



**UNIVERSIDAD DE CHILE**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y  
MAXILOFACIAL**

**EFFECTIVIDAD DE LA ORTOPEDIA PRE-QUIRURGICA EN EL TRATAMIENTO  
DE PACIENTES CON FISURA LABIO Y PALADAR: UN RESUMEN  
ESTRUCTURADO DE EVIDENCIA**

**Ignacio Domingo Agüero Prado**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**

**CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dr. Julio Villanueva Maffei**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Matías Dallaserra Albertini**

**Prof. Dr. Ignacio Araya Cabello**

**Adscrito a Proyecto FIOUCH S19-04**

**Santiago - Chile**

**2020**





**UNIVERSIDAD DE CHILE**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y  
MAXILOFACIAL**

**EFFECTIVIDAD DE LA ORTOPEDIA PRE-QUIRURGICA EN EL TRATAMIENTO  
DE PACIENTES CON FISURA LABIO Y PALADAR: UN RESUMEN  
ESTRUCTURADO DE EVIDENCIA**

**Ignacio Domingo Agüero Prado**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**

**CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dr. Julio Villanueva Maffei**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Matías Dallaserra Albertini**

**Prof. Dr. Ignacio Araya Cabello**

**Adscrito a Proyecto FIOUCH S19-04**

**Santiago - Chile**

**2020**

## DEDICATORIA

*“..... Dedicado a aquellos que llegaron (mi angelito Damían), a los que están (mi Familia, Amigos y Seres queridos) y a los que ya no están (mi ángel Pedro Prado).....”*

## AGRADECIMIENTOS

Me es difícil escribir algunas palabras a aquellas personas de las que estoy agradecido a lo largo de este camino y de mi vida... no por el hecho de no saber a quienes o por qué motivos agradecerles, sino más bien por el hecho de quedar corto (lo más probable es que lo quede) o no encontrar las palabras adecuadas para expresar lo inmensamente agradecidos que estoy de ellos.

En primer lugar, darles las gracias a mis Padres Eduardo y Lorena por el eterno amor incondicional, por los valores y principios inculcados, por el esfuerzo de entregar a mi y a mis hermanos más de lo que se podía o puede dar o pedir, por el poder contar con ellos en todo momento, por apoyarme en decisiones que en algunas circunstancias estaban en contra de lo que ellos hubieran querido o hecho, por levantarme cuando no podía por mi propia cuenta, por motivarme a ser cada día mejor y de ser capaz de realizar las cosas que me proponga. Por último, no menos importante, darles las gracias por ser mis primeros pacientes y aguantar mis frustraciones o rabias con sus terceros molares.

En segundo lugar, darles las gracias a mis Hermanos Eduardo, Catalina y Alejandro por el amor, apoyo, vivencias, tonteras, risas, lecciones y unión a pesar de las diferencias. No tienen idea de cuanto los amo y lo que daría por ustedes.

En tercer lugar, darles las gracias a todos y cada uno de mis Abuelos y Abuelas, Tías y Tíos, Primos y Primas por el amor y unión familiar, dado que no sería quien soy como persona sin ello ni ellos. Especialmente darle las gracias a mi Abuelo Pedro Prado que hoy vuela alto y lejos, sin duda uno de mis pacientes del cual nunca me olvidaré y con el cual más allá de lo aprendido al atenderlo, me dio una lección de vida en un momento de la carrera que me sentía frustrado e inútil, con la cual hasta el día de hoy no dejo que nada de lo que diga el resto para perjudicarme en lo que a mi carrera y vida respecta me afecte.

Además, agradecerle a los *K* (*Gonza*, *Javier*, *Benja*, *Manu*, *Rodrigo*, *Nacho*, *Bruno* y *Aníbal*) a los *cabros* del Alonso (*Alex*, *Joaquín*, *Fabián* y *Marcelo*), a los de la U (*Seba*, *Val*, *Aliaga* y *Alfonso*) a los amigos de la vida (*Nacha*, *Ayleen*), a aquellas personas importantes que no entran en ninguna de las categorías mencionadas y a mi *Vale* (mi corazón), por el amor, por estar en las buenas y sobre todo en las malas, por las risas, por las tonteras y chistes, por las vivencias, por tolerarme, por los consejos, por *carriarme*, por la motivación y el apoyo, sin duda son importantes en mi vida.

Por último, darles las gracias a mis tutores, en especial a *Matías*, ya que gracias a él puede lograr llevar a cabo este trabajo de investigación, sumado a la buena onda, la preocupación, los consejos, la orientación y el tiempo entregado.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS.....	24
METODOLOGÍA.....	25
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	51
CONCLUSIÓN.....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

**RESUMEN:**

**INTRODUCCIÓN:** Las fisuras orofaciales ocurren durante el periodo de vida intrauterino, se dan por una alteración en la fusión de los procesos embriológicos que eventualmente darán origen al labio paladar o hueso alveolar y se describen como de causa multifactorial. Dentro del tratamiento de los pacientes fisurados se encuentra la ortopedia pre-quirúrgica (OPQ), la cual lleva años siendo parte del tratamiento para estos pacientes en distintas partes del mundo, pero actualmente su efectividad es controversial. **MÉTODOS:** Se realizó una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Se extrajeron los datos desde las revisiones identificadas, se analizaron los datos de los estudios primarios, posteriormente se realizó un metaanálisis y se preparó una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. **RESULTADOS:** Se identificaron 14 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron 57 estudios primarios, de estos, 21 corresponden a ensayos aleatorizados. **CONCLUSIONES:** Se concluyó que la OPQ puede dar lugar a poca o nula diferencia en el ancho intercanino e intertuberosidad a los cuatro a seis años de seguimiento, pero la certeza de la evidencia es baja. Por otro lado, la OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en la profundidad anteroposterior a los cuatro a seis años de seguimiento, en el ángulo SNA, SNB y ANB a los seis años de seguimiento, en el índice de cinco años a los 4-6 años de seguimiento, en la puntuación de Huddart a los 12 años de seguimiento, en el cuestionario de satisfacción a las 52 semanas de seguimiento, en el Peso-Talla a las 24 semanas de seguimiento, en la diferencia en la impresión total del habla en la escala “*equal-appearing interval*” (EAI) a las 120 semanas de seguimiento y en las puntuaciones z de referencia y de escala visual analítica (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo y recortadas a las 72 semanas de seguimiento, con un nivel de certeza moderado. Es de esperarse que a la luz de futuros estudios la evidencia podría o probablemente cambie.

## **MARCO TEORICO**

### **Fisuras Labio Máxilo Palatinas (FLMP)**

Las anomalías congénitas son defectos estructurales y/o funcionales que pueden afectar al ser humano y ocurren durante la vida intrauterina. Dentro de ellas se encuentra un grupo denominado anomalías craneofaciales (World Health Organization, 2002), siendo las más comunes las Fisuras Labio-Máxilo-Palatinas (FLMP), que consisten en la ausencia de la fusión del labio y/o los procesos palatinos e involucran tanto los tejidos blandos como duros, generando un desequilibrio que varía en extensión y gravedad impidiendo el desarrollo facial normal (Hosseini et al., 2017; Martínez, 2017). Se caracterizan por tener diferencias anatómicas en la estructura muscular en una dirección lateromedial, fallando en la unión a nivel de la línea media, adquiriendo otras inserciones. Estas uniones alteradas imposibilitan el correcto desarrollo y funcionamiento de los músculos involucrados (Contreras, 2005).

El proceso de formación del labio y paladar involucra una compleja serie de sucesos de íntima coordinación de los procesos de migración celular, crecimiento, diferenciación y apoptosis. Desde los pliegues neurales participan y migran células de la cresta neural a través del tejido mesenquimático hacia la región craneofacial (Mossey et al., 2009).

La patogenia ocurre a partir de la cuarta semana de gestación extendiéndose hasta la duodécima semana del desarrollo fetal. A la cuarta semana, en el proceso de morfogénesis, comienza la formación de la prominencia frontonasal y procesos maxilares (MINSAL, 2015). Llegando al final de la sexta semana de desarrollo inicia la fusión de los procesos nasales mediales y de los procesos maxilares de cada lado entre sí, conduciendo a la formación del labio superior y el paladar primario (Mossey et al., 2009). Antes de la finalización de estos procesos ocurre un aumento de división celular que los hace susceptible a factores externos teratogénicos. Por



otro lado, se podría producir una alteración en el proceso de fusión entre los procesos maxilares con las dos prominencias nasales medianas, seguida del paladar primario con las dos prominencias palatales laterales. En ambos casos llegado a desencadenar una desviación de la normalidad conduciendo al fracaso del mecanismo de cierre (Mossey et al., 2009; Hosseini et al., 2017).

Actualmente las fisuras se clasifican según la clasificación de Kernahan, según la o las estructuras que se encuentren afectadas: labio, encía, paladar óseo, velo. Si comprometen un solo lado (unilaterales) o ambos (bilaterales), completas o incompletas, simétricas o asimétricas, sindrómicas o no sindrómicas (Kernahan & Stark, 1958).

Las FLMP son las malformaciones congénitas más comunes que afectan al complejo maxilofacial, llegando a ocupar incluso hasta el tercer puesto de todas las malformaciones a nivel mundial (Bravo et al., 2018). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), uno de cada 600 recién nacidos presenta este defecto (Papadopoulos et al., 2012). Aproximadamente un 7% de las fisuras (ya sea con o sin compromiso del paladar) se asocian a un síndrome genético conocido. Por otro lado, un 25% de las fisuras labio palatinas, un 10% de las fisuras labio aislado y un 46% de las fisuras palatinas aisladas se asocian con malformaciones (MINSAL, 2015). La prevalencia es levemente mayor en hombres que en mujeres (7:6) (España et al., 2012). En Chile las FLMP representan un importante problema de salud pública dada su prevalencia y consecuencias que afectan tanto al individuo como a su entorno. Se estima que uno de cada 740 nacidos presenta esta condición (Sepúlveda & Palomino, 2008).

La etiología de las FLMP hasta el día de hoy es compleja y poco clara. Se dice que existe una relación entre interacciones poligénicas con factores externos, tales como, hábito tabáquico y/o alcohólico, crisis de epilepsia, consumo de medicamentos (AINES o anticonceptivos orales), deficiencia nutricional (ácido

fólico, vitamina A y B-6, Zinc), exposición a radiación o productos químicos, presencia de patologías crónicas (hipertensión arterial o diabetes mellitus) de la madre, etc. (World Health Organization, 2002; Sepúlveda & Palomino, 2008). Además, se postula que, si cursan por periodos críticos de estrés durante las primeras semanas de embarazo o hay vulnerabilidad socioeconómica, aumentan el riesgo de susceptibilidad de fisuras orofaciales en general, sin embargo, esta afirmación requiere de estudios adicionales (World Health Organization, 2002; Sepúlveda & Palomino, 2008; Papadopoulos et al., 2012).

Las alteraciones que se producen a nivel funcional son las más relevantes y las que requieren mayor urgencia a la hora de diagnosticar y posteriormente llevar a cabo un tratamiento en un paciente con FLMP. Las funciones vitales que se ven más fuertemente comprometidas son: la respiración, la deglución y la succión en el recién nacido (Cortés et al., 2002), generando complicaciones como fatiga, asfixia, regurgitación nasal, eructos frecuentes, entrada de aire desmedida, deficiencias nutricionales y bajo peso (Martinez, 2017), lo que afecta directamente al desarrollo del infante.

Además, se pueden generar alteraciones en la cognición, el habla y la audición, las cuales pueden verse reflejadas en efectos adversos duraderos tanto para su salud como para su integración social (Mossey et al., 2009; Márquez, 2013). Para abordar la deficiencia en la integración social, según Márquez (2013) es de suma importancia realizar estimulación temprana con luces, ruidos, sensaciones táctiles, entre otras, ya que aporta al desarrollo y aprendizaje del individuo. Por su parte, la presencia de FLMP provoca un retardo del lenguaje y desarrollo deficiente del mismo, ya que la salida de aire por las estructuras fisuradas impulsa a la emisión de voz a adoptar características propias de lenguaje tipo nasal. Mientras que los defectos en la audición que destacan en pacientes con FLMP se deben a hipoacusia conductiva bilateral debido a que las Trompas de Eustaquio son más vulnerables,

al igual que los oídos medios, aumentando así los errores fonarticulatorios, repercutiendo en la interacción social y aprendizaje del individuo (Márquez, 2013).

Sin embargo, la desarmonía estética es el defecto más visible. Esta genera un gran impacto que acomplejará en un inicio a los padres y posteriormente al individuo, repercutiendo tanto social como familiarmente, ya que muchas veces son rechazados por esta malformación. Este rechazo desencadena dificultades al momento de desarrollar relaciones interpersonales con otros individuos y también genera una disminución en la autoestima, desarrollan actitudes de apatía, tristeza frecuente, timidez, además se vuelven retraídos y poco participativos (Márquez, 2013). Esta alteración en el aspecto físico es más bien secundaria a las alteraciones de aspecto funcional, ya que una corrección oportuna de las estructuras anatómicas involucradas en los roles funcionales comprometidos dará como resultado una mejoría considerable en el desarrollo estético de las estructuras faciales (Markus et al., 1992).

Para llevar a cabo el tratamiento de pacientes con FLMP se requiere de un equipo multidisciplinario especializado conformado por enfermería, cirugía maxilofacial, otorrinolaringología, fonoaudiología, genealogía médica, psicología, odontopediatría, ortodoncia, kinesiología, entre otras (Mossey et al., 2009; MINSAL, 2015). Dentro de este equipo multidisciplinario destaca la participación del cirujano maxilofacial, ya que estos llevan a cabo el tratamiento tradicional para pacientes con FLMP, el cual consiste en una serie de intervenciones quirúrgicas. Estas intervenciones tienen como objetivo principal devolver funcionalidad a través del reposicionamiento correcto de los músculos permitiendo el moldeamiento de las estructuras óseas, devolviendo a su vez la estética (Markus et al., 1992; Precious & Delaire, 1993; MINSAL, 2015). Estas cirugías son irremplazables y deben llevarse a cabo lo más tempranamente posible.

El tratamiento fonoaudiológico se recomienda con el fin de prevenir, evaluar y tratar las posibles alteraciones de habla, lenguaje y voz, teniendo en cuenta las alteraciones funcionales que presentan estos pacientes (MINSAL, 2015). El tratamiento kinesiológico, por otra parte, se recomienda con el fin proporcionar ayuda al normal proceso de crecimiento y desarrollo cráneo facial y postural a través de técnicas kinesiológicas de rehabilitación (MINSAL, 2015). Por último, una de las disciplinas que también influyen en el tratamiento de estos pacientes es la ortodoncia, donde el objetivo del especialista será permitir alinear y nivelar los dientes, dar forma a las arcadas y lograr una oclusión normal mejorando lo más posible la estética perdida (Salagnac, 1974; Salagnac, 1987). Si bien la rehabilitación es posible (en la gran mayoría de los casos) mediante trabajo multidisciplinario especializado, esta representa una alta carga para el individuo, familia y sociedad, con elevados gastos en términos de salud y servicios relacionados (World Health Organization, 2002; Mossey et al., 2009).

En Chile los pacientes con FLMP son operados con técnicas de cirugía de labio y paladar con el objetivo de rehabilitar funcionalmente a través de la reconstrucción de planos musculares y devolver estética sobre todo en lo que respecta a volumen y superficie de la piel (Contreras, 2005).

Adicional a estas terapias, en los años 50 en Estados Unidos y Europa la idea del protesista escocés C. Kerr McNeil, quién afirmaba que la reposición de los segmentos maxilares a una posición aparentemente normal sería posible a través del uso de aparatos ortopédicos, comienza a plantearse como una alternativa de tratamiento para pacientes con FLMP, extendiéndose rápidamente este razonamiento a nivel mundial (Kuijpers-Jagtman & Prahl, 2013; Rivas et al., 2017). Es así como Latham siguiendo este concepto, crea en el año 1980 un dispositivo ortopédico que tenía como objetivo restablecer lo más precozmente posible una anatomía normal para facilitar la aproximación de los segmentos de manera previa a la cirugía (Latham, 1980; Millard & Latham, 1990; Millard et al., 1999).

Actualmente, alrededor de la mitad de los equipos médicos utilizan técnicas de ortopedia pre quirúrgica (OPQ) (Mossey et al., 2009). Pese a que la base científica en cuanto a este tratamiento es débil y hay un desconcierto en la diversidad de prácticas, servicios y protocolos que pueden diferir notablemente dentro y entre países (World Health Organization, 2002; Mossey et al., 2009).

### **Ortopedia Pre Quirúrgica (OPQ)**

La OPQ corresponde al uso de elementos ortopédicos de manera previa a las cirugías primarias, que tienen como objetivo modular la posición, alineación y estabilización de los segmentos maxilares durante las etapas tempranas del crecimiento postnatal en pacientes con FLMP (Contreras, 2005; España et al., 2012; Kuijpers-Jagtman & Prah, 2013; Hosseini et al., 2017).

