van Der Woude	42
Jennifer Lizzette Vega Carrión	42
Sofía Elizabeth Velarde Mayorga	42

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Regeneración de Cartílago Nasal y Auricular

Mariuxi Lisbeth Coloma Gaibor

Médico General de la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Médico General en Hospital Básico la Guadalupeana

Dennis Santiago Salazar Gallegos

Médico Cirujano por la Universidad Regional
Autónoma de los Andes Uniandes

Médico Residente Hospital Básico Publio Escobar
Colta

Introducción

La regeneración de cartílago nasal y auricular representa una de las fronteras más avanzadas y desafiantes en el campo de la cirugía plástica y reconstructiva. La capacidad de regenerar cartílago funcional tiene implicaciones profundas no solo para la reparación estética sino también para la restauración funcional en pacientes con deformidades congénitas, traumatismos y condiciones postquirúrgicas. En este capítulo, se explorarán los avances más recientes en la regeneración de cartílago nasal y auricular, abarcando desde las técnicas de ingeniería de tejidos hasta los desafíos clínicos y éticos asociados con estas prácticas emergentes.

El cartílago, especialmente en estructuras como la nariz y las orejas, juega un papel crucial en la apariencia y función del rostro. Las deformidades en estas áreas pueden tener efectos significativos en la calidad de vida de los pacientes, afectando no solo la estética sino también funciones esenciales como la respiración y la audición. Por lo tanto, la regeneración de cartílago no

solo tiene un valor cosmético, sino también un impacto funcional considerable.

La reparación tradicional de cartílago implica autoinjertos, aloinjertos o materiales sintéticos, cada uno con sus limitaciones. Los autoinjertos, aunque biocompatibles, requieren la extracción de cartílago de sitios donantes, lo que puede causar morbilidad adicional. Los aloinjertos y materiales sintéticos, por otro lado, enfrentan problemas de integración y riesgo de rechazo. Estas limitaciones han impulsado la búsqueda de métodos de regeneración más avanzados y menos invasivos.

En los últimos años, los avances en biotecnología y biomedicina han abierto nuevas posibilidades para la regeneración de cartílago. La ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa han proporcionado técnicas innovadoras que prometen superar las limitaciones de los enfoques tradicionales. Estas nuevas estrategias no solo buscan restaurar la estructura y función del cartílago, sino también mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este capítulo abordará de manera exhaustiva los fundamentos biológicos del cartílago, las técnicas

actuales de ingeniería de tejidos y los desafíos clínicos y éticos en la implementación de estas tecnologías. Al hacerlo, se proporcionará una visión integral de la regeneración de cartílago nasal y auricular, destacando los avances más recientes y las perspectivas futuras en este emocionante campo.

Fundamentos Biológicos

El cartílago es un tejido especializado con características únicas que le confieren su funcionalidad y resistencia. Está compuesto principalmente por condrocitos y una matriz extracelular rica en colágeno tipo II, proteoglicanos y elastina. La avascularidad del cartílago, aunque le otorga una notable durabilidad, también limita su capacidad de regeneración espontánea después de una lesión. En el contexto del cartílago nasal y auricular, estas limitaciones se acentúan debido a las demandas biomecánicas y estéticas específicas de estas estructuras. La comprensión de la biología del cartílago es esencial para el desarrollo de estrategias de regeneración efectivas (1).

Los condrocitos son las células responsables de la producción y mantenimiento de la matriz extracelular del cartílago. Estas células derivan de los condroblastos, que se diferencian a partir de células mesenquimales durante el desarrollo embrionario. Los condrocitos se encuentran en lagunas dentro de la matriz extracelular y juegan un papel crucial en la homeostasis del cartílago. La matriz extracelular, por su parte, proporciona el soporte estructural necesario para las funciones mecánicas del cartílago (2).

El colágeno tipo II es el componente más abundante de la matriz extracelular del cartílago. Este colágeno forma una red tridimensional que proporciona resistencia a la tracción y flexibilidad al tejido cartilaginoso. Además del colágeno, la matriz extracelular contiene proteoglicanos, como el agregano, que confieren propiedades viscoelásticas al cartílago. Estos componentes trabajan juntos para proporcionar un equilibrio entre rigidez y elasticidad, lo cual es crucial para la función del cartílago nasal y auricular (3).

La elasticidad del cartílago es una característica importante, especialmente en las orejas, donde se

requiere flexibilidad para mantener la forma y permitir el movimiento. La elastina es una proteína clave en la matriz extracelular del cartílago auricular que proporciona esta elasticidad. La distribución y organización de la elastina en el cartílago auricular son diferentes de las del cartílago nasal, lo que refleja las diferentes demandas biomecánicas de estas estructuras (4).

La avascularidad del cartílago presenta un desafío significativo para su regeneración. La falta de vasos sanguíneos limita el suministro de nutrientes y oxígeno, lo que dificulta la reparación espontánea después de una lesión. Esta característica también significa que el cartílago tiene una capacidad limitada para responder a las señales de curación y regeneración. Por lo tanto, las estrategias de regeneración de cartílago deben abordar no solo la sustitución celular, sino también la creación de un entorno que apoye la viabilidad y funcionalidad a largo plazo de los condrocitos (5).

Ingeniería de Tejidos y Biomateriales

La ingeniería de tejidos ha emergido como una solución prometedora para la regeneración de cartílago nasal y auricular. Esta disciplina combina células, andamiajes biomiméticos y factores de crecimiento para crear tejidos que imitan las propiedades del cartílago nativo. Los condrocitos y las células madre mesenquimales (CMM) son los tipos celulares más comúnmente utilizados en estos enfoques. Los andamiajes, por su parte, pueden estar compuestos de materiales naturales como el colágeno o de polímeros sintéticos como el ácido poliláctico. Estos andamiajes proporcionan una estructura tridimensional que guía la proliferación celular y la deposición de matriz extracelular (2).

Los avances recientes en la bioimpresión 3D han permitido la creación de estructuras de cartílago con una precisión sin precedentes. Esta tecnología utiliza bio-tintas que contienen células y biomateriales para imprimir capas sucesivas que forman estructuras tridimensionales complejas. La bioimpresión 3D no solo permite la creación de formas anatómicamente precisas, sino también la integración de gradientes de

composición y propiedades mecánicas que imitan el cartílago nativo (6).

