

Investigadores de las Facultades de Medicina y Odontología de la UCM analizan la morfología craneofacial en pacientes con fisuras labiopalatinas

- Los autores concluyen que las características y el tipo de fisura parecen ser los principales factores determinantes de las alteraciones del crecimiento craneofacial a largo plazo.
- La investigación, que se ha publicado en la revista [*Scientific Reports*](#), analiza la situación actual de 83 pacientes adultos, tratados en España, que nacieron con algún tipo de fisura. Además, en ella también han participado 71 estudiantes de las Facultades de Odontología y Medicina como grupo control.
- En relación con el tratamiento de esta patología congénita, parte de este grupo de investigación también ha desarrollado una técnica quirúrgica mínimamente invasiva como alternativa a la cirugía convencional.

Madrid, 8 de noviembre de 2022.- El Grupo Complutense de investigación en “[Desarrollo del Paladar y Fisura Palatina. Desarrollo Craneofacial](#)” ha publicado un estudio que analiza la morfología craneofacial de 83 pacientes adultos que nacieron con distintos tipos de fisuras labiopalatinas, en colaboración con varios facultativos de ocho hospitales diferentes de toda España.

El trabajo pone de relieve las importantes alteraciones del crecimiento descritas en pacientes fisurados. Por ello, para tratar de examinar la morfología y las dimensiones craneofaciales y palatinas, los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos en función de su tipo de fisura: 1) sólo labiales (n = 6); 2) fisuras de labio y paladar de un solo lado (n = 37); 3) fisuras de labio y paladar bilaterales (n = 16); y 4) fisuras palatinas aisladas (n = 24). Para el análisis obtuvieron modelos digitales tridimensionales (3D) con un escáner intraoral, junto con cefalometrías y distintos tipos de fotografías faciales en las que llevaron a cabo numerosas mediciones.

Los resultados se analizaron estadísticamente y mostraron importantes alteraciones craneofaciales en todos los grupos, salvo en el que estaba formado exclusivamente por fisuras labiales aisladas, donde éstas eran mucho menores. Las alteraciones observadas en el paladar, el maxilar y la mandíbula afectaban directamente a la apariencia facial. No obstante, las más graves sólo se observaron en

Gabinete de Comunicación

Avenida de Séneca, 2. 28040 Madrid

Teléfono: 91 394 36 06/+34 609 631 142

gprensa@ucm.es www.ucm.es



el grupo con fisuras bilaterales de labio y paladar. Por tanto, **los autores concluyen que las características y el tipo de fisura parecen ser los principales factores determinantes de las alteraciones del crecimiento craneofacial a largo plazo.** En cualquier caso, se necesitan más investigaciones de tipo prospectivo para delinear claramente los efectos de los diferentes tratamientos en los pacientes fisurados.

Desde hace más de dos décadas, este grupo Complutense de investigación trabaja con el reto de mejorar la calidad de vida de los bebés con fisura palatina. Hasta la fecha, gracias a la financiación de numerosos proyectos, públicos y privados, han llevado a cabo decenas de trabajos utilizando distintos modelos de experimentación animal, pero **este es el primer estudio que han realizado en humanos en el que, además de los 83 pacientes, han participado 71 estudiantes de las Facultades de Odontología y Medicina como grupo control.**

La boca y la cara comienzan a formarse en las primeras semanas del desarrollo intrauterino. Cuando el embrión apenas mide 2-3 milímetros, en la cabeza crecen varias prominencias que se fusionan entre sí para formar la nariz, los labios, las mejillas o el paladar, como si de un puzzle se tratase. Así, hacia el final del primer trimestre del embarazo, un feto muestra ya un rostro típicamente humano con la cavidad oral separada de las fosas nasales. Si esto fracasa pueden producirse distintos tipos de fisuras o hendiduras, siendo las más habituales las que afectan al labio (labio leporino) y/o al paladar (paladar hendido), cuya incidencia global se estima en 1 de cada 700 recién nacidos. Aproximadamente un 40% de todas las fisuras orofaciales involucra únicamente al paladar, lo que significa que el techo de la boca no se cierra dentro del útero y, al nacimiento, aparece fisurado, lo que conlleva importantes repercusiones para los bebés y sus familias.