El uso de estos aparatos se basa en que el cartílago nasal del recién nacido está aun en desarrollo y propenso a reposicionamiento, dada su plasticidad con altos niveles de ácido hialurónico presente hasta varias semanas post parto. Esto sumado a la acción de estrógenos maternos presentes que suscitan elasticidad y plasticidad de las estructuras óseas y cartilaginosas del individuo (Bravo et al., 2018).

Para llevar a cabo la OPQ existen diversas técnicas, dentro de ellas se encuentra el método de Hotz, el método original de McNeil, la técnica de Latham y la técnica de Grayson, cada una de estas consta con una gran variedad de aparatos, existiendo dispositivos activos, semiactivos y pasivos dependiendo de la fisura en particular (Romero et al., 2005; España et al., 2012; Kuijpers-Jagtman & Prah, 2013).

Hoy en día las técnicas más utilizadas son la técnica de Latham y la técnica de Grayson. La primera consiste en el uso de aparatos intraorales fijos (activos o semiactivos) que aplican fuerzas direccionales controladas mediante un tornillo permitiendo desplazar los segmentos basales para reposicionarlos y realinear los

márgenes de los tejidos blandos, suelen indicarse para FLMP extensas (mayores a 8 – 12mm) (Winters & Hurwitz, 1995; Alfaro et al., 2001; Contreras, 2005). Actualmente es la técnica más conocida. Mientras la última consiste en el uso de una placa de ortodoncia la cual tiene añadida una extensión nasal para moldeado nasal y alveolar simultáneamente, constituyéndose así un moldeador nasoalveolar. Se indica en fisuras no tan extensas (desde 3-15mm). La extensión nasal se agrega cuando la distancia de los segmentos alveolares fisurados es menor de 5mm (Grayson et al., 1999; España et al., 2012).

Los protocolos proponen iniciar el tratamiento desde el nacimiento, idealmente antes de las 72 horas de nacido y completarlo aproximadamente a los 5 – 6 meses de vida, antes del cierre del paladar primario. El aparato se retira de manera previa a la cirugía primaria (Bravo et al., 2018).

En Chile, según lo estipulado por la guía de práctica clínica del GES de fisuras labiopalatinas, el protocolo quirúrgico con uso de OPQ consiste en la instalación de un dispositivo ortopédico a los 0 meses de edad (recomendable durante los 3 primeros días post-parto) hasta los 5-6 meses, donde el dispositivo es retirado y se realiza la primera cirugía. La primera consiste en el cierre de labio, el cual tiene como objetivo devolver anatomía y función nasolabial, en conjunto suele realizarse la rinoplastia primaria con el objetivo de lograr el cierre del piso nasal, la reposición de la base alar y la reposición simétrica del cartílago lateral inferior, y eventualmente una gingivoperiostiotomía (Cauvi & Noemí, 2004; MINSAL, 2015). Luego a partir de los 7 meses, ideal al año se lleva a cabo el cierre del paladar, el cual consta de en una primera instancia del cierre del velo del paladar, seguido, hasta los 2 años del cierre del paladar duro, ambos con el fin de separar la cavidad nasal, devolver la función del esfínter velofaríngeo y reducir las alteraciones secundarias en el crecimiento alveolar y maxilar (Cauvi & Noemí, 2004; MINSAL, 2015). Cumplidos los 4 años, se recomienda una rinoqueiloplastia secundaria solo si es necesaria. Alcanzados los 9 años, si hay presencia de un maxilar con insuficiencia alveolar

significativa, se hará una gingivoperioplastía con injerto óseo. Por último, ya a la edad de 15 años de ser necesario se someterá al paciente a cirugía ortognática y/o rinoplastía-rinoseptoplastía (MINSAL, 2015).

Según efectos de las recomendaciones entregadas por el MINSAL a través de la guía de práctica clínica del GES de fisuras labiopalatinas, toda intervención llevada a cabo se realizará según la evaluación, diagnóstico y plan de tratamiento definido por el equipo multidisciplinario especializado. El comité de expertos apunta que las técnicas quirúrgicas a emplear dependen exclusivamente de las características del paciente y la experiencia del tratante, en lo que respecta al uso de OPQ, dado que la evidencia en cuanto a su efectividad es controversial, queda a criterio del cirujano su indicación o no (MINSAL, 2015).

### **Protocolo quirúrgico sin uso de OPQ**

El tratamiento tradicional de los recién nacidos con FLMP sin el uso de OPQ consta únicamente de intervenciones quirúrgicas. En estos al igual que un individuo sin anomalía orofacial, todas las estructuras anatómicas se encuentran presente a ambos lados de la fisura. El objetivo de las cirugías corresponde a llevar los músculos orofaríngeos a sus sitios de inserción originales de la manera más precoz y mejor adaptados posibles para cumplir su rol modelador sobre las estructuras óseas maxilares (Markus et al., 1993; Cauvi & Noemí, 2004).

La cronología quirúrgica planteada por Delaire es la que se utiliza en los casos que no se contempla la OPQ, esta se adapta a los principios estratégicos de devolver al paciente la posibilidad de recuperar aquellas funciones que les son más importantes en las etapas tempranas de recién nacido. La primera intervención que se realiza es la veloplastía a los seis meses (Delaire, 1978; Pantoja & Delaire, 1996). Posteriormente, se lleva a cabo la queilorinoplastía la cual se lleva a cabo junto a la primera en un solo acto quirúrgico a los 6 meses, solo en caso de ser factible (Delaire, 1978; Pantoja & Delaire, 1996). Finalmente, entre los dieciocho y los

veinticuatro meses se cierra el paladar duro y reborde alveolar (Delaire, 1978; Pantoja & Delaire, 1996).

En Chile, según lo indica la guía práctica clínica del GES de fisuras labiopalatinas, se recomienda que a la edad de tres a seis meses se realice la queiloplastía (y/o veloplastía). Se le da prioridad a la cirugía de labio dado el impacto psicológico en la familia que provoca la malformación del recién nacido, pese a que la fisura palatina es más grave. Posteriormente, entre los seis y dieciocho meses se recomienda llevar a cabo la veloplastía. Por último, entre los dieciocho y veinticuatro meses el cierre del paladar duro (MINSAL, 2015).

### **Desenlaces de la OPQ en FLMP**

Los partidarios de utilizar la OPQ describen tales beneficios: a corto plazo, evitar el retraso en el crecimiento y desarrollo, ayudar a normalizar la función de la deglución (facilitando la alimentación) y lograr una correcta alineación y estrechamiento de los segmentos alveolares y nasales distorsionados minimizando la tensión, facilitando así el posterior cierre quirúrgico de la fisura (Prahl et al, 2001; Konst et al., 2004; Hosseini et al., 2017). A largo plazo, se menciona que mejora el desarrollo del habla, ya que fuerzan a la lengua fuera de la fisura y le proporcionan un soporte casi normal, además de mejorar la estética y el crecimiento maxilofacial disminuyendo a futuro las necesidades de intervención (Prahl et al, 2001; Konst et al., 2004; Hosseini et al., 2017). Otros beneficios aludidos a la OPQ son el refuerzo de los procesos palatinos, prevención de mordida anormal, enderezamiento del tabique nasal, disminución de riesgo de aspiración, mejora en la respiración, mejores condiciones del oído medio y apoyo psicológico adicional para los padres (Prahl et al, 2001; Konst et al., 2004; Hosseini et al., 2017). Sin embargo, la evidencia en relación a la OPQ no es del todo concluyente en relación a estos desenlaces (Prahl et al., 2001; Konst et al., 2004; Uzel & Alparslan, 2011; Papadopoulos et al., 2012; Kuijpers-Jagtman & Prahl, 2013; Hosseini et al., 2017).



Según revisiones sistemáticas publicadas sobre el uso de la OPQ, tales beneficios descritos no tienen bases sólidas en la evidencia. En relación a la satisfacción de la madre, variable utilizada para medir factores psicosociales como la calidad de vida de los pacientes con FLMP bajo esta intervención, a través de cuestionarios respondidos por los padres (específicamente por la madre) puesto que no es posible medir la calidad de vida del paciente propiamente tal a etapas tempranas de vida, se descubrió que la OPQ no influye en la satisfacción durante el primer año de vida (Prahl et al., 2001; Uzel & Alparslan, 2011).

Por otro lado, el uso de dispositivos pasivos y activos no tuvo efectos positivos en la alimentación o estado nutricional (Uzel & Alparslan, 2011), esta variable es posible medirla a través de parámetros antropométricos tales como Peso, Talla, Peso/Talla, Peso/Edad, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cabeza, entre otras, las cuales dependiendo de la edad del individuo serán más acordes para una correcta medición nutricional (Rodríguez et al., 2018). Con respecto al habla, tampoco se encontraron diferencias significativas (Konst et al., 2004; Uzel & Alparslan, 2011), este desenlace puede medirse tanto objetivamente a través de máquinas o subjetivamente a través de oyentes especializados que entreguen una puntuación a diferentes parámetros a evaluar en relación a un discurso del locutor a analizar para otorgar una puntuación final en cuanto a la impresión total de la calidad del habla (Sommerhoff & Rosas, 2007).

Los autores tampoco concluyeron un efecto clínicamente significativo en el crecimiento facial hasta los 6 años en pacientes con uso de placas pasivas, para la medición de este desenlace se utilizan análisis cefalométricos tales como: el análisis de Steiner (análisis de ángulo SNA, SNB y ANB), el análisis de Ricketts (eje facial: describe la dirección del crecimiento del mentón y forma un ángulo recto con el plano Basion- Nasion), el análisis de Análisis de Björk- Jaraback (Ángulo goníaco, Ángulo Ba-S-N y la Relación entre altura facial posterior y altura facial anterior) y el Análisis de Wits (Se proyectan los puntos A y B perpendicularmente al plano oclusal

y se mide la distancia entre ambos puntos)(Sandoval et al., 2011). Por su parte, estudios analizados de algunos centros en que practican el uso de OPQ, no se mostraron ventajas demostrables en términos del crecimiento facial y la oclusión en estos pacientes con diferentes tipos de dispositivos (Uzel & Alparslan, 2011), para la medición del estado oclusal de los pacientes con FLMP existen varios métodos: el Goslon Yardstick (herramienta clínica para categorizar las relaciones dentales (arco anteroposterior, segmento labial vertical y relaciones transversales) utilizando modelos de estudio de niños nacidos con FLMP unilateral en la etapa de dentición mixta tardía o de dentición permanente temprana (10 años)(Mars et al., 1987), Índice de 5 años (herramienta similar a Goslon Yardstick pero para niños de 5 años)(Atack et al. 1997), Puntuación de Huddart/Bodenham (herramienta que permite categorizar las relaciones transversales del arco maxilar en pacientes con FLMP unilateral en la etapa de dentición mixta tardía o permanente tardía) y Puntuación de Huddart/Bodenham modificado (lo mismo que la anterior pero se requiere una marcación del primer molar permanente al primer molar permanente)(Gray & Mossey, 2005).

En la mayoría de los ensayos clínicos controlados que se examinaron, en aquellos pacientes que fueron tratados con uso de OPQ de Latham se encontraron efectos perjudiciales en la morfología maxilar y la oclusión. A través de puntos de referencia específicos se pueden evaluar las dimensiones maxilares utilizando modelos de yeso intraorales. Para la medición del ancho maxilar en pacientes con FLMP unilaterales se utiliza la distancia entre los surcos caninos o los surcos de los puntos laterales (el punto en el que el surco lateral cruza la cresta de la cresta alveolar) para el sector anterior y la distancia entre las tangentes a la curvatura más amplia de los arcos maxilares para el sector posterior, mientras que para la medición de la profundidad del arco maxilar se utiliza la distancia que se obtiene de una línea que conecta la papila incisal y el frenillo labial cruzando la cresta de la cresta alveolar perpendicular a la línea formada por la distancia entre los puntos del ancho posterior (Prahl et al., 2001; Ezzat et al., 2007).

Por último, no se pudieron detectar diferencias con respecto a la estética en relación a la simetría nasal y apariencia nasolabial (Uzel & Alparslan, 2011), este último desenlace ha sido ampliamente medible de diferentes formas, pero para la medición en relación a la estética dentofacial un método ampliamente aceptable es el de Peerlings et al. (1995) donde uno o más observadores juzgan la apariencia facial a través de fotografías que muestran la cara completa y una versión recortada de la misma para la zona nasolabial de los participantes de la investigación comparadas con fotografías de referencia de las mismas áreas.

Existen muchos opositores que afirman que es una terapia compleja, costosa e innecesaria, incluso algunos han llegado a reportar que es perjudicial y podría tener una serie de efectos adversos, tales como restringir el crecimiento y desarrollo maxilar, reducir la propiocepción táctil y kinésica de la lengua contra el paladar influyendo negativamente en el habla y aumentar incidencia de caries dental (Konst et al., 2004; Kuijpers-Jagtman & Prah, 2013).

Además, afirman que las supuestas ventajas no son respaldadas por la evidencia, debido a la deficiencia en el diseño de las investigaciones que las respalda. La mayoría de los estudios tienen un tamaño muestral reducido, no fueron aleatorizados, de naturaleza retrospectiva y carecen de un grupo control (aleatorizado) (Prah et al., 2001; Kuijpers-Jagtman & Prah, 2013). Por otro lado, en algunos protocolos la intervención terapéutica no se describe de manera adecuada y la competencia de los profesionales que están involucrados en el tratamiento no siempre está bien informada (Prah et al., 2001; Kuijpers-Jagtman & Prah, 2013). Por último, aquellos que cumplen con las exigencias de un correcto trabajo de investigación, no arrojan evidencia significativa en cuanto a estos beneficios o solo reportan un efecto temporal y muy limitado que no dura más allá del cierre del paladar blando (Kuijpers-Jagtman & Prah, 2013).

Por último, no se puede dejar de lado el análisis de costo-efectividad de esta intervención. Este análisis es una evaluación económica que se origina en respuesta a las críticas y complicaciones que se desencadenan del análisis de costo beneficio en salud. Para llevarla a cabo se puede utilizar los QALY (Quality Adjusted Life Years), esta es una métrica en salud que permite llevar a cabo una comparación para valorar la salud adicional que proporcionaría una intervención nueva con la salud que podría proporcionar si es que los recursos requeridos para financiarla hubieran sido adscritos a otras intervenciones del sistema de salud (Espinoza, 2017). De dos estudios de análisis de costo-efectividad en pacientes con FLMP unilaterales completas, donde las variables clínicas en cuestión fueron, en uno la perspectiva del desarrollo del habla y en el otro el cierre de las fisuras en milímetros, se concluyó que la OPQ no es rentable en comparación al tratamiento quirúrgico sin uso de OPQ (Severens et al., 1998; Konst et al., 2004).

En Chile, la OPQ es una intervención que está incluida en la canasta de prestaciones que incluye el GES de FLMP (MINSAL, 2016). El sistema de salud en Chile no tiene la capacidad para impartir todos los servicios y tecnologías que demandan los beneficiarios. Por otro lado, sumado a que los presupuestos son escasos, falta de evidencia e ineficiencias de la gestión de los actuales recursos, esto lleva a que el sistema tenga que priorizar la cobertura de ciertas prestaciones. Esta priorización inevitablemente beneficia a algunos y posterga a otros (Espinoza, 2017). De esta forma, las prestaciones incluidas en el GES deben estar justificadas a través de la evidencia y estudios de costo-efectividad.

### **Contexto nacional**

Las “Garantías Explícitas en Salud” (GES) corresponden a “...*garantías de acceso, calidad, protección financiera y oportunidad con que deben ser otorgadas las prestaciones asociadas a un conjunto priorizado de programas, enfermedades o condiciones de salud que señale el decreto correspondiente. El Fondo Nacional de Salud y las Instituciones de Salud Previsional deberán asegurar obligatoriamente*

*dichas garantías a sus respectivos beneficiarios, pues constituye un beneficio legal”* (Superintendencia de Salud, 2020).

Entre los programas GES que involucran la atención odontológica se encuentran: GES de atención integral de pacientes embarazadas, GES de atención integral pacientes de 6 años, GES de atención integral para pacientes de 60 años, GES de atención de urgencias odontológicas ambulatorias y GES de atención integral de pacientes con fisura labio-palatina. La guía práctica clínica de este último corresponde a un documento que incluye recomendaciones con el fin de optimizar el cuidado de los beneficiarios, las cuales son elaboradas a partir de evidencia obtenida de revisiones sistemáticas y de evaluación de riesgos y beneficios de diferentes alternativas de tratamientos (MINSAL, 2016). Estas recomendaciones van dirigidas a los profesionales que trabajan de forma multidisciplinaria las intervenciones de prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de los pacientes con FLMP, haciendo uso efectivo de los recursos disponibles (MINSAL, 2015).