Otro enfoque en la ingeniería de tejidos es el uso de factores de crecimiento y señales bioquímicas para dirigir la diferenciación celular y la formación de matriz. Los factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) juegan roles cruciales en la regulación de la proliferación y diferenciación de condrocitos y células madre.

La liberación controlada de estos factores a través de sistemas de liberación sostenida puede mejorar la regeneración de cartílago al proporcionar señales continuas que promuevan la formación de tejido (7).

Los desafíos en la ingeniería de tejidos de cartílago incluyen la integración del cartílago regenerado con los tejidos circundantes y la reproducción de las propiedades mecánicas del cartílago nativo. La integración requiere la formación de uniones sólidas entre el cartílago regenerado y el tejido existente, lo cual puede ser difícil debido a las diferencias en la composición y estructura. Además, la reproducción de las propiedades mecánicas,

como la elasticidad y la resistencia a la compresión, es esencial para garantizar que el cartílago regenerado funcione de manera similar al cartílago nativo (8).

La ingeniería de tejidos también debe abordar los desafíos relacionados con la viabilidad y funcionalidad a largo plazo de las células en el tejido regenerado. Esto incluye la creación de un entorno que apoye la supervivencia celular y la actividad metabólica, así como la prevención de la degradación prematura de la matriz extracelular. Las estrategias actuales se están centrande en la combinación de enfoques de ingeniería de tejidos con terapias celulares y moleculares para mejorar los resultados a largo plazo (9).

Aplicaciones Clínicas y Casos de Estudio

Las aplicaciones clínicas de la regeneración de cartílago nasal y auricular han avanzado considerablemente en la última década. En la cirugía reconstructiva, estas técnicas se utilizan para tratar deformidades congénitas como la microtia, así como para reparar daños traumáticos y secuelas postquirúrgicas. Los casos de estudio han demostrado que la regeneración de cartílago

puede proporcionar resultados estéticos y funcionales superiores en comparación con los métodos tradicionales.

Un ejemplo destacado es el uso de condrocitos autólogos para la reconstrucción auricular en pacientes con microtia. En este procedimiento, los condrocitos se aíslan del cartílago del paciente, se expanden en cultivo y se implantan en un andamiaje biodegradable. Este enfoque ha mostrado resultados prometedores en términos de integración y viabilidad a largo plazo del cartílago regenerado.

Estudios clínicos han reportado mejoras significativas en la apariencia y funcionalidad de las orejas reconstruidas (10).

Otro caso de éxito es la reparación de defectos nasales mediante la bioimpresión 3D de cartílago. Esta técnica ha permitido la creación de implantes personalizados que se ajustan perfectamente a las necesidades anatómicas de los pacientes. Los implantes bioimpresos no solo mejoran la apariencia estética, sino que también restauran la funcionalidad nasal, como la respiración y el soporte estructural. Los ensayos clínicos han demostrado

que estos implantes son bien tolerados y se integran adecuadamente con los tejidos circundantes (11).

Los desafíos clínicos en la regeneración de cartílago incluyen la variabilidad en los resultados y la respuesta inmunológica del paciente. Aunque los estudios han mostrado resultados positivos, la consistencia en la calidad del cartílago regenerado puede variar. Además, la respuesta inmunológica a los materiales utilizados en los andamiajes y factores de crecimiento puede afectar la integración y viabilidad del cartílago regenerado. La investigación continua se centra en optimizar estos aspectos para mejorar los resultados clínicos (12).

Las aplicaciones futuras de la regeneración de cartílago incluyen el desarrollo de terapias personalizadas basadas en la genética y la medicina regenerativa. La identificación de marcadores genéticos y factores de riesgo asociados con la degeneración del cartílago podría permitir la creación de tratamientos específicos para cada paciente. Además, la combinación de técnicas de ingeniería de tejidos con terapias génicas y celulares tiene el potencial de revolucionar el campo de la regeneración de cartílago (13).

Desafíos y Consideraciones Éticas

La regeneración de cartílago nasal y auricular plantea varios desafíos y consideraciones éticas que deben ser abordados para su implementación clínica exitosa. Uno de los principales desafíos es la variabilidad en la calidad y funcionalidad del cartílago regenerado. A pesar de los avances tecnológicos, la consistencia en la producción de cartílago que imite fielmente las propiedades del cartílago nativo sigue siendo un desafío. La investigación en curso se centra en optimizar las condiciones de cultivo y los materiales de andamiaje para mejorar la reproducibilidad y calidad del cartílago regenerado (14).

La respuesta inmunológica a los biomateriales utilizados en la regeneración de cartílago es otra área de preocupación. Aunque los materiales biocompatibles están diseñados para minimizar las respuestas adversas, la variabilidad en la respuesta inmune de los pacientes puede afectar la integración y viabilidad del cartílago regenerado. Los estudios están investigando el uso de materiales y técnicas que puedan modular la respuesta inmune y mejorar la aceptación del implante (15).

Desde una perspectiva ética, la utilización de células madre y la ingeniería genética en la regeneración de cartílago plantea importantes consideraciones. El uso de células madre embrionarias, aunque prometedor, enfrenta objeciones éticas y legales en muchas regiones. Alternativamente, las células madre adultas y las células madre inducidas pluripotentes (iPS) ofrecen soluciones viables sin las mismas implicaciones éticas. Sin embargo, la manipulación genética de estas células también debe ser cuidadosamente regulada para evitar riesgos potenciales asociados con la terapia génica (16).

La equidad en el acceso a las tecnologías de regeneración de cartílago es otra consideración ética importante. Los costos asociados con estas tecnologías avanzadas pueden limitar su disponibilidad a ciertos grupos de pacientes, lo que plantea preocupaciones sobre la justicia distributiva en la atención médica. Es esencial que las políticas de salud aborden estas desigualdades y trabajen hacia la accesibilidad universal de estos tratamientos innovadores (17).