La intención de esta guía no es establecer estándares de cuidado para pacientes en particular, si no que más bien generales, dado que la conducta terapéutica a seguir solo puede ser determinados por los profesionales involucrados en base a los antecedentes clínicos respecto del caso. Además, están sujetos al cambio de la evidencia científica, tecnologías disponible y evolución de los patrones de atención (MINSAL, 2015).

La OPQ es una de las tantas prestaciones que están garantizadas por el GES de Fisuras Labio Palatinas, representando un gasto considerable dentro del presupuesto en salud (MINSAL, 2015). Esta recomendación no está justificada del todo en base a la evidencia científica, ya que como se mencionó anteriormente, aún es controversial en cuanto a sus beneficios, incluso, podría provocar efectos adversos o nulos efectos significativos.

Dado que la guía de práctica clínica está sujeta a la dinámica y creciente evidencia científica, esta debe ajustarse periódicamente. La última actualización de la guía fue en el año 2015 y se encuentra próxima a una nueva renovación, por lo cual es de suma urgencia realizar una síntesis de evidencia que pueda determinar la efectividad de esta intervención.

La metodología actual para la elaboración de guías de práctica clínica se basa en el método GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (Schünemann et al., 2014), el cual permite entregar recomendaciones desarrolladas sistemáticamente, con el fin de ayudar a los profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención clínica (Guyatt et al., 2011). Dado que la confección y actualización de una guía de práctica clínica se basa en esta metodología, GRADE nos permite establecer un nivel de certeza de la evidencia que será utilizado para realizar una recomendación (a favor o en contra) de la intervención (Guyatt et al., 2011).

### **Resúmenes estructurados de evidencia**

Las revisiones sistemáticas (RS) son resúmenes de investigación donde se analiza la evidencia respecto a un tema o pregunta específica clínica de forma estructurada, explícita y sistemática (Letelier et al., 2005; Murad et al., 2014; Moreno et al., 2018). Suelen, no siempre, ir acompañado de un metaanálisis (Murad et al., 2014). Representan el más alto nivel de evidencia jerárquica, dado que están conformadas por una gran variedad de artículos y fuentes de información (Letelier et al., 2005; Murad et al., 2014; Moreno et al., 2018).

Sin embargo, cualquier documento que tenga como título de RS o metaanálisis no asegura la calidad de este tipo de estudios proceso. Las RS tienen ciertas limitaciones, siendo poco amigables dificultando la comprensión al lector (Letelier S et al., 2005; Rada, 2014; Dallaserra et al., 2019). Muchas no están actualizadas y están sujetas a sesgo en varias etapas de su proceso (Letelier S et al., 2005). Si

bien, resumen la evidencia existente, no entregan la totalidad de la información necesaria requiere para tomar ciertas decisiones clínicas, como, la aplicabilidad o preferencia de los pacientes o factores que pueden afectar directa o indirectamente en estas decisiones (Rada, 2014).

Para darle solución a estas limitaciones es que se crean los resúmenes estructurados de evidencia, estos permiten entregar la información proveniente de revisiones sistemáticas en un formato más amigable y útil para el clínico (Rada, 2014; Dallaserra et al., 2019). Algunos de estos son el “*Critically Appraised Topics*” (CAT), “*Patient-Oriented Evidence that Matters*” (POEM), “*Cochrane Clinical Answers*” y un ejemplo más reciente, el “*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*” (FRISBEE) (Rada, 2014).

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

En pacientes portadores de FLMP el uso de ortopedia pre quirúrgica comparado con su no uso, ¿es efectivo en la morfología maxilar, crecimiento y desarrollo facial, relaciones oclusales, satisfacción parental, alimentación, desarrollo del habla y apariencia facial y nasolabial?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar el efecto del uso de Ortopedia Pre quirúrgica en pacientes con Fisura Labio Maxilopalatina.

### **Objetivos Específicos**

- 1) Identificar y analizar las revisiones sistemáticas relevantes sobre el efecto de la ortopedia pre quirúrgica en pacientes con fisuras labiopalatinas.
- 2) Realizar una síntesis de la evidencia disponible en relación a la magnitud, precisión y consistencia del efecto de la ortopedia pre quirúrgica en pacientes con fisuras labiopalatinas.
- 3) Determinar el nivel de certeza de la evidencia mediante la metodología GRADE de la literatura relevante.



## **METODOLOGÍA**

**Diseño de estudio:** Resumen estructurado de evidencia FRISBEE (Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos).

**Criterios de inclusión:** Revisiones sistemáticas que aborden la efectividad del uso de la OPQ en pacientes con FLMP mediante la síntesis de evidencia de estudios primarios experimentales u observacionales.

**Criterios de exclusión:** Estudios primarios (estudios observacionales y experimentales, series de casos, cartas al editor, revisiones narrativas).

### **Tipos de participantes de los estudios primarios en revisiones sistemáticas**

Recién nacidos de término, portadores de Fisura labio maxilo palatina, no asociada a síndromes ni otra malformación congénita, excepto sindactilia.

### **Tipos de intervenciones de los estudios primarios en revisiones sistemáticas**

Uso de ortopedia pre quirúrgica, a través de placas pasivas confeccionadas en acrílico, instaladas a partir de la segunda semana después del nacimiento, comparado con su no uso. Conformadores nasales, usados para mejorar la deformidad nasal.

### **Tipos de resultados reportados**

Los desenlaces analizados serán incluidos en función de los outcomes reportados por las revisiones sistemáticas, las cuales, a su vez, reportarán los desenlaces presentes en los estudios primarios incluidos en estas.

### **Método de búsqueda para identificación de las revisiones sistemáticas**

Se realizará una búsqueda avanzada en la base de datos Epistemonikos, la cual corresponde a la base de datos más amplia del mundo de revisiones sistemáticas y

sus respectivos estudios primarios en salud. Esta base de datos es mantenida por la búsqueda simultánea de múltiples fuentes de información relevantes en salud, tales como MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, entre otras.

### **Confección de la matriz de evidencia**

A partir de la herramienta Linker de Epistemonikos, se realizará un vínculo entre los estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas. Luego se procederá a generar la matriz de evidencia que permite generar vínculos entre las revisiones sistemáticas y estudios primarios mediante un algoritmo computacional, el cual puede modificar la matriz desechando evidencia que se considere que no dan respuesta a la pregunta (Dallaserra et al., 2019).

Debido al vínculo generado por la herramienta linker, la matriz incluirá todas las revisiones sistemáticas que compartan al menos un estudio primario. Se procederá a realizar una ampliación de la matriz, la cual consiste en la búsqueda manual a través de Google Scholar, de las citas de todas las veces que cada revisión incluida en la matriz fue referenciada en algunas otras posibles revisiones sistemáticas que no fueron identificadas por la estrategia de búsqueda o bien no se encontraron en la base de datos de Epistemonikos.

Si se encuentra alguna revisión sistemática que no está incluida en la base de datos Epistemonikos (lo cual es poco frecuente, pero posible), se solicitará su ingreso a la plataforma para luego ser incluida en la matriz.

Una vez ampliada la matriz de evidencia, se procederá a su filtro. Esto consiste en eliminar de la matriz a todos aquellos estudios, tanto revisiones sistemáticas como estudios primarios que no contestan la pregunta clínica.

### **Extracción de datos**

Una vez confeccionada la matriz e identificadas las revisiones sistemáticas incluidas, se procederá a extraer los datos reportados de los estudios primarios que se encuentran en las revisiones sistemáticas.

- 1. Desenlaces reportados:** Se reportarán los desenlaces reportados tanto críticos como secundarios en todas las revisiones sistemáticas incluidas.
- 2. Descripción de la población, intervención y comparación de los estudios primarios incluidos:** A partir de la información disponible en las revisiones sistemáticas se realizará una descripción de la población incluida, la intervención utilizada (OPQ) y su comparación.
- 3. Análisis de sesgo:** Se realizará una descripción del análisis de sesgo reportado de los estudios incluidos por las revisiones sistemáticas.
- 4. Datos de los desenlaces reportados:** Se extraerán los datos reportados en las revisiones sistemáticas sobre los desenlaces en los grupos intervención y comparación en sus respectivos estudios primarios incluidos.

### **Metaanálisis**

En la medida de que sea factible, se realizará un metaanálisis por cada desenlace reportado en las revisiones sistemáticas. Se tomarán en cuenta criterios metodológicos para realizarlo, tales como la heterogeneidad y la similitud de los grupos intervención y comparación de los distintos estudios. Se presentará un gráfico forest plot por cada desenlace que se le realice un metaanálisis.

En el caso de que no sea factible realizar un metaanálisis en algún desenlace, se realizará un análisis cualitativo de los resultados reportados.

### **Certeza de la evidencia**

Se determinará el nivel de certeza de la evidencia a través de la metodología GRADE, mediante la cual se confeccionará una tabla SoF (summary of findings). Esta tabla reportará los efectos absolutos y relativos, así como también, el nivel de

certeza de la evidencia con sus respectivas razones de asignación (Neumann et al., 2014).

### **Mensajes clave**

Se entregarán mensajes claves en el lenguaje condicional de GRADE para cada desenlace, los cuáles se confeccionarán a partir de los niveles de certeza de la evidencia calculados. Estos mensajes tienen como objetivo entregar la información relevante en un lenguaje claro tanto para los clínicos como para lo pacientes que favorezca una toma de decisión rápida, informada y basada en la evidencia.

Los resultados obtenidos se contrastarán con otras fuentes de información no incluidas en esta metodología, como guías de práctica clínica.

Finalmente, se realizará una sección para evaluar y contrastar los resultados obtenidos con otras fuentes de información relevantes como por ejemplo las guías de práctica clínica. Así como también, se analizarán otras consideraciones para la toma de decisión como el balance de beneficios y riesgos, los valores y preferencias de los pacientes y análisis de costo-efectividad.

## RESULTADOS

La matriz de evidencia incluyó total de 14 revisiones sistemáticas, las cuales incluyeron 39 estudios primarios disponibles en 57 referencias (matriz disponible en **figura 1**). (Uzel & Alparslan, 2011; Bessell et al., 2011; Abbott & Meara, 2012; Papadopoulos et al., 2012; de Ladeira & Alonso, 2012; Van Der Heijden et al., 2013; Murthy et al., 2013; Niranjane et al., 2014; Wahaj et al., 2014; Bittermann et al., 2016; Hosseini et al., 2017; Maillard et al., 2017; Thierens et al., 2017; Namdar et al., 2020). Del total de estudios primarios, solamente 5 corresponden a ensayos clínicos aleatorizados (ECR), disponibles en 21 referencias (Severens et al., 1998; Konst et al., 1999; Konst et al., 2000; Prah et al., 2001; Konst, 2002; Konst et al., 2003; Konst et al., 2003; Konst et al., 2003; Prah et al., 2003; Konst et al., 2004; Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2005; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2006; Masarei et al., 2007; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015; Shetty et al., 2017; Liang et al., 2018).

Los 5 ECR se encuentran incluidos en 8 revisiones sistemáticas, las cuales conforman la matriz final de evidencia (filtrada por ECR). Esta matriz se encuentra disponible en la **figura 2**. (Uzel & Alparslan, 2011; Bessell et al., 2011; Papadopoulos et al., 2012; de Ladeira & Alonso, 2012; Murthy et al., 2013; Niranjane et al., 2014; Hosseini et al., 2017; Namdar et al., 2020).

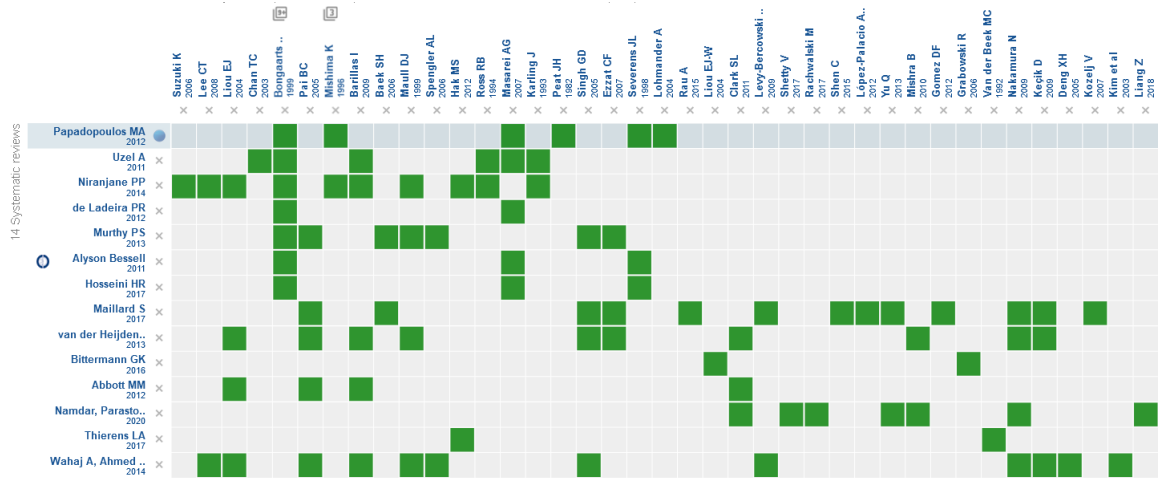


FIGURA 1 - Matriz de evidencia: Las filas corresponden a las revisiones sistemáticas incluidas mientras que las columnas corresponden a los estudios primarios incluidos en la matriz.

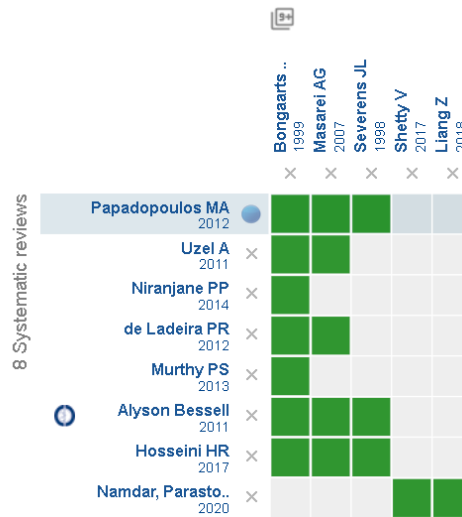


FIGURA 2 - Matriz de evidencia filtrada y conformada por las ocho revisiones sistemáticas y los 5 ECR incluidos.

**Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta**

De los cinco estudios incluidos, 17 referencias corresponden al estudio DUTHCLEFT, el cual se llevó a cabo en los Países bajos (Konst et al., 1999; Konst et al., 2000; Prah et al., 2001; Konst , 2002; Konst et al., 2003; Konst et al., 2003; Konst et al., 2003; Prah et al., 2003; Konst et al., 2004; Bongaarts et al., 2004; Prah

et al., 2005; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2006; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015). Los otros cuatro estudios fueron realizados en UK (Masarei et al., 2007), Países bajos (Severens et al., 1998), India (Shetty et al., 2017) y China (Liang et al., 2018).

El efecto estimado de la OPQ en pacientes con FLMP se basa en la información obtenida de estos 5 estudios los cuales incluyeron 360 pacientes (con un rango de 50 a 120). Entre las características relevantes de estos estudios primarios podemos mencionar que todos incluyeron pacientes con fisuras unilaterales pero que presentaron distintos protocolos quirúrgicos debido a que los momentos en el que se realizaron las cirugías primarias variaron considerablemente. En el estudio DUTHCLEFT y otros 3 estudios el momento de la cirugía de labio varió entre los 3 – 5 meses (Severens et al., 1998; Masarei et al., 2007; Liang et al., 2018) y los 6 – 15 meses en otro (Shetty et al., 2017). El momento de la cirugía de paladar duro varió entre los 18 meses (Shetty et al., 2017) y a los seis meses (Masarei et al., 2007). Por último, en el estudio DUTHCLEFT se reportó la cirugía de paladar blando a los 13 meses y otro estudio a los 12 meses (Severens et al., 1998), mientras que solo uno no informó este procedimiento (Liang et al., 2018).

El tiempo de seguimiento varió entre los estudios desde tres semanas a 12 años (Prah et al., 2005; Noverraz et al., 2015). En cuanto a los dispositivos ortopédicos utilizados, el estudio DUTHCLEFT y otros dos estudios utilizaron placa de Hotz (Severens et al., 1998; Masarei et al., 2007), por otro lado, los otros dos estudios utilizaron modelador nasoalveolar (NAM) (Shetty et al., 2017; Liang et al., 2018). Todos los estudios tenían un grupo control de pacientes con FLMP unilateral no tratados con OPQ. Las características de las revisiones sistemáticas y estudios incluidos se describen la tabla 1 y 2.