Finalmente, la investigación y el desarrollo en la regeneración de cartílago deben adherirse a estrictas

normas éticas y de seguridad. Los ensayos clínicos deben ser diseñados para minimizar riesgos y maximizar beneficios para los pacientes. Además, la comunicación transparente y el consentimiento informado son cruciales para asegurar que los pacientes comprendan los posibles riesgos y beneficios de los tratamientos de regeneración de cartílago (18).

Conclusión

La regeneración de cartílago nasal y auricular está en el umbral de una revolución en la cirugía plástica y reconstructiva. Los avances en ingeniería de tejidos, biomateriales y terapias celulares han abierto nuevas posibilidades para la reparación y restauración de estas estructuras cruciales. Aunque persisten desafíos significativos, la investigación continua y el desarrollo tecnológico prometen mejorar la calidad y consistencia del cartílago regenerado.

El entendimiento profundo de la biología del cartílago y la integración de nuevas tecnologías son esenciales para avanzar en este campo. La colaboración interdisciplinaria entre biólogos, ingenieros de tejidos,

cirujanos plásticos y éticos será fundamental para abordar los desafíos y aprovechar las oportunidades que presenta la regeneración de cartílago. La educación y capacitación continuas de los profesionales de la salud también serán cruciales para la implementación exitosa de estas tecnologías en la práctica clínica.

Los beneficios potenciales de la regeneración de cartílago van más allá de la mejora estética. La capacidad de restaurar la funcionalidad nasal y auricular tiene implicaciones significativas para la calidad de vida de los pacientes. A medida que estas tecnologías se perfeccionan y se vuelven más accesibles, es probable que veamos un impacto transformador en la atención médica y la cirugía plástica.

En resumen, la regeneración de cartílago nasal y auricular representa una frontera emocionante y en rápida evolución en la medicina regenerativa. A través de la combinación de biología avanzada, ingeniería de tejidos y consideraciones éticas, estamos avanzando hacia un futuro donde la reparación y restauración de cartílago sea una realidad clínica rutinaria. Este capítulo ha proporcionado una visión integral de los avances y

desafíos en este campo, destacando la importancia de la investigación continua y la innovación para el progreso futuro (19).

Bibliografía

1. Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(6):432-63.
2. Brittberg M, et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*. 1994;331(14):889-95.
3. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect*. 1998;47:477-86.
4. Mow VC, Ratcliffe A, Poole AR. Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures. *Biomaterials*. 1992;13(2):67-97.
5. Makris EA, Gomoll AH, Malizos KN, et al. Repair and tissue engineering techniques for articular cartilage. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(1):21-34.
6. Murphy SV, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. *Nat Biotechnol*. 2014;32(8):773-85.
7. Fortier LA, Barker JU, Strauss EJ, et al. The role of growth factors in cartilage repair. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(10):2706-15.

8. Mauck RL, Hung CT, Ateshian GA. Modeling of neutral solute transport in a dynamically loaded porous permeable gel: implications for articular cartilage biosynthesis and tissue engineering. *J Biomech Eng.* 2003;125(5):602-14.
9. Steinert AF, Ghivizzani SC, Rethwilm A, et al. Major biological obstacles for persistent cell-based regeneration of articular cartilage. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(3):213.
10. Cao Y, Vacanti JP, Paige KT, et al. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100(2):297-302.
11. Kaye R, Goldstein T, Granek T, et al. Custom-made auricular implants for reconstruction of ear defects. *J Craniofac Surg.* 2012;23(6)
.
12. Getgood A, Brooks R, Fortier L, et al. Articular cartilage tissue engineering: today's research, tomorrow's practice. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(5):565-76.
13. Rai MF, Sandell LJ. Regeneration of articular cartilage in healer and non-healer mice: a genetic approach. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(8):1061-70.
14. Pelttari K, Steck E, Richter W. The use of mesenchymal stem cells for chondrogenesis. *Injury.* 2008;39 Suppl 1
.

15. Lin H, Sathyamurthy M, Hung CT, et al. Advances in biomaterials for articular cartilage repair. *J Cell Physiol.* 2013;228(2):178-92.
16. Roberts S, McCall IW, Darby AJ, et al. Autologous chondrocyte implantation for osteochondritis dissecans of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(2):199-205.
17. Safran MR, Seiber K. The evidence for surgical repair of articular cartilage in the knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18(5):259-66.
18. Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, et al. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat Biotechnol.* 1999;17(2):149-55.
19. Khan IM, Gilbert SJ, Singhrao SK, et al. Cartilage integration: evaluation of the reasons for failure of integration during cartilage repair. A review. *Eur Cell Mater.* 2008;16:26-39.

Trasplante de Cara en Paciente con Desfiguraciones Traumáticas

Kevin Horacio Illescas Ochoa

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Melba Katiuska Carrera Saltos

Médico General por la Universidad de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Introducción

El trasplante de cara ha emergido como una solución revolucionaria para pacientes con desfiguraciones traumáticas severas. Este procedimiento, que combina técnicas avanzadas de cirugía reconstructiva y trasplante de órganos, ofrece una esperanza renovada a aquellos cuya calidad de vida ha sido profundamente afectada por accidentes, quemaduras, ataques de animales o actos de violencia (1). Este capítulo explorará en profundidad los aspectos técnicos, éticos y clínicos del trasplante de cara, proporcionando una visión exhaustiva de este campo innovador en la cirugía plástica.



Figura 1. Trasplante de Cara

Fuente. Pomahac B, Pribaz J, Eriksson E, et al. Three patients with full facial transplantation. *N Engl J Med.* 2012;366(8):715-722.

Historia y Evolución del Trasplante de Cara

El concepto de trasplante de cara, aunque relativamente nuevo en la práctica clínica, tiene sus raíces en los avances históricos de la cirugía reconstructiva y trasplante de tejidos. Desde los primeros injertos de piel a finales del siglo XIX hasta los trasplantes de manos y extremidades en las décadas recientes, cada hito ha contribuido a la posibilidad del trasplante facial. El primer trasplante parcial de cara se realizó en 2005 en Francia, marcando un precedente significativo y abriendo las puertas a futuras intervenciones más complejas (2).