**Tabla 1. Características de las RS incluidas en este resumen**

Revisión	N° estudios incluidos	Criterios de inclusión y exclusión	Población e intervenciones	Desenlaces evaluados	Evaluación de sesgo	Metaanálisis	Limitaciones de la revisión
<b>Papadopoulos 2012</b>	24 estudios (síntesis cualitativa)  10 estudios (síntesis cuantitativa)	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Estudios que investigan la efectividad del tratamiento ortopédico prequirúrgico en pacientes con FLMP unilateral completa durante la infancia.</p> <p>Ensayos clínicos controlados aleatorios y Ensayos clínicos prospectivos controlados.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Investigaciones no relevantes para el tema de este estudio.</p> <p>Ensayos clínicos prospectivos no controlados, Ensayos clínicos retrospectivos, Opinión de un experto sin fundamento, Opciones del editor, Resúmenes de libros, Resúmenes de conferencias, Encuestas transversales, Revisiones narrativas, Revisiones sistemáticas, Metanálisis, Estudios en animales, Respuestas al autor / editor Estudios de biología molecular, histología o genética, estudios in vitro, series de casos sin control, informes de casos, estudios observacionales de casos y controles, estudios en los que falta el resumen en inglés y / o no tienen resumen, estudios en curso.</p> <p>Estudios que evalúan pacientes con FLMP unilateral incompleta o FP aislada, pacientes lactantes mayores al año al inicio del tratamiento, ensayos clínicos con grupos de tamaño de muestra inadecuado.</p>	Pacientes lactantes con FLMP unilateral completa y menores al año al inicio del tratamiento con y o sin OPQ.	<p>Evaluación de las medidas generales de desarrollo, así como los resultados del tratamiento craneofacial y dentoalveolar a largo plazo a través de los siguientes parámetros:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Peso.</li> <li>2.- Altura.</li> <li>3.- Habla.</li> <li>4.- Desarrollo sagital del maxilar y la mandíbula.</li> <li>5.- Patrón de crecimiento craneofacial.</li> <li>6.- Profundidad, ancho y forma del arco maxilar.</li> </ol> <p>Solo se revisaron sistemáticamente:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Estética facial.</li> <li>2.- Oclusión.</li> <li>3.- Colapso y estado de contacto.</li> <li>4.- Rentabilidad.</li> <li>5.- Satisfacción con la maternidad.</li> </ol>	No fue posible evaluar el sesgo de publicación porque no fue posible incluir más de dos estudios en las comparaciones metaanalíticas realizadas para cada variable investigada.	Si	-
<b>Niranjane 2014</b>	15 estudios	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Pacientes con FLMP (unilateral y bilateral) tratados con OPQ (Cualquiera de la variedad de estos aparatos). Seguimiento mínimo de 3 años.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>No especifica.</p>	Pacientes con FLMP (unilateral y bilateral) tratados con OPQ (Cualquiera de la variedad de estos aparatos) con seguimiento a largo plazo.	<p>Efectos de la OPQ sobre:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- El crecimiento maxilar.</li> <li>2.- La dentición y la oclusión.</li> <li>3.- La apariencia facial.</li> <li>4.- La simetría nasal.</li> <li>5.- El habla.</li> </ol>	No reporta.	No reporta.	Ausencia de evaluación de riesgo de sesgo, no se responde una pregunta clínica específica, no es reproducible, no se evaluó la heterogeneidad, la búsqueda no fue exhaustiva.



Revisión	N° estudios incluidos	Criterios de inclusión y exclusión	Población e intervenciones	Desenlaces evaluados	Evaluación de sesgo	Metaanálisis	Limitaciones de la revisión
<b>Uzel 2011</b>	12 estudios 8 ECA 4 CCT	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>ECA que informaron datos sobre los efectos del tratamiento de PSIO con controles sin PSIO.</p> <p>ECC prospectivos y retrospectivos que informaron datos sobre los efectos del tratamiento de PSIO con controles sin IO.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Reportes del caso, Estudios descriptivos, Estudios preliminares, Trabajos abstractos, Revisar artículos, Presentaciones técnicas, CCT sin grupo de control, CCT que comparan diferentes tipos de OPQ, CCT que comparan diferentes técnicas quirúrgicas en protocolos de tratamiento, Estudios relacionados con el análisis de costos, Estudios con un período de seguimiento inferior a 6 años (excepto los estudios sobre alimentación y satisfacción con la maternidad).</p>	Pacientes con FLMP tratados y no tratados con OPQ en un periodo máximo de seguimiento de 6 años.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Satisfacción Parental.</li> <li>2.- Alimentación.</li> <li>3.- Habla.</li> <li>4.- Crecimiento facial, arco maxilar y oclusión.</li> <li>5.- Simetría nasal y apariencia nasolabial.</li> </ol>	Si, Se realizó una evaluación de la calidad de la solidez metodológica de cada artículo para los estudios de acuerdo con los criterios de "The Oxford Center for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence".	No se pudo realizar un metaanálisis debido a la variedad de resultados del tratamiento de los ECA.	Ausencia de evaluación de heterogeneidad.
<b>De Ladeira 2012</b>	28 estudios ECR	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>No específica.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Estudios que claramente no eran ECA (por ejemplo, revisiones y series de casos) o que no se centraban en el tratamiento de fisuras.</p>	No especifica claramente.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Ortopedia infantil.</li> <li>2.- Alivio del dolor postoperatorio.</li> <li>3.- Manejo de la hipoplasia maxilar hendida.</li> <li>4.- Esteroides perioperatorios</li> <li>5.- Alveoloplastia.</li> </ol>	No reporta.	No reporta.	Ausencia de evaluación de riesgo de sesgo, no se responde una pregunta clínica específica, no es reproducible, no se evaluó la heterogeneidad, la búsqueda no fue exhaustiva.
<b>Murthy 2013</b>	10 estudios	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Pacientes con FLMP en tratados con NAM.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>No específica.</p>	Pacientes con FLMP en tratados con NAM a largo plazo.	No específica.	No reporta.	No reporta.	Ausencia de evaluación de riesgo de sesgo, no se responde una pregunta clínica específica, no es reproducible, no se evaluó la heterogeneidad, la búsqueda no fue exhaustiva.

Revisión	N° estudios incluidos	Criterios de inclusión y exclusión	Población e intervenciones	Desenlaces evaluados	Evaluación de sesgo	Metaanálisis	Limitaciones de la revisión
<b>Bessell 2011</b>	8 estudios	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Ensayos controlados aleatorios (ECA) que utilizaron métodos de asignación aleatoria verdaderos o cuasi. Bebés que nacen con labio leporino, paladar hendido o labio leporino y paladar hendido hasta la edad de 6 meses (desde el término).</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Bebés con secuencia de Pierre Robin u otros síndromes no se incluyeron en esta revisión.</p>	<p>Bebés que nacen con labio leporino, paladar hendido o labio leporino y paladar hendido hasta la edad de 6 meses (desde el término).</p> <p>Las intervenciones pueden haber incluido biberones, tazas, cucharas, sacaleches, posiciones, técnicas y / o tetinas modificadas (para la lactancia materna complementaria o en lugar de la lactancia materna), placas de obturación o asesoramiento y apoyo materno (durante la lactancia materna o con biberón). Cualquier intervención podría compararse con cualquier otra o con equipos o consejos no modificados.</p>	<p>Desenlace primario: Crecimiento</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Peso.</li> <li>2.- Circunferencia y longitud de la cabeza.</li> <li>3.- Puntuaciones z medias de peso para la talla, talla para la edad y peso para la edad.</li> </ol> <p>Desenlaces secundarios: Satisfacción de los padres y Evaluación de confianza en la alimentación.</p>	Si a través de la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane.	Si, Solo se intentó un metaanálisis si había estudios de comparaciones similares, que informaron las mismas medidas de resultado.	-
<b>Namdar 2020</b>	22 estudios	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Estudios prospectivos, aleatorios y cuasialeatorios paralelos realizados en sujetos humanos centrados en la efectividad de la terapia NAM en pacientes con FLMP unilateral.</p> <p>Artículos con descripción clara del protocolo de tratamiento y mediciones de resultados objetivos.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Artículos en otros idiomas, estudios in vitro y con datos insuficientes y muestras de animales.</p> <p>El uso de OPQ diferente a NAM, tamaño de muestra menor de 10 sujetos, fisuras bilaterales del labio o paladar y artículos sin grupo control fueron los otros criterios de exclusión.</p> <p>Estudios retrospectivos, los estudios no clínicos, los metanálisis, las opiniones de expertos, las cartas editoriales, los informes de casos o series de casos, las declaraciones de consenso y los estudios cualitativos.</p>	Pacientes con FLMP unilateral en tratamiento con NAM.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.- simetría nasal y el arco maxilar.</li> <li>2.- Tecnología tridimensional.</li> <li>3.- Comparación de las terapias de moldeado nasolabial.</li> <li>4.- Aplicación de aparatos de moldeo nasolabial.</li> <li>5.- Complicaciones.</li> </ol>	Si, a través de la herramienta de Cochrane para evaluación de riesgo de sesgo.	No	Ausencia de evaluación de heterogeneidad.

Revisión	N° estudios incluidos	Criterios de inclusión y exclusión	Población e intervenciones	Desenlaces evaluados	Evaluación de sesgo	Metaanálisis	Limitaciones de la revisión
<b>Hosseini 2017</b>	20 estudios  20 incluidos en el análisis cualitativo  2 incluidos en el análisis cuantitativo	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Niños de cualquier edad con cualquier tipo de FLMP tratado con cualquier tipo de OPQ comparado con ningún tratamiento o protocolos alternativos de OPQ.</p> <p>Ensayos clínicos aleatorizados (ECA).</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Niños con FLMP sindrómico.</p> <p>Estudios en animales, estudios no comparativos (informes de casos y series de casos), las revisiones sistemáticas y los metaanálisis fueron excluidos.</p>	Niños de cualquier edad con cualquier tipo de FLMP tratado con cualquier tipo de OPQ y tratados sin OPQ.	<p>1.- Características alimentarias y estado nutricional.</p> <p>2.- Estética facial</p> <p>3.- Variables cefalométricas dentofaciales.</p> <p>4.- Variables dentoalveolares del arco maxilar.</p> <p>5.- Relaciones de arcos dentales</p> <p>6.- Evaluación de audición, habla y lenguaje.</p> <p>7.- Resultados informados por el paciente y el cuidador.</p> <p>8.- Resultados relacionados con la evaluación económica.</p> <p>9.- Efectos adversos y problemas relacionados con los dispositivos y procedimientos de OPQ.</p>	Si, Dos autores evaluaron el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, de forma independiente y por duplicado durante el proceso de extracción de datos, utilizando la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para ECA.	SI	-

**Tabla 2. Características de los estudios primarios incluidos en las RS**

Estudio	Diseño (n)	Criterios de inclusión y exclusión	Grupos	Protocolo quirúrgico	Desenlaces	Seguimiento
<b>Dutchcleft*</b>  (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2005; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2006; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015)	ECR  (n=54)	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>FLMP unilaterales completas, bebés nacidos a término, ambos padres caucásicos y con fluidez en el idioma holandés, y entrada al estudio dentro de las 2 semanas posteriores al nacimiento. Asistentes a los Centros de Paladar Hendido del Centro Médico Universitario de Nijmegen, El Centro Académico de Odontología de Ámsterdam y el Hospital Universitario Dijkzigt de Rotterdam, Países Bajos.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Bandas de tejidos blandos y otras malformaciones congénitas (excepto sindactilia)</p>	<p><b>OPQ:</b></p> <p>Placas de acrílico pasivas (Placas de Hotz y NAM)</p> <p>N=27</p> <p><b>No OPQ</b></p> <p>N=27</p>	<p>Intervención y control:</p> <p>La cirugía de labios se realizó a las 18 semanas mediante la técnica de Millard; La cirugía del paladar blando se realizó a la edad de 52 semanas aproximadamente según un método de Von Langenbeck modificado.</p> <p>Co-intervenciones:</p> <p>Faringoplastia (n=22), revisión de labios (n=13), tratamiento con mascarilla facial (n=1), placa para mejorar el habla (n=15) y cierre del paladar anterior (n=6).</p> <p>*Estas intervenciones adicionales se distribuyen por igual entre el grupo IO+ y IO-.</p>	<p><b>Konst 2003 c</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Palatización</li> <li>2.- Lateralización de /s/</li> <li>3.- Posterización</li> <li>4.- Articulación glótica</li> <li>5.- Voz hipercinética</li> <li>6.- Hipernasalidad</li> <li>7.- Emisión nasal</li> <li>8.- Fricativa nasal</li> <li>9.- Corrección de la articulación</li> <li>10.- Inteligibilidad</li> <li>11.- Impresión total de la calidad del habla</li> </ol> <p><b>Bongaarts 2004</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Puntuación de Huddart (oclusión transversal)</li> <li>2.- Overjet</li> <li>3.- Overbite</li> <li>4.- Oclusión sagital</li> <li>5.- Índice de 5 años</li> </ol> <p><b>Prah 2005</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Altura (puntajes z)</li> <li>2.- Peso (puntajes z)</li> <li>3.- Peso/Altura (puntajes z)</li> </ol> <p><b>Bongaarts 2006</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Ancho del arco</li> <li>2.- Profundidad del arco</li> <li>3.- Longitud del arco</li> <li>4.- Forma de arco</li> <li>5.- Posición vertical del segmento menor.</li> <li>6.- Contacto</li> <li>7.- Colapso</li> </ol> <p><b>Prah 2006</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Puntaciones de referencia (puntajes z) / EVA (puntajes z) rostro completo</li> <li>2.- Puntaciones de referencia (puntajes z) / EVA (puntajes z) rostro cortado</li> </ol> <p><b>Prah 2008</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Satisfacción parental</li> </ol>	<p><b>Konst 2003 c</b></p> <p>120 semanas</p> <p><b>Bongaarts 2004</b></p> <p>4 y 6 años de edad</p> <p><b>Prah 2005</b></p> <p>24 semanas</p> <p><b>Bongaarts 2006</b></p> <p>6 años de edad</p> <p><b>Prah 2006</b></p> <p>72 semanas</p> <p><b>Prah 2008</b></p> <p>78 semanas</p> <p><b>Bongaarts 2009</b></p> <p>4-6 años de edad</p> <p><b>Noverraz 2015</b></p> <p>9 y 12 años de edad</p>

Estudio	Diseño (n)	Criterios de inclusión y exclusión	Grupos	Protocolo quirúrgico	Desenlaces	Seguimiento
*continuación	-	-	-	-	<p><b>Bongaarts 2009</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ángulo SNA: Posición anteroposterior del punto A en relación con la base del cráneo.</li> <li>2. Ángulo SNB: Posición anteroposterior del punto B en relación con la base del cráneo.</li> <li>3. Ángulo ANB: La posición relativa de los puntos A y B entre sí.</li> <li>4. Profundidad del ángulo mentolabial del pliegue mentolabial (Pg9-B9-Li)</li> <li>5. Grosor del labio superior e inferior. Espesor en mm (Pr-Ls e ID-Li)</li> <li>6. Ángulo de la nariz a Protuberancia de la nariz (PRN-N9-Sn)</li> <li>7. Ángulo de convexidad facial Convexidad de tejidos blandos (G-Sn-Pg9)</li> <li>8. Ángulo nasolabial Protuberancia del labio superior en relación con la línea de la columela (PRN-Sn-Ls)</li> <li>9. Labio superior e inferior al plano E Equilibrio de tejido blando entre el labio y la línea E en mm.</li> <li>10. Saliente del labio superior e inferior Saliente del labio en relación con Sn-Pg9 en mm.</li> <li>11. Ángulo interincisal Inclinação de los incisivos superiores e inferiores entre sí.</li> <li>12. Incisivo inferior - ángulo Go-Me. Inclinação del incisivo inferior con respecto al plano mandibular.</li> <li>13. Incisivo superior e inferior a APg Posición de los incisivos a A-Pg en mm.</li> <li>14. Incisivo superior - ángulo ANS-PNS. Inclinação del incisivo superior con respecto al plano palatino.</li> <li>15. Ángulo N-ANS-Pg. Convexidad del rostro según Harvold.</li> <li>16. Índice de altura facial. La relación entre la altura de la cara posterior y la altura de la cara anterior (%)</li> <li>17. Índice ANS-PNS / Go-Me. La relación entre la longitud maxilar y la longitud mandibular (%)</li> <li>18. ANS-PNS Distancia de ANS a PNS en mm.</li> <li>19. Índice ANS-Me / N-Me. La relación entre la altura de la cara anterior inferior en relación con la altura total de la cara anterior (%)</li> <li>20. ANS-Me Distancia de ANS a mí.</li> <li>21. SN: ángulo Go-Me. Inclinação del plano mandibular con respecto a la base del cráneo.</li> <li>22. Plano oclusal: ángulo SN. Inclinação del plano oclusal con respecto a la base del cráneo.</li> <li>23. ANS-PNS: ángulo SN.</li> </ol> <p><b>Noverraz 2015</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Puntuación de Huddart (oclusión transversal)</li> </ol>	-

Estudio	Diseño (n)	Criterios de inclusión y exclusión	Grupos	Protocolo quirúrgico	Desenlaces	Seguimiento
<b>Masarei 2007</b>  <i>*En relación a este estudio no se extrajo información relevante de las revisiones para este resumen</i>	ECR  (n=50)	Criterios de inclusión:  Recién nacidos con FLMP completas unilaterales y con FP aislada.  Criterios de exclusión:  Recién nacidos que requerían cirugía cardíaca o con insuficiencias neurológica y/o síndrome que afecte negativamente a la alimentación.	<b>PQ:</b>  Placa de moldeo activa para FLMP completas unilaterales y pasiva para FP aislada. N=25 (17 FLMP completas unilaterales y 8 FP aisladas).  <b>No OPQ:</b>  N=24 (16 FLMP completas unilaterales y 8 FP aisladas).	Intervención y control:  Para los pacientes con FLMP completa unilateral la reparación del labio y la reparación del paladar anterior utilizando colgajos de vomerina se realizó lo más cerca posible a las 12 semanas de edad.  Tanto para los grupos FLMP completas unilaterales como FP aisladas la reparación del paladar se realizó lo más cerca posible de los 6 meses y se estandarizó con una reparación sin colgajo cuando fue posible. Si fue necesario, se utilizaron colgajos de von Langenbeck.	1.- Altura (puntajes z) 2.- Peso (puntajes z) 3.- Circunferencia de la cabeza (puntajes z)	48 semanas
<b>Severens 1998</b>  <i>*En relación a este estudio no se extrajo información relevante de las revisiones para este resumen</i>	ECR  (n=52)	Criterios de inclusión:  FLMP completas unilaterales, nacido a término, ambos padres caucásicos, ingreso al ensayo preferiblemente dentro de las 2 semanas posteriores al nacimiento y consentimiento informado de los padres.  Criterios de exclusión:  Otras malformaciones	<b>OPQ:</b>  Placa de moldeo pasivo, Tipo Zurich (aparato pasivo sin fleje externo)  N=23  <b>No OPQ:</b>  N=20	Intervención y control:  La cirugía de labios se realizó a las 18 semanas mediante la técnica de Millard; La cirugía del paladar blando se realizó a la edad de 52 semanas aproximadamente según un método de Von Langenbeck modificado.	1.- Duración de la atención (minutos) 2.- N° de visitas 3.- Duración de las siguientes visitas (minutos) 4.- N° placas utilizadas 5.- Costo de personal (US \$) 6.- Costo materiales OPQ (US \$) 7.- Gastos generales (US \$) 8.- Costo total (US \$) 9.- Precio viajes (US \$) 10.- Costo indirecto (US \$)	18 semanas
<b>Liang 2018</b>  <i>*En relación a este estudio no se extrajo información relevante de las revisiones para este resumen</i>	ECR  (n=84)	Criterios de inclusión:  Presencia de FL/MP unilateral, queiloplasia primaria realizada a la edad de 3 a 4 meses y realizada por el mismo cirujano utilizando la técnica de avance de rotación modificada de Chang Gung sin disección del cartílago nasal.  Criterios de exclusión:  Otra malformación craneofacial o enfermedad sistémica.	<b>NAM</b>  Placas de acrílico pasivas con stent nasal  N=42  <b>No NAM</b>  N=42	Intervención y control:  Queiloplastia primaria realizada a la edad de 3 a 4 meses utilizando la técnica de avance de rotación modificada de Chang Gung sin disección del cartílago nasal.	1.- Puntuaciones de 1-5 puntos (por 10 evaluadores)	4-5 años de edad

Estudio	Diseño (n)	Criterios de inclusión y exclusión	Grupos	Protocolo quirúrgico	Desenlaces	Seguimiento
Shetty 2017	ECR  (n=120)	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Pacientes con FLMP unilateral completa no sindrómica en pacientes que se presentaron al estudio antes del año de edad y que también tenían OPQ con NAM.</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>No especifica criterios de exclusión</p>	<p><b>NAM</b></p> <p>Subgrupo 1: OPQ comenzó con NAM antes del mes de edad. (N=20).</p> <p>Subgrupo 2: iniciaron OPQ con NAM entre 1 y 6 meses de edad. (N=20).</p> <p>Subgrupo 3: iniciaron OPQ con NAM entre los 6 meses y el año de edad. (N=20).</p> <p><b>No NAM</b></p> <p>Subgrupo 1: Intervenido a los 6 meses de edad. (N=20).</p> <p>Subgrupo 2: Fue intervenido quirúrgicamente entre los 6 y los 9 meses de edad. (N=20).</p> <p>Subgrupo 3: Intervenido quirúrgicamente entre los 9 y los 15 meses de edad. (N = 20).</p>	<p>Intervención y control:</p> <p>Queiloplastia (avance rotacional modificado) según el tiempo operatorio correspondiente a cada subgrupo, no se realiza disección nasal ni gingivoperiosteoplastia en ningún paciente (6-15 meses).</p> <p>Palatoplastia en todos los pacientes a los 18 meses.</p>	<p>1.- Ancho de hendidura 2.- Ancho maxilar anterior (intercanino) 3.- Ancho maxilar posterior (inter-tuberosidad).</p>	6 años de edad

\* El estudio DUTCLEFT contiene ocho referencias más las cuales presentaron desenlaces que no fueron priorizados o que no contaban con las variables secundarias que seleccionamos para la evaluación de los desenlaces priorizados en este resumen.

En relación a los desenlaces informados por las revisiones sistemáticas; tres ensayos midieron morfología maxilar (Prahl et al., 2001; Bongaarts et al., 2006; Shetty et al., 2017), uno midió crecimiento y desarrollo facial (Bongaarts et al., 2009), dos ensayos midieron alteraciones oclusales (Bongaarts et al., 2004; Noverraz et al., 2015), uno midió satisfacción parental (Prahl et al., 2008), dos ensayos midieron alimentación (Prahl et al., 2005; Masarei et al., 2007), seis ensayos midieron habla (Konst et al., 1999; Konst et al., 2000; Konst, 2002; Konst et al., 2003; Konst et al., 2003; Konst et al., 2003) y dos midieron apariencia facial y nasolabial (Prahl et al., 2006; Bongaarts et al., 2008).

### **Riesgo de sesgo:**

De las ocho revisiones sistemáticas incluidas en la matriz final de evidencia, cinco presentaron una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios primarios (Bessell et al., 2011; Uzel & Alparslan, 2011; Papadopoulos et al., 2012; Hosseini et al., 2017; Namdar et al., 2020). El método de análisis de riesgo de sesgo para los estudios primarios difirió entre revisiones, de estas, solo tres llevaron a cabo la evaluación del riesgo de sesgo de acuerdo con la herramienta de la Colaboración Cochrane para ECA (Bessell et al., 2011; Hosseini et al., 2017; Namdar et al., 2020). La herramienta utilizada en este resumen fue esta misma, evaluando los seis dominios que esta involucra para cada estudio incluido (La evaluación de riesgo de sesgo para el estudio DUTHCLEFT se decidió realizar solo a aquellas referencias incluidas en el análisis).

### Aleatorización (generación de secuencias)

Todos los estudios incluidos en cuanto a este dominio fueron reportados con riesgo de sesgo bajo (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prahl et al., 2005; Prahl et al., 2006; Bongaarts et al., 2006; Prahl et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015; Shetty et al., 2017).



### Ocultación de la asignación

Todos los estudios incluidos en cuanto a este dominio fueron reportados con riesgo de sesgo bajo (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2005; Prah et al., 2006; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015; Shetty et al., 2017).

### Cegamiento

En relación al “sesgo de clínicos y pacientes” todos los estudios incluidos fueron reportados con riesgo bajo (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2006; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015; Shetty et al., 2017) excepto uno que se reportó con riesgo no claro (Prah et al., 2005).

Por su parte en relación al “sesgo de los adjudicadores de eventos e investigadores” o “sesgo de evaluación de resultados” todos los estudios incluidos fueron reportados con riesgo bajo (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2005, Prah et al., 2006; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015; Shetty et al., 2017).

### Datos de resultados incompletos

Con respecto al dominio a este dominio, dos estudios fueron reportados con riesgo de sesgo bajo (Prah et al., 2006; Shetty et al., 2017), seis con riesgo de sesgo no claro (Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2005; Bongaarts et al., 2006; Prah et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015) y uno con riesgo alto (Konst et al., 2003).

### Reportes selectivos

En relación a este dominio, todos los estudios fueron reportados con riesgo bajo (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prah et al., 2005; Prah et al., 2006;

Bongaarts et al., 2006; Prah1 et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Shetty et al., 2017) excepto uno que se reportó como riesgo no claro (Noverraz et al., 2015).

Otras posibles fuentes de sesgo

Todos los estudios incluidos en cuanto a este dominio fueron reportados con riesgo de sesgo no claro (Konst et al., 2003; Bongaarts et al., 2004; Prah1 et al., 2005; Prah1 et al., 2006; Bongaarts et al., 2006; Prah1 et al., 2008; Bongaarts et al., 2009; Noverraz et al., 2015; Shetty et al., 2017).

La evaluación del riesgo de sesgo y la valoración de la misma para cada dominio para cada estudio se observan en la Figura 3 y 4.

Bongaarts 2004	Bongaarts 2006	Bongaarts 2009	Konst 2003	Noverraz 2015	Prah1 2005	Prah1 2006	Prah1 2008	Shetty 2017	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	Random sequence generation (selection bias)
+	+	+	+	+	+	+	+	+	Allocation concealment (selection bias)
+	+	+	+	+	?	+	+	+	Blinding of participants and personnel (performance bias)
+	+	+	+	+	+	+	+	+	Blinding of outcome assessment (detection bias)
?	?	?	-	?	?	+	?	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
+	+	+	+	?	+	+	+	+	Selective reporting (reporting bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	Other bias

FIGURA 3 - Resumen de riesgo de sesgo: Evaluación de riesgo de sesgo(RoB) incluidas en este resumen.

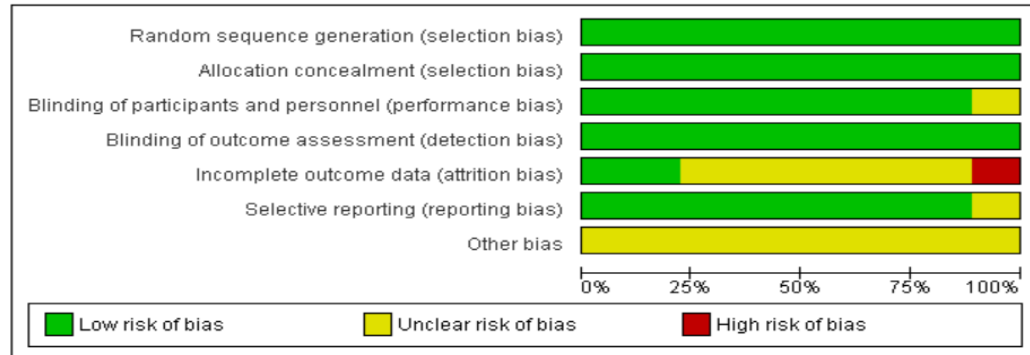
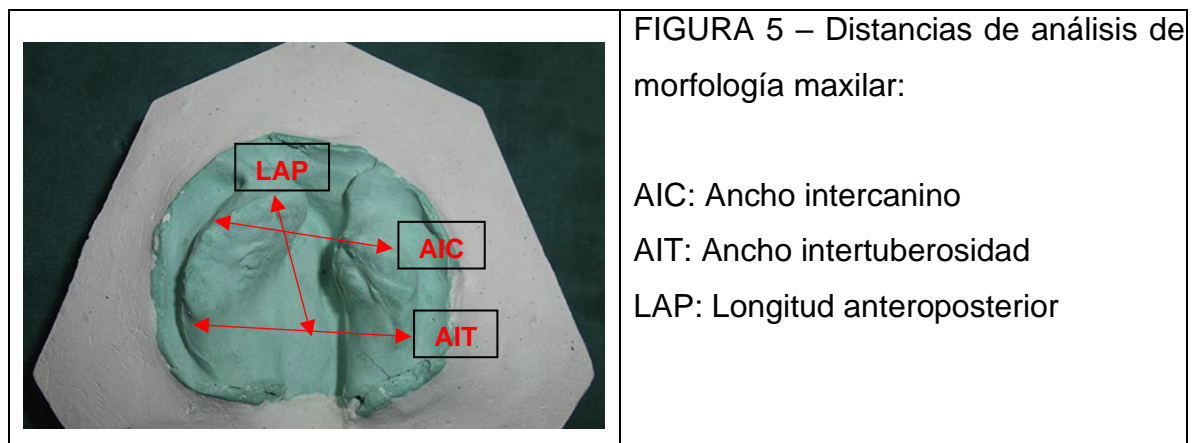


FIGURA 4 - Gráfico de Riesgo de Sesgo: Evaluación de riesgo de sesgo(RoB) incluidas en este resumen (en porcentaje).

### Efectos de la intervención:

- Morfología Maxilar

La morfología maxilar fue evaluada por dos estudios. El ancho intercanino (AIC), el ancho intertuberosidad (AIT) y la longitud anteroposterior (LAP) se evaluaron a los cuatro y seis años (Bongaarts et al., 2006; Shetty et al., 2017). Representación de distancias para análisis de morfología maxilar en la Figura 5.



Se realizó un metaanálisis que incluyó estos dos estudios para los desenlaces AIC y AIT a los 4-6 años de seguimiento. No se hizo un metaanálisis para LAP a los 4-6

años de seguimiento porque solo un estudio reportaba este desenlace (Bongaarts et al., 2006).

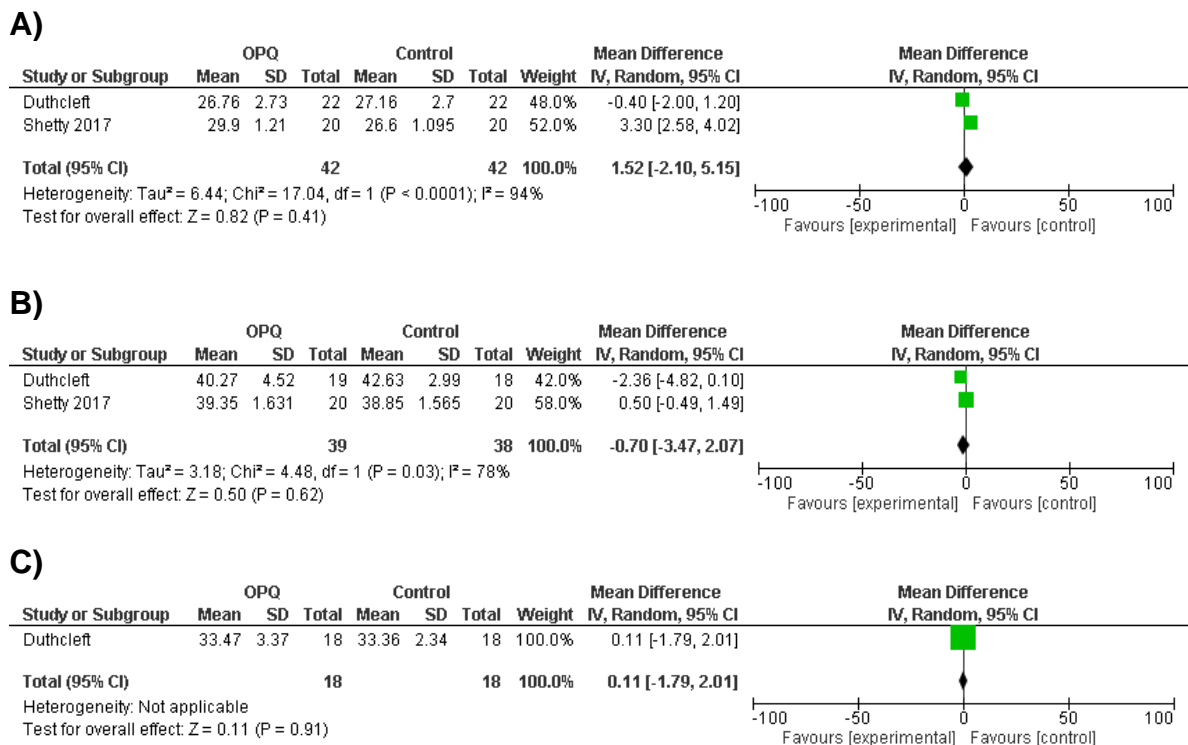
La OPQ puede dar lugar a poca o nula diferencia en AIC a los cuatro a seis años de seguimiento (diferencia de medias = 1,52; IC95% = -2,1; 5,15; heterogeneidad ( $i^2$ : 94%); baja certeza de la evidencia).