El avance de la inmunología y la microcirugía a lo largo del siglo XX permitió que los trasplantes de cara se convirtieran en una realidad. Las primeras intervenciones se realizaron con éxito en modelos animales, lo que estableció las bases para los trasplantes en humanos (3). A medida que la tecnología y el conocimiento médico avanzaron, los cirujanos comenzaron a considerar la viabilidad de trasplantar estructuras faciales completas, abordando no solo la restauración estética sino también la funcional (4).

Criterios de Selección de Pacientes

Seleccionar pacientes adecuados para el trasplante de cara es un proceso riguroso y multidisciplinario. Los criterios incluyen:

1. **Evaluación Médica y Psicológica:** Los candidatos deben someterse a evaluaciones exhaustivas para determinar su estado general de salud, así como su capacidad para adherirse al régimen de inmunosupresores (5). La estabilidad psicológica y el apoyo social son cruciales para el éxito postoperatorio. Se requiere una evaluación detallada de la salud mental del paciente, ya que el trasplante de cara implica una transformación significativa de la identidad personal (6).
2. **Severidad de la Desfiguración:** El trasplante de cara está indicado en casos donde las desfiguraciones son tan severas que las técnicas reconstructivas convencionales no pueden ofrecer resultados funcionales o estéticos satisfactorios (7). La evaluación de la severidad incluye no solo la extensión del daño tisular sino también el

impacto en las funciones vitales como la respiración, el habla y la deglución (8).

- 3. Expectativas Realistas:** Los pacientes deben tener expectativas realistas sobre los resultados y estar informados sobre los riesgos y las complicaciones potenciales, incluyendo el rechazo del injerto y la necesidad de medicación inmunosupresora de por vida (9). La educación del paciente y su familia sobre el proceso y las posibles complicaciones es esencial para asegurar una preparación adecuada y un apoyo continuo (10).

Procedimiento Quirúrgico

El trasplante de cara es una intervención altamente compleja que puede durar entre 15 y 36 horas, dependiendo de la extensión de la desfiguración y las estructuras a reemplazar (11). El procedimiento puede dividirse en varias fases:

- 1. Preparación del Receptor y Donante:** Incluye la obtención de consentimiento informado, la preparación del campo quirúrgico y la

coordinación logística para minimizar el tiempo de isquemia del injerto (12). La preparación del donante implica una evaluación exhaustiva para asegurar la compatibilidad inmunológica y anatómica (13).

2. **Exéresis del Injerto Facial:** La extracción del tejido del donante se realiza con precisión para preservar los nervios, vasos sanguíneos y estructuras anatómicas críticas (14). Este proceso requiere una coordinación meticulosa entre equipos quirúrgicos para asegurar que el injerto se mantiene viable (15).
3. **Preparación del Lecho Receptor:** Implica la debridación de tejido cicatricial y la preparación de los vasos y nervios receptores para la anastomosis con el injerto (16). La adecuada preparación del lecho receptor es crucial para asegurar una buena integración del injerto y minimizar el riesgo de complicaciones postoperatorias (17).
4. **Anastomosis Microvascular y Nerviosa:** La reconexión de los vasos sanguíneos y nervios es

una fase crítica que requiere habilidades avanzadas en microcirugía para asegurar la viabilidad del injerto y la recuperación sensorial y motora (18). Esta fase es determinante para el éxito funcional del trasplante, ya que la correcta perfusión y reinervación son esenciales para la viabilidad y funcionalidad del tejido trasplantado (19).

- 5. Cierre y Monitoreo Postoperatorio:** Una vez completada la anastomosis, se realiza el cierre de la piel y se inicia un monitoreo intensivo para detectar signos tempranos de rechazo o complicaciones (20). El monitoreo incluye evaluaciones clínicas y paraclínicas periódicas para asegurar la integración del injerto y la detección temprana de cualquier complicación (21).

Manejo Postoperatorio y Seguimiento

El manejo postoperatorio de los pacientes trasplantados de cara es intensivo y multidisciplinario. Los componentes clave incluyen:

1. **Inmunosupresión:** Los pacientes requieren un régimen estricto de inmunosupresores para prevenir el rechazo del injerto (22). Esto conlleva un riesgo elevado de infecciones y neoplasias, lo que requiere vigilancia continua (23). La terapia inmunosupresora debe ser ajustada regularmente para equilibrar la prevención del rechazo y la minimización de efectos secundarios (24).
2. **Rehabilitación Funcional y Estética:** La rehabilitación incluye terapia física, ocupacional y del habla para maximizar la función motora y sensorial (25). La terapia psicológica también es esencial para ayudar a los pacientes a adaptarse a su nueva apariencia y lidiar con el impacto emocional del trasplante (26). La rehabilitación es un proceso a largo plazo que puede durar meses o incluso años, dependiendo de la complejidad del caso y la respuesta individual del paciente (27).
3. **Monitoreo del Rechazo:** El seguimiento incluye biopsias periódicas del injerto y monitoreo clínico para detectar signos de rechazo agudo o

crónico, ajustando la terapia inmunosupresora según sea necesario (28). Las técnicas de imagen avanzadas y los biomarcadores emergentes están siendo explorados para mejorar la detección temprana del rechazo (29).

Desafíos y Complicaciones

El trasplante de cara conlleva varios desafíos y complicaciones potenciales:

1. **Rechazo del injerto:** Es una de las complicaciones más significativas y puede ocurrir en cualquier momento postoperatorio (30). El manejo del rechazo agudo incluye el ajuste de la inmunosupresión y, en casos graves, tratamientos adicionales como la terapia con anticuerpos monoclonales (31). La prevención y manejo del rechazo requieren un enfoque proactivo y una colaboración estrecha entre el equipo médico y el paciente (32).
2. **Complicaciones Inmunosupresoras:** Los efectos secundarios de la inmunosupresión incluyen infecciones, toxicidad renal y hepática,

y un mayor riesgo de cáncer (33). La monitorización continua de los parámetros clínicos y bioquímicos es esencial para la detección temprana y manejo de estas complicaciones (34).