La OPQ podría resultar en poca o nula diferencia en AIT a los cuatro a seis años de seguimiento (diferencia de medias = -0,7; IC95% = -3,47; 2,07; heterogeneidad ( $i^2$ : 78%); baja certeza de la evidencia).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en LAP a los cuatro a seis años de seguimiento (diferencia de medias = 0,11; IC95% = -1,79; 2,01; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

Los diagramas forest plot del metanálisis están disponibles en la Figura 6.

FIGURA 6 – Metaanálisis de las variables ancho intercanino (A), ancho intertuberosidad (B) y Longitud maxilar anteroposterior (C).



- Crecimiento y desarrollo facial

El crecimiento y desarrollo facial fue evaluado en el estudio DUTCHLEFT (Bongaarts et al., 2009). Este evaluó diferentes variables cefalométricas dentro de los seis años de seguimiento, donde los más relevantes en este ensayo fueron el ángulo SNA, SNB y ANB.

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el ángulo SNA a los seis años de seguimiento (diferencia de medias = -1.29; IC95% = -3.78; 1.2; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el ángulo SNB a los seis años de seguimiento (diferencia de medias = 0.79; IC95% = -1,48; 3,06; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el ángulo ANB a los seis años de seguimiento (diferencia de medias = -1,00; IC95% = -3,08; 1,08; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

No fue posible llevar a cabo un metaanálisis para este desenlace puesto que se evaluó en un solo estudio.

- Alteraciones oclusales

Las alteraciones oclusales fueron evaluadas en el estudio DUTCHLEFT en dos diferentes periodos de seguimiento (Bongaarts et al., 2004; Noverraz et al., 2015).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el índice de cinco años, el cual se utilizó para evaluar la dentición decidua a los 4-6 años de seguimiento (diferencia de medias = 0,09; IC95% = -0,15; 0,33; heterogeneidad no aplicable; Moderado certeza de la evidencia).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en la puntuación de Huddart a los 12 años de seguimiento (diferencia de medias = -0.51; IC95% = -3,48; 2.46; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

No fue posible llevar a cabo un metaanálisis para este desenlace puesto que se evaluó en un solo estudio.

- Satisfacción parental

La satisfacción parental se evaluó solo en el estudio DUTHCLEFT (Prahl et al., 2008). Se utilizó un cuestionario de satisfacción de cuatro dominios válido para la evaluación de satisfacción de la maternidad con respecto a la interacción y el cuidado del bebé, las idas y venidas del bebé, la maternidad y la vida fuera y el apoyo en un periodo de seguimiento de 6, 24 y 58 semanas.

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el cuestionario de satisfacción a las 52 semanas de seguimiento (diferencia de medias = 0,1; IC95% = -0,05; 0,25; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

No fue posible llevar a cabo un metaanálisis para este desenlace puesto que se evaluó en un solo estudio.

- Alimentación

La alimentación se evaluó en dos estudios en un seguimiento de 3, 6, 15, 24 DUTHCLEFT (Prahl et al., 2005) y 12 y 48 semanas (Masarei et al., 2007). Estos evaluaron diferentes variables, donde la utilizada para el análisis fue el resultado Peso-Talla (a las 24 semanas) presente en el estudio DUTHCLEFT.

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el Peso-Talla (puntajes z) a las 24 semanas de seguimiento (diferencia de medias = 0,01; IC95% = -0,54; 0,56; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

No fue posible llevar a cabo un metaanálisis para este desenlace puesto que se evaluó en un solo estudio.

- Habla

El habla se evaluó en el estudio DUTCHLEFT en distintos periodos de seguimiento: uno de 96, 120 y 144 semanas (Konst et al., 2003), 48 y 72 semanas (Konst et al., 1999), 48, 72 y 120 semanas (Konst, 2002), dos de 120 semanas (Konst et al., 2003; Konst et al., 2004) y por último uno de 96, 120, 144 y 288 semanas (Konst et al., 2003). En estos periodos se evaluaron diferentes variables, donde la más relevante fue el resultado en la impresión total del habla en escala EAI a las 120 semanas (Konst et al., 2003).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en la impresión total del habla en la escala EAI a las 120 semanas de seguimiento (diferencia de medias = 1,34; IC95% = 0,19; 2,49; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

No fue posible llevar a cabo un metaanálisis para este desenlace puesto que se evaluó en un solo estudio.

- Apariencia facial y nasolabial

La apariencia facial y nasolabial se evaluó en el estudio DUTCHLEFT en distintos periodos de seguimiento, 72 semanas (Prahl et al., 2006) y 4-6 años (Bongaarts et al., 2008). En estos periodos se evaluaron diferentes variables, donde la más relevante fue el resultado en las puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo y recortadas (a las 72 semanas)(Prahl et al., 2006).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en las puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo a las 72 semanas de seguimiento (diferencia de medias = 0,13; IC95% = -0,25; 0,51; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

La OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en las puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro recortadas a las 72 semanas de seguimiento (diferencia de medias = 0,18; IC95% = -0,21; 0,57; heterogeneidad no aplicable; Moderada certeza de la evidencia).

No fue posible llevar a cabo un metaanálisis para este desenlace puesto que se evaluó en un solo estudio.

Ningún estudio informó los efectos secundarios de la intervención o la necesidad posterior de cirugía ortognática.

En la Tabla 3 se presenta un resumen de los hallazgos.



TABLA 3. Summary of Findings Table (SoF) (GRADE)

<b>Efectividad de la Ortopedia Pre-Quirúrgica en pacientes con Fisura Labio-Máximo-Palatina</b>				
<b>Pacientes Intervención Comparación</b>	Fisuras Labio-Máximo-Palatinas Ortopedia Pre-Quirúrgica No Ortopedia Pre-Quirúrgica			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia GRADE)
	SIN OPQ	CON OPQ		
	Diferencia: pacientes por 1000			
<b>1. Morfología Maxilar</b>	La morfología maxilar se evaluó mediante los siguientes resultados: ancho intercanino, ancho intertuberosidad y longitud maxilar anteroposterior.			
Ancho intercanino	26.86 mm	28.39 mm	--	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
	DM: 1.52 mm más alto (Margen de error: -0.21 to 5.15)			
Ancho Intertuberosidad	40.66 mm	39.79 mm	--	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
	DM: 0.7 mm menor (Margen de error: -3.47 to 2.07)			
Longitud maxilar anteroposterior	33.36 mm	33.47 mm	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	DM: 0.11 mm más alto (Margen de error: -1.79 to 2.01)			
<b>Crecimiento y Desarrollo Facial</b>	El crecimiento y desarrollo facial se evaluó mediante los siguientes resultados: ángulo SNA, ángulo SNB, ángulo ANB.			
Ángulo SNA 6 años	83.43 grados	82.14 grados	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 1.29 grados menor (P=0.306)			
Ángulo SNB 6 años	74.43 grados	75.22 grados	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.79 grados más altos (P=0.550)			
Ángulo ANB 6 años	8.65 grados	7.65 grados	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 1.00 grados menor (P=0.362)			
<b>Alteraciones Oclusales</b>	Las alteraciones oclusales se evaluaron mediante dos resultados: índice de 5 años y puntuación de Huddart.			
Índice de 5 años	0.13 puntos	0.22 puntos	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.09 puntos más altos (P=0.49)			
Puntuación de Huddart	-3.6 puntos	-4.11 puntos	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.51 puntos menor (P=0.736)			

<b>Satisfacción Parental</b>		La satisfacción parental se evaluó mediante: puntuación de satisfacción promedio obtenido de un cuestionario (cuatro dominios)		
Cuestionario de Satisfacción	1.5 puntos	1.6 puntos	--	⊕⊕⊕⊙ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.1 puntos más altos (P=0.199)			
<b>Alimentación</b>		La alimentación se evaluó mediante: Peso-Talla (puntajes z)		
Peso-Talla (puntajes z)	-0.36 puntos	-0.35	--	⊕⊕⊕⊙ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.01 puntos más altos (P≤0.05 y >0.01)			
<b>Habla</b>		El habla se evaluó mediante: Impresión total del habla en la escala EAI		
Impresión total del habla en la escala EAI	2.18	3.52	--	⊕⊕⊕⊙ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 1.34 más alto (Margen de error: 0.19 to 2.49)			
<b>Apariencia Facial y Nasolabial</b>		La apariencia facial se evaluó mediante: Puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo y recortadas.		
Puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo	-0.03	0.1	--	⊕⊕⊕⊙ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.13 puntos más altos (P>0.51)			
Puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías recortadas	-0.06	0.12	--	⊕⊕⊕⊙ <sup>1</sup> Moderado
	DM: 0.18 puntos más altos (P>0.35)			
<p><b>Margen de error:</b> Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).  <b>Mm:</b> Milímetros  <b>DM:</b> Diferencia de medias.  <b>GRADE:</b> Grados de evidencia del GRADE <i>Working Group</i> (ver más adelante).  *El promedio SIN intervención está basado en la mediana del grupo control de los estudios. El promedio CON intervención (y su margen de error) está calculado a partir de la diferencia de medias (y su margen de error).</p> <p>1 Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por la presencia de un intervalo de confianza poco preciso.  2 Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por la presencia de heterogeneidad significativa.</p>				

<b>Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*</b>
⊕⊕⊕⊕ <b>Alta:</b> La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.
⊕⊕⊕⊙ <b>Moderada:</b> La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.
⊕⊕⊙⊙ <b>Baja:</b> La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.
⊕⊙⊙⊙ <b>Muy baja:</b> La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.
*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## DISCUSIÓN

### OTRAS CONSIDERACIONES PARA LA TOMA DE DECISIÓN

#### **A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia:**

La evidencia presentada en este resumen aplica a pacientes recién nacidos portadores de FLMP que será sometidos posteriormente a cirugías primarias. Sobre todo, es información relevante para pacientes de este tipo que serán beneficiarios del GES de fisuras labiopalatinas, guía práctica clínica la cual está próxima a su actualización. No aplica para pacientes portadores de FLMP sindrómicos, otras malformaciones congénitas y bandas de tejidos blandos, excepto sindactilia.

#### **Sobre los desenlaces incluidos en este resumen:**

Se incluyeron los desenlaces reportados en las revisiones sistemáticas que fueron priorizados dada su relevancia clínica para los pacientes y tratantes.

Se utilizaron desenlaces sustitutos para todos los desenlaces principales, estos corresponden a los contemplados en el protocolo de estudio. Se seleccionaron aquellos desenlaces sustitutos que aporten en mayor medida al análisis de los desenlaces principales. La morfología maxilar fue objetivada mediante el ancho intercanino, ancho intertuberosidad y longitud anteroposterior. El crecimiento y desarrollo facial se midió mediante el ángulo SNA, SNB y ANB debido a que se determinó que corresponden a las medidas angulares más relevantes entre las reportadas. Para alteraciones oclusales se utilizó el índice de 5 años y la puntuación de Huddart. La satisfacción parental utilizó el cuestionario de satisfacción por dominios. La alimentación utilizó la variable peso-talla (puntajes z) y el habla utilizó la impresión total del habla en escala EAI. Por último, para apariencia facial y nasolabial se utilizó puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo y recortadas como desenlaces sustitutos.

La **morfología maxilar** se evaluó en un periodo de seguimiento de 6 años para evaluar el efecto de la intervención a mediano plazo en dos estudios (Bongaarts, et al., 2006; Shetty et al., 2017). El efecto del uso de la OPQ en relación a AIC (dimensión transversal del maxilar en su porción anterior) (Bongaarts, et al., 2006; Shetty et al., 2017) y LAP (Bongaarts, et al., 2006) no presentaron una diferencia estadísticamente significativa ni clínicamente relevante a favor de la OPQ, lo cual sugiere que la OPQ tenga poco o ningún efecto en estos desenlaces.

Para AIC la certeza de la evidencia es baja debido a la imprecisión y a la alta heterogeneidad (94%), esto último, se puede explicar por el uso de distintos dispositivos ortopédicos entre un estudio y otro, sumado a los diferentes protocolos quirúrgicos variando en el momento de realización de las cirugías.

Por su parte, el estimador global AIT (dimensión transversal del maxilar en su porción posterior) presentó una diferencia a favor de la OPQ, pero no es significativa ni clínicamente relevante dada la magnitud del efecto. Al igual que AIC, la certeza de la evidencia es baja dada la imprecisión y la alta heterogeneidad (78%), la cual se puede explicar por los mismos factores.

Debido a esto, la evidencia con respecto a estos dos desenlaces sigue siendo incierta, pero esta puede cambiar con evidencia futura con menos limitaciones y seguimientos a largo plazo.

Solo un estudio perteneciente al DUTCHLEFT informó los efectos del uso de la OPQ (placa de Hotz) en el **crecimiento y desarrollo facial** a través de variables cefalométricas (Bongaarts et al., 2009). Este informó para el ángulo SNA y ANB una diferencia a favor de la OPQ, pero no es significativa. Mientras que para el ángulo SNB no informó una diferencia significativa a favor de OPQ. Ninguno de estos resultados es clínicamente relevante.

En este caso, dado que la certeza de la evidencia es moderada se puede concluir que la OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en el crecimiento y

desarrollo facial, sin embargo, esta información proviene de un solo ensayo, por lo que en la medida que aparezcan más ECR que evalúen este desenlace, el estimador del efecto y su precisión podrían variar.

Para **alteraciones oclusales** se analizaron los resultados obtenidos de dos referencias pertenecientes al estudio DUTHCLEFT (Bongaarts et al., 2004; Noverraz et al., 2015), uno de ellos utilizó el índice de 5 años, que es un método para evaluar la oclusión en la dentición decidua aplicado a los 4-6 años y el segundo utilizó de método la puntuación de Huddart para evaluar la oclusión transversal en pacientes con FLMP en un periodo de seguimiento de 9 y 12 años.

Si bien el primero informó una diferencia a favor del grupo control y el segundo para el grupo intervención, no se encontraron diferencias significativas entre ambos, lo que sugiere que la OPQ (placa de Hotz) probablemente resulta en poca o nula diferencia en la oclusión a medio y largo plazo.

En cuanto a la **satisfacción parental** solo un estudio reportó resultados (Prahl et al., 2008). El resultado total obtenido de todos los dominios presentes en la encuesta no presenta una diferencia significativa entre ambos grupos, lo que sugiere que, desde el punto de vista del cuidador el efecto de la OPQ no es relevante.

Para **alimentación** dos estudios informaron efectos del uso de OPQ a través de variables antropométricas, pero solo una referencia perteneciente al estudio DUTHCLEFT (Prahl et al., 2005) utilizó una variable acorde (pero no la ideal) a la edad de seguimiento de los pacientes. El resultado obtenido para Peso/Altura a los 6 meses de seguimiento no informó diferencia significativa en ambos grupos.

Dado que la certeza de la evidencia es moderada se puede concluir que la OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en la relación entre alimentación y crecimiento de los pacientes a corto plazo, sin embargo, se requiere de futuros estudios que utilicen variables acordes a las edades de seguimiento y que involucren mayor cantidad de pacientes.

Con respecto al **habla**, solo en el estudio DUTHCLEFT se evaluó el efecto producido por el uso de la OPQ. De sus referencias, solo una reportó la variable “Impresión total de la calidad del habla” medida a través de escala EAI en un periodo de seguimiento de 120 semanas (Konst et al., 2003). Se encontró una diferencia significativa pero no clínicamente relevante a favor del grupo control.

Por lo cual se concluye que, en base al nivel de certeza de la evidencia, resulta en poco o nulo efecto en el habla a corto plazo.

Por último, el efecto del uso de la OPQ en la **apariencia facial y nasolabial** se evaluó en dos referencias pertenecientes al estudio DUTHCLEFT. De estas, solo una utilizó un modelo más validado para la medición de esta variable (Prahl et al., 2006), el cual fue a través de Puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo y recortadas (para zona nasolabial) en un seguimiento de 72 semanas. La diferencia obtenida a favor del grupo control no fue significativa para las fotografías de rostro completo, por su parte, para las fotografías recortadas si se reportó una diferencia significativa a favor del tratamiento sin uso de OPQ.

En ambos casos se puede concluir que la OPQ probablemente resulta en poca o nula diferencia en la apariencia facial y nasolabial de pacientes con FLMP a corto plazo, pero esta podría cambiar con estudios a futuro con mejores métodos para cuantificar la variable a largo plazo y con un mayor número de pacientes involucrados.

#### **Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia:**

A la luz de los resultados expuestos y los bajos niveles de certeza de evidencia en relación a los desenlaces, no se ha establecido un efecto beneficioso ni adverso por lo que no parece prudente incorporar esta intervención a los protocolos quirúrgicos como parte del tratamiento de los pacientes con FLMP.