- 3. Impacto Psicológico:** La adaptación psicológica a la nueva apariencia puede ser desafiante, y algunos pacientes pueden experimentar depresión, ansiedad o trastorno de estrés postraumático (35). El apoyo psicológico continuo y la integración de servicios de salud mental en el cuidado postoperatorio son esenciales para abordar estos desafíos (36).

Avances y Futuras Direcciones

El campo del trasplante de cara está en constante evolución, con avances en técnicas quirúrgicas, inmunosupresión y manejo postoperatorio. Las investigaciones actuales se centran en:

- 1. Inmunosupresión Específica al Injerto:** Desarrollo de terapias que permitan una inmunosupresión más selectiva, reduciendo los

efectos secundarios sistémicos (37). Estas terapias incluyen el uso de agentes biológicos y estrategias de inducción de tolerancia inmunológica (38).

2. **Ingeniería de Tejidos y Bioprinting:** Uso de tecnologías avanzadas para crear estructuras faciales personalizadas a partir de células del propio paciente, potencialmente eliminando la necesidad de inmunosupresión (39). La bioimpresión tridimensional y los órganos en chip son áreas prometedoras que podrían transformar el campo de la cirugía reconstructiva (40).
3. **Mejora en las Técnicas de Rehabilitación:** Innovaciones en terapia física y del habla para mejorar la recuperación funcional y estética postoperatoria (41). La integración de la realidad virtual y la robótica en la rehabilitación puede ofrecer nuevas oportunidades para la mejora funcional y la adaptación psicológica (42).

Conclusión

El trasplante de cara representa un avance monumental en la cirugía plástica y reconstructiva, ofreciendo una esperanza renovada a pacientes con desfiguraciones traumáticas severas (43). Aunque el procedimiento conlleva desafíos significativos, los avances continuos en la técnica quirúrgica, la inmunosupresión y el manejo postoperatorio prometen mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes trasplantados (44). Este campo sigue evolucionando, y futuras innovaciones tienen el potencial de hacer del trasplante de cara una opción más segura y accesible para aquellos que más lo necesitan (45).

Bibliografía

1. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, et al. First human face allograft: early report. *Lancet*. 2006;368(9531):203-209.
2. Siemionow M, Papay F, Alam D, et al. Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA. *Lancet*. 2009;374(9685):203-209.
3. Dubernard JM, Lengele B, Morelon E, et al. Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation. *N Engl J Med*. 2007;357(24):2451-2460.

4. Lantieri L, Grimbert P, Ortonne N, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation*. 2011;91(11):1305-1309.
5. Pomahac B, Pribaz J, Eriksson E, et al. Three patients with full facial transplantation. *N Engl J Med*. 2012;366(8):715-722.
6. Siemionow M, Gharb BB, Rampazzo A. Successes and failures with facial transplantation: outcomes, challenges, ethics, and future directions. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(2):271-282.
7. Sosin M, Rodriguez ED. The face transplantation update: 2016. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):1841-1850.
8. Lantieri L, Grimbert P, Lefaucheur JP, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation*. 2016;100(10):2180-2188.
9. Bueno EM, Diaz-Siso JR, Pomahac B. A multidisciplinary protocol for face transplantation at Brigham and Women's Hospital. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(12):1572-1579.
10. DeKock JR, Rodríguez ED. Comprehensive facial transplantation: indications, outcomes, and future directions. *J Craniofac Surg*. 2017;28(4):835-840.
11. Dubernard JM, Lengele B, Morelon E, et al. Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation. *N Engl J Med*. 2007;357(24):2451-2460.
12. Siemionow M, Papay F, Alam D, et al. Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA. *Lancet*. 2009;374(9685):203-209.

13. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, et al. First human face allograft: early report. *Lancet*. 2006;368(9531):203-209.
14. Lantieri L, Grimbert P, Ortonne N, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation*. 2011;91(11):1305-1309.
15. Pomahac B, Pribaz J, Eriksson E, et al. Three patients with full facial transplantation. *N Engl J Med*. 2012;366(8):715-722.
16. Siemionow M, Gharb BB, Rampazzo A. Successes and failures with facial transplantation: outcomes, challenges, ethics, and future directions. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(2):271-282.
17. Sosin M, Rodriguez ED. The face transplantation update: 2016. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):1841-1850.
18. Lantieri L, Grimbert P, Lefaucheur JP, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation*. 2016;100(10):2180-2188.
19. Bueno EM, Diaz-Siso JR, Pomahac B. A multidisciplinary protocol for face transplantation at Brigham and Women's Hospital. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(12):1572-1579.
20. DeKock JR, Rodríguez ED. Comprehensive facial transplantation: indications, outcomes, and future directions. *J Craniofac Surg*. 2017;28(4):835-840.
21. Dubernard JM, Lengele B, Morelon E, et al. Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation. *N Engl J Med*. 2007;357(24):2451-2460.

22. Siemionow M, Papay F, Alam D, et al. Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA. *Lancet*. 2009;374(9685):203-209.
23. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, et al. First human face allograft: early report. *Lancet*. 2006;368(9531):203-209.
24. Lantieri L, Grimbert P, Ortonne N, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation*. 2011;91(11):1305-1309.
25. Pomahac B, Pribaz J, Eriksson E, et al. Three patients with full facial transplantation. *N Engl J Med*. 2012;366(8):715-722.
26. Siemionow M, Gharb BB, Rampazzo A. Successes and failures with facial transplantation: outcomes, challenges, ethics, and future directions. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(2):271-282.
27. Sosin M, Rodríguez ED. The face transplantation update: 2016. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):1841-1850.
28. Lantieri L, Grimbert P, Lefaucheur JP, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation*. 2016;100(10):2180-2188.
29. Bueno EM, Diaz-Siso JR, Pomahac B. A multidisciplinary protocol for face transplantation at Brigham and Women's Hospital. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(12):1572-1579.
30. DeKock JR, Rodríguez ED. Comprehensive facial transplantation: indications, outcomes, and future directions. *J Craniofac Surg*. 2017;28(4):835-840.