**Consideraciones de recursos:**

Dos revisiones (Papadopoulos et al., 2012; Hosseini et al., 2017) incluidas en este resumen realizaron un análisis de costos asociados a dos intervenciones en particular (Severens et al., 1998; Konst et al., 2004).

Con respecto a la evaluación de costos tanto médicos directos (costo del personal, materiales de OPQ y los generales) como indirectos no médicos (número de visitas y de padres que normalmente acompañaron a los niños, el promedio del tiempo de las visitas, la duración de los viajes y las actividades diarias normal de los padres acompañantes) a corto plazo con respecto al tiempo operatorio necesario para el cierre del labio, ambas sugieren que la rentabilidad del tratamiento con OPQ no es aceptable.

Adicionalmente a que el costo fue significativamente mayor para el grupo con OPQ, la duración de la cirugía de labios fue en parte similar a la del grupo control. Sin embargo, otras variables no fueron incluidas en su análisis, tales como la función o aspecto del orbicular de los labios y la facilidad de la cirugía.

Por otro lado, la evaluación del costo desde la perspectiva del desarrollo del habla (impresión total de la calidad del habla a corto plazo) refirió una pequeña mejora, pero significativa a favor del tratamiento con OPQ, por lo que ambos sugirieron una rentabilidad aceptable.

Sin embargo, la calidad de la evidencia disponible en relación al costo del tratamiento por parte del ortodoncista durante el periodo de inicio hasta el cierre del paladar blando se consideró muy baja.

Por último, en esta síntesis de evidencia no se incluyeron estudios que midieran el costo efectividad de la intervención con QALY o DALY (calidad de vida). Además, estudios anteriores reportaron que la OPQ no es rentable en comparación al tratamiento quirúrgico sin esta.

Por lo pronto, es incierto si se considera o no apropiado invertir recursos en el uso de OPQ, pero esta evidencia podría mantenerse o cambiar en vista a futuros estudios que analicen las relaciones costos/beneficios sobre las variables más relevantes en cuestión.

### **Qué piensas los pacientes y sus tratantes**

El impacto psicológico que provocan los pacientes con FLMP a sus padres se encuentra ampliamente documentado, sin embargo, el efecto psicológico que provoca a sus padres esta misma condición junto al tratamiento de OPQ no presenta análisis concluyentes.

Una publicación perteneciente al estudio DUTHCLEFT presenta evidencia en relación a factores psicosociales tempranos, donde se evaluó los efectos de la OPQ relacionada a la satisfacción parental. Dado que no es posible medir la calidad de vida del paciente a etapas tempranas de vida, es que se lleva a cabo esta medición a través de lo que piensan los padres, más específicamente en este estudio, la madre (cuidadora principal). De esta forma se midió la interacción y cuidado del bebé (placer experimentado durante la interacción al abrazar, consolar, jugar, caminar, visitar y cuidar al alimentar, bañar, vestirse y cambiarse, incluida la interacción cuando el bebé estaba llorando y sacando al bebé de la cama), idas y venidas del bebé (sentimientos de la madre hacia las idas y venidas del bebé, es decir, dormir, alimentarse y el momento de ambos, la digestión, la conducta durante el día y la reacción del bebé), maternidad y vida fuera de la maternidad (sentimientos de la madre hacia la maternidad y relación con la pareja, espíritu propio, espíritu familiar y tareas dentro y fuera del hogar) y por último, el apoyo (apoyo de la pareja, familiares, conocidos y amigos, y otros para apoyo mental, cuidado, limpieza; apoyo, información y consejos del equipo de la fisura, el médico general y otras instituciones médicas; y contacto adecuado con otros padres y padres de niños con hendiduras), dando como resultado que la OPQ no influye en la satisfacción parental al año de vida.



Por otro lado, poco o nada hay reportado acerca de lo que piensan los tratantes en relación al uso de la OPQ como tratamiento para pacientes con FLMP, pero si se sabe que es una práctica que hasta el día de hoy sigue siendo ampliamente utilizada pese a la escasa evidencia a favor que existe para esta intervención.

**Diferencia entre este resumen y otras fuentes:**

Las conclusiones obtenidas a partir de este resumen coinciden con las revisiones incluidas con respecto a que la efectividad del uso de OPQ como tratamiento para pacientes con FLMP no está respaldada por estudios con un diseño apropiado, en cuanto a las características de morfología maxilar, crecimiento y desarrollo facial, alteraciones oclusales, satisfacción parental, alimentación, habla y apariencia facial y nasolabial. Esto basado en que la evidencia científica a corto plazo no muestra efectos positivos a favor de la OPQ, por lo cual se requieren de estudios futuros con respecto a los efectos a largo plazo para las variables anteriormente mencionadas, así como también de efectos adversos y problemas relacionados a los procedimientos involucrados o al uso de estos dispositivos (tanto para activos como pasivos).

Por otro lado, dada la gran cantidad de parámetros para evaluar cada una de estas variables que pueden haber influido en los resultados de los ensayos incluidos, se refuerza la idea de que se requiere de más investigación en esta área, con diseños de correcta metodología, seguimientos a largo plazo y con mayores tamaños muestrales, con el fin de lograr una evidencia de alta calidad y recomendaciones sólidas para la toma de decisiones en estos pacientes.

En la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL, 2015) se recomienda que el uso de la OPQ quede a criterio del cirujano, haciendo mención de que no existe evidencia a favor ni en contra del uso de esta misma. Esta recomendación contrasta claramente de la expresada en este resumen y se basa

exclusivamente en opinión de expertos y no a través de las síntesis de evidencia disponibles.

Situación similar se puede encontrar en la guía práctica “*Early care services for babies born with cleft lip and/or palate*” desarrollada por la *European Cleft Organisation* y aprobada por el Comité de Normalización Europea (CEN) (CEN & ECO, 2015), donde menciona explícitamente no entregar recomendaciones sobre el uso de la OPQ, quedando exclusivamente a criterio del tratante y los padres.

### **¿Puede que cambie esta información en el futuro?**

Debido a el moderado nivel de certeza y a los pocos estudios primarios disponibles incluidos en el conjunto de evidencia, esta podría cambiar. Por su parte, dado que dos de los desenlaces sustitutos de morfología maxilar tienen un menor nivel de certeza de la evidencia, probablemente estos cambien en la medida que aparezcan estudios relevantes.

Se identificaron nueve revisiones sistemáticas en curso en la base de datos PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*) (Daratsianos et al., 2013; Abd et al., 2016; Agnihotry et al., 2016; Ceron et al., 2017; Gontijo, 2018; Padovano et al., 2019; Delgado et al., 2019; Chunrong et al., 2020; Villanueva et al., 2020) y siete ensayos clínicos (CairoUniversity, 2016; Batra & Mariet, 2017; Hegde & Parveen, 2017; Saad, 2017; Kalaskar & Bhaje, 2019; Neha, 2019; Menezes, 2020) en curso en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, los cuales podrían aportar información adicional relevante en relación a la efectividad del uso de la OPQ en pacientes con FLMP.

**MENSAJES CLAVE**

La OPQ **puede dar lugar a poca o nula diferencia** en el ancho intercanino y ancho intertuberosidad a los cuatro a seis años de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en la profundidad anteroposterior a los cuatro a seis años de seguimiento, en el ángulo SNA, SNB y ANB a los seis años de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en el índice de cinco años a los 4-6 años de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en la puntuación de Huddart a los 12 años de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en el cuestionario de satisfacción a las 52 semanas de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en el Peso-Talla (puntajes z) a las 24 semanas de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en la diferencia en la impresión total del habla en la escala EAI a las 120 semanas de seguimiento.

La OPQ **probablemente resulta en poca o nula diferencia** en las puntuaciones z de referencia y de escala visual análoga (EVA) agrupadas para fotografías de rostro completo y recortadas a las 72 semanas de seguimiento.

## **CONCLUSIÓN**

El efecto de la OPQ en pacientes con FLMP en la morfología maxilar sigue en duda dada la baja certeza de la evidencia, este efecto puede dar lugar a poca o nula diferencia para las variables de ancho intercanino y ancho intertuberosidad. Por su parte, el efecto de la OPQ en pacientes con FLMP probablemente conduce a poca o nula diferencia en el crecimiento y desarrollo facial, las alteraciones oclusales, la satisfacción parental, la alimentación, el habla y la apariencia facial y nasolabial.

Sin embargo, la evidencia del efecto de la OPQ en los pacientes con FLMP sobre estas variables hasta el día de hoy es escasa, así también, para los efectos adversos y problemas relacionados a los procedimientos quirúrgicos involucrados o al uso de estos dispositivos, por lo cual se requiere a futuro de más ensayos clínicos randomizados o ensayos clínicos controlados en su defecto, con un control adecuado de los factores de confusión y muestras poblacionales más grandes para dar mayor certeza al efecto de esta intervención, de esta forma, la evidencia a cerca de estos desenlaces podría o probablemente cambie.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Abbott, M. M., & Meara, J. G. (2012). Nasoalveolar molding in cleft care: Is it efficacious? *Plastic and Reconstructive Surgery*, 130(3), 659–666.  
<https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31825dc10a>
- Abd, M. A., Fayed, M., El-Beialy, A., Eid, F., & Elkordy, S. (2016). Effect of alveolar and nasoalveolar molding on parents' satisfaction, nose esthetics and maxillary arch dimensions in infants with unilateral cleft lip and palate: a systematic review and meta-analysis. *PROSPERO*, CRD42016043174. Retrieved from  
[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42016043174](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42016043174)
- Agnihotry, A., Innes, N., & Gill, K. (2016). Naso-alveolar molding for individuals with cleft lip and cleft palate. *PROSPERO*, CRD42016033286. Retrieved from  
[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42016033286](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42016033286)
- Alfaro C, Gutiérrez C, Giugliano C, Morales H, M. A. (2001). Ortopedia pre-quirúrgica de Latham en el tratamiento quirúrgico de lactantes con fisuras labio alveolo palatinas. *Rev Dental de Chile*, 93(3), 23–27.
- Atack, N., Hathorn, I., Mars, M., & Sandy, J. (1997). Study models of 5 year old children as predictors of surgical outcome in unilateral cleft lip and palate. *European Journal of Orthodontics*, 19(2), 165–170.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/19.2.165>
- Batra, P., & Mariet, H. (2017). *Evaluation of the Effects of Quad Helix Appliance in unilateral cleft lip and palate patients using Finite Element Modelling and CBCT- A Clinical Prospective Study*. CTRI/2018/03/012696. Retrieved from  
<https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012696>
- Bessell, A., Hooper, L., Shaw, W. C., Reilly, S., Reid, J., & Glenny, A.-M. (2011). Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd003315.pub3>
- Bittermann, G. K. P., de Ruiter, A. P., Janssen, N. G., Bittermann, A. J. N., van der Molen, A. M., van Es, R. J. J., ... Koole, R. (2016). Management of the premaxilla in the treatment of bilateral cleft of lip and palate: what can the literature tell us? *Clinical Oral Investigations*, 20(2), 207–217.  
<https://doi.org/10.1007/s00784-015-1589-y>
- Bongaarts CA, Kuijpers-Jagtman AM, van 't Hof MA, P.-A. B. (2004). The effect of infant orthopedics on the occlusion of the deciduous dentition in children with complete unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 41(6), 633–641.
- Bongaarts CA, Prah-Andersen B, Bronkhorst EM, Prah-Andersen C, Ongkosuwito EM, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, . (2009). Infant orthopedics and facial growth in complete unilateral cleft lip and palate until six years of age (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 46(6), 654–663.
- Bongaarts CA, Prah-Andersen B, Bronkhorst EM, Spauwen PH, Mulder JW, Vaandrager JM, Kuijpers-Jagtman AM, . (2008). Effect of infant orthopedics on facial appearance of toddlers with complete unilateral cleft lip and palate

- (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 45(4), 407–413.
- Bongaarts CA, van 't Hof MA, Prah-Andersen B, Dirks IV, Kuijpers-Jagtman AM, . (2006). Infant orthopedics has no effect on maxillary arch dimensions in the deciduous dentition of children with complete unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J*, 43(6), 665–672.
- Bravo Rivera, L., Muñoz Tobar, D., & Torres Chianale, F. (2018). Ortopedia prequirúrgica en niños fisurados: Reporte de caso clínico. *Odontoestomatología*, 17(25), 53–59.
- CairoUniversity. (2016). *Effect of A Novel (Modified Grayson) Technique for Nasoalveolar Molding and Taping on Parents' Satisfaction and Short Term Treatment Outcomes in Infants With Unilateral Complete Cleft Lip and Palate: A Randomized Controlled Trial*. NCT02845193. Retrieved from <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02845193>
- Cauvi, D., & Noemí, L. (2004). *Etiopatogenia y tratamiento de las fisuras Labio-Maxilo-Palatinas*.
- CEN & ECO. (2015). Early care services for babies born wit cleft lip and/or palate. *Cen*, 37. Retrieved from <http://europeanleft.org/wp-content/uploads/2016/02/CEN.pdf>
- Ceron, A. M., Tamayo, C., & Manrique, R. D. (2017). Comparison of three-dimensional changes of nasal soft tissue and the maxillary arch in patients with bilateral cleft lip and palate treated with presurgical orthopedic therapy. Systematic review. *PROSPERO*, CRD42017069500. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42017069500](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42017069500)
- Chunrong, L., Cao, M., Jin, Z., Wang, X., & Chen, L. (2020). Long-term effects of presurgical nasoalveolar molding on unilateral complete cleft lip and palate: Systematic review and meta-analysis. *PROSPERO*, CRD42020142026. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42020142026](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020142026)
- Contreras Castillo, M. (2005). *Estudio comparativo de las alturas labiales superiores, en pacientes fisurados operados, tratados con ortopedia prequirúrgica de Latham*. Retrieved from <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/110738>
- Cortés, J., Nino, A., Sung, H., & Cortés, P. (2002). Estrategia terapéutica en las fisuras labio-máximo-palatinas: La aproximación funcional de Delaire. *Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial*, 24, 13–19.
- Dallaserra, M., Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., & Villanueva, J. (2019). Resumen estructurado de Revisiones Sistemáticas (FRISBEE). *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 12(2), 113–115. <https://doi.org/10.4067/s0719-01072019000200113>
- Daratsianos, N., Do-Quang, C., Gölz, L., & Jäger, A. (2013). Efficacy of early orofacial orthopaedics applied to patients with cleft lip and palate: a systematic review. *PROSPERO*, CRD42013006510. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42013006510](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42013006510)

0

- de Ladeira, P. R. S., & Alonso, N. (2012). Protocols in Cleft Lip and Palate Treatment: Systematic Review. *Plastic Surgery International*, 2012, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/562892>
- Delaire, J. (1978). Theoretical principles and technique of functional closure of the lip and nasal aperture. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 6(C), 109–116. [https://doi.org/10.1016/S0301-0503\(78\)80078-2](https://doi.org/10.1016/S0301-0503(78)80078-2)
- Delgado, M. P., Rossell, P., Olivencia, C., & Ormeño, R. (2019). Pre-surgical NAM (nasopalveolar molding): an evaluation of a rational treatment and systematic review. Part I: bilateral cleft lip and palate. *PROSPERO*, CRD42019134146. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display\\_record.php?ID=CRD42019134146](https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?ID=CRD42019134146)
- España-López, A. J., Martínez-Plaza, A., Fernández-Valadés, R., Guerrero-López, C., Cortés-Sánchez, R., & García Medina, B. (2012). Tratamiento ortopédico con moldeador nasopalveolar prequirúrgico en la fisura labiopalatina unilateral. *Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial*, 34(4), 166–171. <https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.03.001>
- Espinoza, M. A. (2017). Evaluación Económica para la toma de decisiones sobre cobertura en salud: ¿qué debe saber el profesional de la salud? *Revista Chilena de Cardiología*, 36(2), 144–153. <https://doi.org/10.4067/s0718-85602017000200009>
- Ezzat, C. F., Chavarria, C., Teichgraeber, J. F., Chen, J. W., Stratmann, R. G., Gateno, J., & Xia, J. J. (2007). Presurgical nasopalveolar molding therapy for the treatment of unilateral cleft lip and palate: A preliminary study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(1), 8–12. <https://doi.org/10.1597/06-009>
- Gontijo, S. (2018). Nasal tissues changes in individuals with unilateral cleft lip or unilateral cleft lip and palate treated with presurgical orthopedic therapy: a systematic review. *PROSPERO*, CRD42018107909. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display\\_record.php?ID=CRD42018107909](https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?ID=CRD42018107909)
- Gray, D., & Mossey, P. A. (2005). Evaluation of a modified Huddart/Bodenham scoring system for assessment of maxillary arch constriction in unilateral cleft lip and palate subjects. *European Journal of Orthodontics*, 27(5), 507–511. <https://doi.org/10.1093/ejo/cji019>
- Grayson, B. H., Santiago, P. E., Brecht, L. E., & Cutting, C. B. (1999). Presurgical nasopalveolar molding in infants with cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, Vol. 36, pp. 486–498. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(1999\)036<0486:PNMIIW>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(1999)036<0486:PNMIIW>2.3.CO;2)
- Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., ... Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 383–394. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
- Hegde, S., & Parveen, S. (2017). 3-DIMENSIONAL (3D) ASSESSMENT OF EFFECT OF ORTHOPEDIC TREATMENT MODALITIES IN