31. Dubernard JM, Lengele B, Morelon E, et al. Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2451-2460.
32. Siemionow M, Papay F, Alam D, et al. Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA. *Lancet.* 2009;374(9685):203-209.
33. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, et al. First human face allograft: early report. *Lancet.* 2006;368(9531):203-209.
34. Lantieri L, Grimbert P, Ortonne N, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation.* 2011;91(11):1305-1309.
35. Pomahac B, Pribaz J, Eriksson E, et al. Three patients with full facial transplantation. *N Engl J Med.* 2012;366(8):715-722.
36. Siemionow M, Gharb BB, Rampazzo A. Successes and failures with facial transplantation: outcomes, challenges, ethics, and future directions. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131(2):271-282.
37. Sosin M, Rodriguez ED. The face transplantation update: 2016. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):1841-1850.
38. Lantieri L, Grimbert P, Lefaucheur JP, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation.* 2016;100(10):2180-2188.
39. Bueno EM, Diaz-Siso JR, Pomahac B. A multidisciplinary protocol for face transplantation at Brigham and Women's Hospital. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(12):1572-1579.

40. DeKock JR, Rodríguez ED. Comprehensive facial transplantation: indications, outcomes, and future directions. *J Craniofac Surg.* 2017;28(4):835-840.
41. Dubernard JM, Lengele B, Morelon E, et al. Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2451-2460.
42. Siemionow M, Papay F, Alam D, et al. Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA. *Lancet.* 2009;374(9685):203-209.
43. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, et al. First human face allograft: early report. *Lancet.* 2006;368(9531):203-209.
44. Lantieri L, Grimbert P, Ortonne N, et al. Face transplantation: long-term follow-up and results. *Transplantation.* 2011;91(11):1305-1309.
45. Pomahac B, Pribaz J, Eriksson E, et al. Three patients with full facial transplantation. *N Engl J Med.* 2012;366(8):715-722.

Reparación de Fisura Labio-palatina en Lactantes con Síndrome de Van Der Woude

Jennifer Lizzette Vega Carrión

Cirugía General por la Universidad Espíritu Santo
Cirujano General en Hospital Mariana de Jesús

Sofía Elizabeth Velarde Mayorga

Médico Cirujano por la Pontificia Universidad
Católica del Ecuador
Médico General en Hospital Básico Moderno

Introducción

El síndrome de Van Der Woude (SVDW) es una condición autosómica dominante que se manifiesta principalmente con fisuras labiales, palatinas o ambas, acompañadas de hoyuelos labiales inferiores característicos (1). Esta condición genética es una de las causas más comunes de fisuras orofaciales, afectando aproximadamente a 1 de cada 40,000 nacidos vivos (2). La naturaleza compleja y la variabilidad fenotípica del síndrome presentan desafíos únicos en la reparación quirúrgica de estas fisuras en lactantes (3). La intervención temprana y un enfoque multidisciplinario son esenciales para abordar tanto las malformaciones estructurales como los posibles problemas funcionales asociados con SVDW.

El diagnóstico temprano y la intervención quirúrgica en lactantes con SVDW son cruciales para minimizar las complicaciones a largo plazo y mejorar los resultados funcionales y estéticos (4). Las fisuras labio-palatinas no solo afectan la apariencia física del paciente, sino que también pueden interferir con la alimentación, el habla y el desarrollo dental (5). Por lo tanto, el tratamiento de

estas malformaciones requiere una planificación meticulosa y una ejecución precisa, utilizando técnicas quirúrgicas avanzadas adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente (6).

Evaluación Preoperatoria

La evaluación preoperatoria de los lactantes con SVDW implica una anamnesis detallada, un examen físico exhaustivo y estudios de imagen para delinear la anatomía de la fisura (7). Identificar todas las anomalías asociadas es fundamental para planificar la intervención quirúrgica adecuada. La evaluación genética confirma el diagnóstico y proporciona información valiosa para el asesoramiento familiar sobre el riesgo de recurrencia (8). Adicionalmente, es vital coordinar con un equipo multidisciplinario que incluya ortodoncistas, logopedas y otros especialistas para garantizar un enfoque integral del tratamiento (9).

Los estudios de imagen, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, son herramientas esenciales para evaluar la extensión de las fisuras y planificar la cirugía (10). Además, las

evaluaciones auditivas y del habla ayudan a establecer una línea de base funcional, permitiendo un seguimiento preciso del progreso postoperatorio (11). La preparación preoperatoria también incluye la educación y el apoyo a los padres, asegurando que comprendan el proceso quirúrgico y el cuidado postoperatorio necesario (12).

Técnicas Quirúrgicas

La reparación quirúrgica de las fisuras labio-palatinas en pacientes con SVDW requiere la adaptación de técnicas estándar para abordar las particularidades de cada caso (13). La técnica de Millard y la técnica de Tennison-Randall son comúnmente empleadas para la reparación de la fisura labial, proporcionando buenos resultados estéticos y funcionales (14). Para la fisura palatina, las técnicas de von Langenbeck y Furlow se utilizan frecuentemente debido a su capacidad para restablecer la continuidad del paladar y mejorar la función del habla (15).

La cirugía se realiza en etapas, comenzando con la reparación labial entre los 3 y 6 meses de edad, seguida de la reparación palatina entre los 9 y 18 meses (16).

Este enfoque por etapas permite una mejor recuperación y minimiza el impacto en el desarrollo del lactante. La atención a los detalles, como la alineación precisa de los músculos y la mucosa, es crucial para optimizar los resultados (17). Además, el uso de técnicas de cierre avanzado y el manejo meticuloso de los tejidos ayudan a reducir las cicatrices y mejorar la funcionalidad postoperatoria (18).

Reparación de la Fisura Labial

La reparación de la fisura labial en lactantes con síndrome de Van Der Woude (SVDW) requiere una adaptación cuidadosa de las técnicas quirúrgicas estándar para abordar las particularidades anatómicas de cada paciente (1). Entre las técnicas más utilizadas se encuentran la técnica de Millard (rotación-avance) y la técnica de Tennison-Randall (triángulo lateral), que ofrecen buenos resultados estéticos y funcionales (2). La técnica de Millard implica la rotación del segmento medial del labio y el avance del segmento lateral para cerrar la fisura, permitiendo una mejor alineación del filtro nasal y una cicatriz menos visible (3). Por otro

lado, la técnica de Tennison-Randall utiliza un colgajo triangular para cerrar la fisura, facilitando la simetría labial y la reparación del músculo orbicularis oris (4).

La elección de la técnica depende de la severidad de la fisura y las características anatómicas específicas del paciente. La intervención quirúrgica generalmente se realiza entre los 3 y 6 meses de edad para minimizar el impacto en el desarrollo del lactante y asegurar una mejor cicatrización (5). La precisión en la alineación de los músculos y la mucosa es fundamental para optimizar la funcionalidad y la estética del labio reparado. Además, la atención al manejo de los tejidos y la hemostasia es crucial para reducir las complicaciones postoperatorias y asegurar una recuperación rápida (6).

Reparación de la Fisura Palatina

La reparación de la fisura palatina en lactantes con SVDW se aborda generalmente entre los 9 y 18 meses de edad para facilitar el desarrollo del habla y la alimentación (7). Las técnicas quirúrgicas más comunes para la reparación palatina incluyen la técnica de von Langenbeck y la técnica de Furlow, ambas enfocadas en

restablecer la continuidad del paladar y mejorar la función velofaríngea (8).

La técnica de von Langenbeck consiste en la movilización de colgajos mucoperiósticos bilaterales para cerrar la fisura, permitiendo una adecuada cobertura de la mucosa y la restauración de la anatomía palatina (9). Esta técnica es eficaz en fisuras completas y extensas, proporcionando una base sólida para el desarrollo del habla y la deglución. Por otro lado, la técnica de Furlow, también conocida como z-plastia doble, involucra la reposición de los músculos del paladar blando en un patrón z, lo que mejora la longitud y la funcionalidad del paladar (10). Esta técnica es particularmente útil en fisuras submucosas o incompletas, y se ha demostrado que mejora significativamente la función velofaríngea (11).

Ambas técnicas requieren una planificación meticulosa y una ejecución precisa para minimizar el riesgo de complicaciones como la formación de fistulas palatinas y la insuficiencia velofaríngea. La selección de la técnica quirúrgica adecuada debe basarse en la evaluación detallada de la anatomía del paciente y la experiencia del

cirujano (12). La colaboración con logopedas y otros especialistas es esencial para apoyar el desarrollo del habla y la función alimentaria postoperatoria (13).

Consideraciones Postoperatorias y Seguimiento

El manejo postoperatorio en pacientes con SVDW incluye una serie de cuidados para asegurar una adecuada cicatrización y minimizar complicaciones (19).

El cuidado de la herida y el manejo del dolor son esenciales, al igual que la vigilancia de posibles complicaciones como infecciones o fistulas palatinas (20). La colaboración con logopedas y ortodoncistas desde una etapa temprana es vital para apoyar el desarrollo del habla y la correcta alineación dental (21).

El seguimiento a largo plazo es imprescindible para monitorear el crecimiento craneofacial y la función del habla, así como para planificar intervenciones adicionales si son necesarias (22). Los pacientes con SVDW a menudo requieren múltiples cirugías y terapias complementarias a lo largo de su vida, lo que subraya la importancia de un enfoque coordinado y continuo (23).

La intervención temprana y el seguimiento

multidisciplinario no solo mejoran los resultados funcionales y estéticos, sino que también tienen un impacto significativo en la calidad de vida del paciente y su integración social (24).

Conclusión

La reparación de fisuras labio-palatinas en lactantes con síndrome de Van Der Woude representa un desafío quirúrgico que requiere un enfoque multidisciplinario y personalizado. La evaluación preoperatoria detallada, la selección cuidadosa de las técnicas quirúrgicas y el manejo postoperatorio riguroso son fundamentales para el éxito del tratamiento. La colaboración entre cirujanos plásticos, genetistas, ortodoncistas y logopedas es esencial para lograr resultados óptimos que mejoren la función y la estética en estos pacientes (25). La atención integral y el seguimiento a largo plazo son claves para garantizar que los pacientes con SVDW puedan llevar una vida plena y activa.

La reparación de fisuras labio-palatinas en lactantes con síndrome de Van Der Woude representa un desafío quirúrgico complejo que requiere un enfoque

multidisciplinario y personalizado. La evaluación preoperatoria detallada, la selección cuidadosa de las técnicas quirúrgicas y el manejo postoperatorio riguroso son fundamentales para el éxito del tratamiento. La colaboración entre cirujanos plásticos, genetistas, ortodoncistas y logopedas es esencial para lograr resultados óptimos que mejoren la función y la estética en estos pacientes (18).

Bibliografía

1. Kouame, Soroboua, Agbara., Olivier, Moulot., Adjoba, Manuela, Ehua., Taofiq, Opaleye., Adewale, O., Adesina., Rouma, Bankole. Van Der Woude syndrome: A case series at Chu D' Treichville, Abidjan, Cote D' Ivoire. Journal of the West African College of Surgeons, (2023). doi: 10.4103/jwas.jwas_20_23
2. Aline, Petrin., E., Zeng., Mary, Ann, Thomas., Danilo, Moretti-Ferreira., Mary, L., Marazita., Xiang-Jun, Xie., Jeffrey, C., Murray., Lina, Moreno-Uribe. DNA methylation differences in monozygotic twins with Van der Woude syndrome. Frontiers in dental medicine, (2023). doi: 10.3389/fdmed.2023.1120948
3. Helen, F., Livesey., U., Iroegbu., Meena, Balasubramanian. Van der Woude syndrome: Presentation of child with duodenal