- NONSYNDROMIC UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE (NSUCLP) PATIENTS*. CTRI/2017/02/007964. Retrieved from <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/02/007964>
- Hosseini, H. R., Kaklamanos, E. G., & Athanasiou, A. E. (2017). Treatment outcomes of pre-surgical infant orthopedics in patients with non-syndromic cleft lip and/or palate: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*, *12*(7), 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181768>
- Kalaskar, R., & Bhaje, P. (2019). *Comparative evaluation of nasal and alveolar changes in complete unilateral cleft lip and palate patient using Intraoral and Extraoral nasopalveolar molding technique*. CTRI/2019/02/017486. Retrieved from <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017486>
- KERNAHAN, D. A., & STARK, R. B. (1958). A NEW CLASSIFICATION FOR CLEFT LIP AND CLEFT PALATE. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *22*(5), 435–441.
- Konst, E. M., Prah, C., Weersink-Braks, H., De Boo, T., Prah-Andersen, B., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Severens, J. L. (2004). Cost-Effectiveness of Infant Orthopedic Treatment Regarding Speech in Patients with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: A Randomized Three-Center Trial in the Netherlands (Dutchcleft). *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, *41*(1), 71–77. <https://doi.org/10.1597/02-069>
- Konst, E., Weersinkbraks, H., Rietveld, T., & Peters, H. (1999). Prelexical development of unilateral cleft lip and palate babies with reference to presurgical infant orthopaedics: a randomized prospective clinical trial. *Clinical Linguistics & Phonetics*, *13*(5), 395–407.
- Konst EM, Rietveld T, Peters HF, Kuijpers-Jagtman AM, . (2003). Language skills of young children with unilateral cleft lip and palate following infant orthopedics: a randomized clinical trial. *Cleft Palate Craniofac J.*, *40*(4), 356–362.
- Konst EM, Rietveld T, Peters HF, Prah-Andersen B, . (2003). Phonological development of toddlers with unilateral cleft lip and palate who were treated with and without infant orthopedics: a randomized clinical trial. *Cleft Palate Craniofac J.*, *40*(1), 32–39.
- Konst EM, Rietveld T, Peters HF, Weersink-Braks H, . (2003). Use of a perceptual evaluation instrument to assess the effects of infant orthopedics on the speech of toddlers with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.*, *40*(6), 597–605.
- Konst EM, Weersink-Braks H, Rietveld T, P. H. (2000). An intelligibility assessment of toddlers with cleft lip and palate who received and did not receive presurgical infant orthopedic treatment. *J Commun Disord*, *33*(6), 483–499; quiz 499-501.
- Konst EM. (2002). The Effects of Infant Orthopaedics on Speech and Language Development in Children with Unilateral Cleft Lip and Palate M. Sc. Thesis. *The University of Nijmegen*.
- Kuijpers-Jagtman, A. M., & Prah, C. (2013). Neonatal maxillary orthopedics: Past



- to present. *Cleft Lip and Palate: Diagnosis and Management*, 455–471. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-30770-6\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-642-30770-6_20)
- Latham, R. (1980). Latham R. Orthopedics advancement of the cleft maxillary segment: A preliminary report. *Cleft Palate J*, 3, 227–233.
- Letelier S, L. M., Manríquez, J. J., & Rada, G. (2005). MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Rev Méd Chile*, 133, 246–249. Retrieved from <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v133n2/art15.pdf>
- Liang Z, Yao J, Chen PKT, Zheng C, Yang J, . (2018). Effect of Presurgical Nasoalveolar Molding on Nasal Symmetry in Unilateral Complete Cleft Lip/Palate Patients after Primary Cheiloplasty without Concomitant Nasal Cartilage Dissection: Early Childhood Evaluation. *Cleft Palate Craniofac J.*, 55(7), 935–940.
- Maillard, S., Retrouvey, J.-M., Ahmed, M. K., & Taub, P. J. (2017). Correlation between Nasoalveolar Molding and Surgical, Aesthetic, Functional and Socioeconomic Outcomes Following Primary Repair Surgery: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 8(3), 1–15. <https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8302>
- Markus, A. F., Smith, W. P., & Delaire, J. (1992). Facial balance in cleft lip and palate. II. Cleft lip and palate and secondary deformities. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 30(5), 296–304. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(92\)90179-M](https://doi.org/10.1016/0266-4356(92)90179-M)
- Markus, A. F., Smith, W. P., & Delaire, J. (1993). Primary closure of cleft palate: a functional approach. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 31(2), 71–77. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(93\)90164-R](https://doi.org/10.1016/0266-4356(93)90164-R)
- Márquez M. F. L. (2013). Aspectos psicológicos de pacientes que presentan Hendidura Labio Palatina. *Acta Odontológica Venezolana*, 51(2). Retrieved from <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/2/art-16/>
- Mars, M., Plint, D., Houston, W., Bergland, O., & Semb, G. (1987). The Goslon Yardstick: a new system of assessing dental arch relationships in children with unilateral clefts of the lip and palate. *The Cleft Palate Journal*, 24(4), 314–322.
- Martinez, G. K. (2017). *Perfil epidemiológico de los pacientes con fisuras labio-máxilo-palatina no sindrómicas atendidos en el Hospital San Borja Arriarán durante el período 2005-2015*. Retrieved from <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/146567>
- Masarei AG, Wade A, Mars M, Sommerlad BC, Sell D, . (2007). A randomized control trial investigating the effect of presurgical orthopedics on feeding in infants with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J*, 44(2), 182–193.
- Menezes, L. (2020). *Effects of Maxillary Protraction with Facemask on Class III Orthopedic Treatment between patients with and without Complete Unilateral Cleft Lip and Palate through Tomographic Comparison*. RBR-4fvrqx. Retrieved from <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-4fvrqx>
- Millard, D. R., Latham, R., Huifen, X., Spiro, S., & Morovic, C. (1999). Cleft lip and palate treated by presurgical orthopedics, gingivoperiosteoplasty, and lip adhesion (POPLA) compared with previous lip adhesion method: A preliminary

- study of serial dental casts. *Plastic and Reconstructive Surgery*, Vol. 103, pp. 1630–1644. <https://doi.org/10.1097/00006534-199905000-00009>
- Millard, R., & Latham, R. (1990). Improved primary surgical and dental treatment of clefts. *Plast Reconstr Surg*, 86, 856–871.
- MINSAL. (2015). Guía Clínica AUGE: Fisura Labiopalatina. *Ministerio de Salud Pública de Chile*, 3, 1–97. [https://doi.org/10.1016/S0378-3774\(01\)00115-9](https://doi.org/10.1016/S0378-3774(01)00115-9)
- MINSAL. (2016). *Listado De Prestaciones Específico*. Retrieved from <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-3709.html>
- Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 11(3), 184–186. <https://doi.org/10.4067/s0719-01072018000300184>
- Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J., & Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet*, 374(9703), 1773–1785. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60695-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60695-4)
- Murad, M. H., Montori, V. M., Ioannidis, J. P. A., Jaeschke, R., Devereaux, P. J., Prasad, K., ... Guyatt, G. (2014). How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: Users' guides to the medical literature. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 312(2), 171–179. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5559>
- Murthy, P. S., Deshmukh, S., Bhagyalakshmi, A., & Srilatha, K. (2013). Pre surgical nasoalveolar molding: changing paradigms in early cleft lip and palate rehabilitation. *Journal of International Oral Health : JIOH*, 5(2), 70–80. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24155594> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3768063>
- Namdar, P., Lal Alizadeh, F., Etezadi, T., Sadri, L., & Shiva, A. (2020). Effect of Nasoalveolar Molding on Nasal Symmetry in Patients With Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *Journal of Pediatrics Review*, 8(2), 79–92. <https://doi.org/10.32598/jpr.8.2.79>
- Neha. (2019). *An evaluation of psychosocial, morphological and functional benefits of nasoalveolar molding in infants born with cleft lip and palate*. CTRI/2019/09/021422. Retrieved from <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021422>
- Neumann, I., Pantoja, T., Peñaloza, B., Cifuentes, L., & Rada, G. (2014). The GRADE system: A change in the way of assessing the quality of evidence and the strength of recommendations. *Revista Médica de Chile*, 142(5), 630–635. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000500012>
- Niranjane, P. P., Kamble, R. H., Diagavane, S. P., Shrivastav, S. S., Batra, P., Vasudevan, S. D., & Patil, P. (2014). Current status of presurgical infant orthopaedic treatment for cleft lip and palate patients: A critical review. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 47(3), 293–302. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.146573>
- Noverraz RL, Disse MA, Ongkosuwito EM, Kuijpers-Jagtman AM, Prah C, . (2015). Transverse dental arch relationship at 9 and 12 years in children with

- unilateral cleft lip and palate treated with infant orthopedics: a randomized clinical trial (DUTHCLEFT). *Clin Oral Investig.*, 19(9), 2255–2265.
- Padovano, W., Skolnick, G., Snyder-Warwick, A., Colditz, G., & Patel, K. (2019). The effects of presurgical nasoalveolar molding (NAM) in children with orofacial clefts. *PROSPERO*, CRD42019127097. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42019127097](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42019127097)
- Pantoja, R., & Delaire, J. (1996). El tratamiento quirúrgico funcional primario de las fisuras palatinas: consideraciones generales y técnica quirúrgica. *Revista de La Facultad de Odontología de La Universidad de Chile*, 9–15.
- Papadopoulos, M. A., Koumpridou, E. N., Vakalis, M. L., & Papageorgiou, S. N. (2012). Effectiveness of pre-surgical infant orthopedic treatment for cleft lip and palate patients: A systematic review and meta-analysis. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 15(4), 207–236. <https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2012.01552.x>
- Peerlings, R. H., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Hoeksma, J. B. (1995). A photographic scale to measure facial aesthetics. *European Journal of Orthodontics*, 17(2), 101–109. <https://doi.org/10.1093/ejo/17.2.101>
- Prahl C, Kuijpers-Jagtman AM, van't Hof MA, Prahl-Andersen B, . (2001). A randomised prospective clinical trial into the effect of infant orthopaedics on maxillary arch dimensions in unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *Eur J Oral Sci*, 109(5), 297–305.
- Prahl C, Kuijpers-Jagtman AM, Van 't Hof MA, Prahl-Andersen B, . (2003). A randomized prospective clinical trial of the effect of infant orthopedics in unilateral cleft lip and palate: prevention of collapse of the alveolar segments (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 40(4), 337–342.
- Prahl C, Kuijpers-Jagtman AM, Van 't Hof MA, Prahl-Andersen B, . (2005). Infant orthopedics in UCLP: effect on feeding, weight, and length: a randomized clinical trial (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 42(2), 171–177.
- Prahl C, Prahl-Andersen B, Van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM, . (2008). Presurgical orthopedics and satisfaction in motherhood: a randomized clinical trial (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 45(3), 284–288.
- Prahl C, Prahl-Andersen B, van 't Hof MA, K.-J. A. (2006). Infant orthopedics and facial appearance: a randomized clinical trial (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J.*, 43(6), 659–664.
- Prahl, C., Kuijpers-Jagtman, A. M., Van 'T Hof, M. A., & Prahl-Andersen, B. (2001). A randomised prospective clinical trial into the effect of infant orthopaedics on maxillary arch dimensions in unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *European Journal of Oral Sciences*, 109(5), 297–305. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2001.00056.x>
- Precious, D. S., & Delaire, J. (1993). Clinical observations of cleft lip and palate. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 75(2), 141–151. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(93\)90084-H](https://doi.org/10.1016/0030-4220(93)90084-H)
- Rada, G. (2014). Quick evidence reviews using Epistemonikos: a thorough, friendly and current approach to evidence in health. *Medwave*, 14(6).

- Rivas, D. D., Morales, A. G., López, J. C., Ruidíaz, V. C., & Jiménez, J. F. C. (2017). Presurgical orthopedics in patients with unilateral cleft lip and palate: clinical case reports. *Revista Mexicana de Ortodoncia*, 5(2), e85–e94. <https://doi.org/10.1016/j.rmo.2017.06.014>
- Rodríguez L. , Herrera Y., Leyton C., Pinheiro A., et al. (2018). Patrones de Crecimiento para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes, desde el nacimiento hasta los 19 años de edad. In *Ministerio de Salud Publica de Chile*.
- Saad, M. (2017). *Efficacy of Nasoalveolar Molding Therapy for Treatment of Unilateral Cleft Lip and Palate in Egyptian Infants*. NCT03029195. Retrieved from <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03029195>
- Salagnac, J. M. (1974). Phase orthopédique dans le traitement des séquelles maxillo-dentaires des fentes labio-maxillaires totales avec division palatine. *Orthod Fr.*, 45(2), 326–327.
- Salagnac, J. M. (1987). Dento-skeletal Study in J. Delaire's Architectural and Structural Analysis. A Complement Adapted to Orthodontic Practice. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.*, 88(1), 48–55.
- Sandoval, P., García, N., Sanhueza, A., Romero, A., & Reveco, R. (2011). Cephalometric measurements in lateral radiographs of five-year-old pre-schoolers in the city of Temuco. *International Journal of Morphology*, 29(4), 1235–1240. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022011000400028>
- Schünemann, H. J., Wiercioch, W., Etxeandia, I., Falavigna, M., Santesso, N., Mustafa, R., ... Akl, E. (2014). Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ*, 186(3), 123–142. Retrieved from <http://www.cmaj.ca/content/cmaj/186/3/E123.full.pdf>
- Sepúlveda G, Palomino H, C. J. (2008). Prevalencia de fisura labiopalatina e indicadores de riesgo: Estudio de la población atendida en el Hospital Clínico Félix Bulnes de Santiago de Chile. *Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial*, 30(1), 26–28. <https://doi.org/10.4321/s1130-05582008000100003>
- Severens, J. L., Prahl, C., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Prahl-Andersen, B. (1998). Short-term cost-effectiveness analysis of presurgical orthopedic treatment in children with complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 35(3), 222–226. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(1998\)035<0222:STCEAO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(1998)035<0222:STCEAO>2.3.CO;2)
- Shetty V, Agrawal RK, Sailer HF, . (2017). Long-term effect of presurgical nasoalveolar molding on growth of maxillary arch in unilateral cleft lip and palate: randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 46(8), 977–988.
- Sommerhoff, J., & Rosas, C. (2007). *Evaluación de la inteligibilidad del habla en español \* The evaluation of the intelligibility of speech in Spanish*. Superintendencia de Salud. (n.d.). [Definición Garantías Explícitas en Salud]. Retrieved from <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html#>
- Thierens, L. A. M., Brusselaers, N., De Roo, N. M. C., & De Pauw, G. A. M. (2017). Effects of labial adhesion on maxillary arch dimensions and nasolabial esthetics in cleft lip and palate: a systematic review. *Oral Diseases*, 23(7),

- 889–896. <https://doi.org/10.1111/odi.12613>
- Uzel, A., & Alparslan, Z. N. (2011). Long-term effects of presurgical infant orthopedics in patients with cleft lip and palate: A systematic review. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 48(5), 587–595. <https://doi.org/10.1597/10-008>
- Van Der Heijden, P., Dijkstra, P. U., Stellingsma, C., Van Der Laan, B. F., Korsten-Meijer, A. G. W., & Goorhuis-Brouwer, S. M. (2013). Limited evidence for the effect of presurgical nasoalveolar molding in unilateral cleft on nasal symmetry: A call for unified research. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131(1). <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318267d4a5>
- Villanueva, J., Araya, I., Yanine, N., Dallaserra, Matías Salazar, J., Martinez, Y., Souper, R., & Pantoja, T. (2020). Effectiveness of pre-surgical orthopedics in the treatment of patients with unilateral cleft lip and palate: systematic review and metanalysis. *PROSPERO*, CRD42020147963. Retrieved from [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42020147963](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020147963)
- Wahaj, A., Ahmed, I., & Erum, G. (2014). Nasal Symmetry Achieved By Nasoalveolar Molding In Cleft Lip And Palate Patients- A Literature Review. *J PAK Dent Assoc.*, 23(1), 05–10.
- Winters, J. C., & Hurwitz, D. J. (1995). Presurgical Orthopedics in the Surgical Management of Unilateral Cleft Lip and Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 95(4), 755–764.
- World Health Organization. (2002). Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies: report of WHO meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies, Geneva, Switzerland, 5-8 November 2000; Park City, Utah, U.S.A., 24-26 May 2001. *World Health*, (May 2001), 1–148.