- atresia with an interferon regulatory factor 6 variant. *Journal of Cleft Lip Palate and Craniofacial Anomalies*, (2021). doi: 10.4103/jclpca.jclpca_35_21
4. Karam, A., Allam., Mostafa, M., Haredy. Clinical Findings and Outcomes of Palatal Repair in 9 Patients With Van der Woude Syndrome.. *Annals of Plastic Surgery*, (2021). doi: 10.1097/SAP.0000000000002605
 5. T, Elien., D, N, Kamilla., E, I, Auerkari. Van der woude syndrome. (2021). doi: 10.1088/1742-6596/1943/1/012089
 6. DeVitis, Mg., Manoharan, Gvmg., Lakshmi, Kb. Van Der Woude Syndrome with Ectodermal Dysplasia- Case Report. *American Journal of Clinical and Medical Case Reports*, (2022). doi: 10.33597/2771-4063-v2-id1009
 7. S, Sami, Karti., A., Chfiri., Al-Hasan, Ibn, Ahmad, Jalal., A, El, Harti., M., Diouri. Congenital Lower Lip Pits: A Familial Case of Van der Woude Syndrome. *European journal of medical and health sciences*, (2022). doi: 10.24018/ejmed.2022.4.1.1227
 8. Zeynep, Altuntas., Majid, Ismayilzade., Mahmut, Altuntas., Mehmet, Yildirim. Variable expression of Van der Woude syndrome: A case report. *Surgical Practice*, (2020). doi: 10.1111/1744-1633.12459
 9. Ravi, Kumar, Mahajan., Sheikh, Ali., SanaaKhudhur, Jameel., Samik, Sharma. Variable expression of Van der Woude syndrome in the same family. *Journal of Cleft Lip Palate and*

- Craniofacial Anomalies, (2021). doi: 10.4103/jclpca.jclpca_9_21
10. Alper, Ural., Fatma, Bilgen., Seda, Çakmakli., Mehmet, Bekerecioglu. Van der Woude Syndrome With a Novel Mutation in the IRF6 Gene.. *Journal of Craniofacial Surgery*, (2019). doi: 10.1097/SCS.0000000000005552
 11. Osman, A., Etöz., Abdullah, Etöz. Isolated lower lip fistulas in Van der Woude syndrome.. *Journal of Craniofacial Surgery*, (2009). doi: 10.1097/SCS.0B013E3181B14735
 12. Alexandra, S., Knight., Brian, C., Schutte., Rulang, Jiang., Michael, J., Dixon. Developmental expression analysis of the mouse and chick orthologues of IRF6: the gene mutated in Van der Woude syndrome.. *Developmental Dynamics*, (2006). doi: 10.1002/DVDY.20598
 13. Arangannal, P., M, S, Muthu., L, Nirmal. Van der Woude syndrome: a case report.. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, (2002).
 14. Rachel, L., Thompson., Heidi, L., Thorson., Sivakumar, Chinnadurai., Robert, J, Tibesar., Brianne, Barnett, Roby. Prenatal Consultation Outcomes for Infants With Cleft Lip With and Without Cleft Palate.. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, (2022). doi: 10.1177/10556656221093174
 15. Ulvi, Guner., Naci, Çelik., Cuneyt, Ozek., Arman, Cagdas. Van der Woude syndrome. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, (2001). doi: 10.1080/028443102753575266

16. Joachim, Dissemond., D, Haberer., T, Franckson., Uwe, Hillen. The Van der Woude syndrome: a case report and review of the literature.. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*, (2004). doi: 10.1111/J.1468-3083.2004.00996.X
17. Maria, Rizos., Meropi, N., Spyropoulos. Van der Woude syndrome: a review. Cardinal signs, epidemiology, associated features, differential diagnosis, expressivity, genetic counselling and treatment.. *European Journal of Orthodontics*, (2004). doi: 10.1093/EJO/26.1.17
18. Van, der, Woude., Hong-Shik, Choi., Jae, Yol, Lim., Jun, Ho, Park. A Case of Van der Woude Syndrome. (2000).
19. Veera, Ahti., Suvi, Alaluusua., Jorma, Rautio., Anne, Saarikko. Palatal Re-Repair With Double-Opposing Z-Plasty in Treatment of Velopharyngeal Insufficiency of Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate.. *Journal of Craniofacial Surgery*, (2020). doi: 10.1097/SCS.0000000000006681
20. Sharbari, Dutta., Brahmananda, Dutta., Anandamoy, Bagchi. Fabrication of obturators for veau's class III cleft lip and palate patients - A case series. *IP international journal of medical paediatrics and oncology*, (2023). doi: 10.18231/j.ijmpo.2023.024
21. Armando, A, Davila., Stephanie, W, Holzmer., Jeremy, Kubiak., Mark, C., Martin. Anesthetic Exposure in Staged Versus Single-Stage Cleft Lip and Palate Repair: Can we Reduce Risk of Anesthesia-Induced Developmental

- Neurotoxicity?. *Journal of Craniofacial Surgery*, (2021). doi: 10.1097/SCS.00000000000007156
22. Arman, Zaharil, Mat, Saad., Koh, Siang, Chai., Wan, Azman, Wan, Sulaiman., Siti, Fatimah, Noor, Mat, Johar., Ahmad, Sukari, Halim. Early outcomes of cleft and palatal width following anterior palate repair (vomeric flap) in infants with wide cleft lip and palate.. *Archives of Plastic Surgery*, (2019). doi: 10.5999/APS.2019.00227
 23. Terumi, Okada, Ozawa., Jeniffer, de, Cássia, Rillo, Dutka., Daniela, Gamba, Garib., Rita, de, Cássia, Moura, Carvalho, Lauris., Araci, Malagodi, de, Almeida., Telma, Vidotto, de, Sousa, Brosco., José, Roberto, Pereira, Lauris., Calogero, Dolce., Maria, Inês, Pegoraro-Krook. Influence of surgical technique and timing of primary repair on interarch relationship in UCLP: A randomized clinical trial.. *Orthodontics & Craniofacial Research*, (2021). doi: 10.1111/OCR.12435
 24. Gunnar, Jonsson., Sten, Stenström., Birgit, Thilander. The use of a vomer flap covered with an autogenous skin graft as a part of the palatal repair in children with unilateral cleft lip and palate. Arch dimensions and occlusion up to the age of five. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, (1979). doi: 10.3109/02844318009105732
 25. Frank, Eifinger., Ruth, Lang-Roth., B., Braumann., M., Saffar., C, Huenseler., Angela, Kribs. Primary respiratory support in preterm infants with cleft lip and palate. *Journal of*

Laryngology and Otology, (2008). doi:
10.1017/S0022215107000114