Las fisuras suelen corregirse quirúrgicamente a temprana edad, pero los pacientes a menudo precisan varias cirugías y tratamientos intensivos de logopedia y ortodoncia. Además, más allá de la necesidad de atención médica continuada, **nacer con fisura palatina se asocia a mayor probabilidad de sufrir otras patologías, mayor tasa de mortalidad, e incluso dificultades de aprendizaje y otros problemas psicosociales.**

Las fisuras pueden aparecer en cualquier mamífero y se cree que han existido siempre. Por ello, el ser humano lleva siglos tratando de explicar sus porqués. Actualmente, aunque las fisuras son consideradas defectos complejos en los que no se terminan de comprender bien sus causas, **las teorías más aceptadas indican que pueden deberse a una combinación de factores ambientales y genéticos durante el embarazo.** Entre los factores ambientales se han señalado numerosas sustancias tóxicas (tabaco, drogas, alcohol, etc.), carencias alimentarias y algunos fármacos, así como distintas circunstancias relacionadas con la salud de los progenitores. Sin embargo, a pesar de los avances científicos, algunas culturas perpetúan viejas creencias y/o supersticiones que siguen estigmatizando a los pacientes y sus familias.

Gabinete de Comunicación

Avenida de Séneca, 2. 28040 Madrid

Teléfono: 91 394 36 06/+34 609 631 142

gprensa@ucm.es www.ucm.es



Los trabajos de este grupo de investigación de la Complutense han contribuido a demostrar el papel crucial que juega el factor de crecimiento transformador beta 3 (TGF- β_3 , por sus siglas en inglés) en el cierre del paladar. Sin esta proteína el 100% de los ratones mutados para el gen que la sintetiza desarrollan fisura palatina. Además, varios investigadores de este grupo, en colaboración con otros profesores de la Universidad CEU-San Pablo, han contribuido también a perfilar la importancia del ácido fólico (una vitamina del grupo B) en la alimentación de las madres gestantes para la prevención de las fisuras y otras malformaciones craneofaciales. Así, demostraron que la administración a largo plazo de una dieta materna carente de ácido fólico en ratones causa distintas alteraciones del desarrollo, incluidos fracasos en todos los mecanismos por los que se cierra el paladar. Por otro lado, la administración de una dieta suplementada con ácido fólico a las hembras gestantes de ratones mutantes negativos para TGF- β_3 reduce, de forma significativa, las fisuras que presentan éstos al nacer.

En relación con el tratamiento de esta patología congénita, el grupo también desarrolló una técnica quirúrgica mínimamente invasiva como alternativa a la cirugía convencional. La ensayaron en perros que nacen con fisura palatina espontánea, inyectando un material biocompatible en sus bordes con el fin de generar hueso nuevo y permitir una mejor aproximación de los fragmentos antes del cierre quirúrgico definitivo. Aunque este tratamiento aún no se ha probado en niños, los resultados obtenidos en los perros son muy prometedores. En cualquier caso, resulta imprescindible no cesar en la búsqueda de la mejor solución posible para estos pacientes.

En este momento, el grupo continúa colaborando con equipos de diferentes hospitales para tratar de determinar las causas genéticas, ambientales y clínicas que generaron las fisuras palatinas de los pacientes del estudio publicado en la revista [Scientific Reports](#). El grupo también colabora con la SOCEFF ([Sociedad Española de Fisuras Faciales](#)) y con las distintas asociaciones de familias de niños fisurados, a los que agradecen eternamente su colaboración. Asimismo, el grupo hace extensivo su agradecimiento a todos los hospitales colaboradores:

- Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Servicio Murciano de Salud
- Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio Aragonés de Salud
- Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Servicio Madrileño de Salud
- Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Servicio Galego de Saúde
- Complejo Hospitalario de Navarra, Servicio Navarro de Salud
- Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio Madrileño de Salud
- Hospital Universitario 12 de Octubre, Servicio Madrileño de Salud
- Hospital Universitario de Burgos, Sanidad de Castilla y León

Referencias bibliográficas más importantes del Grupo UCM 920202, por orden cronológico:

- Viñas *et al.* (2022). Craniofacial and three-dimensional palatal analysis in cleft lip and palate patients treated in Spain. *Scientific Reports*, disponible online en <https://rdcu.be/cY4jY> desde el 6 de noviembre de 2022.

Gabinete de Comunicación

Avenida de Séneca, 2. 28040 Madrid

Teléfono: 91 394 36 06/+34 609 631 142

gprensa@ucm.es www.ucm.es



- Maldonado *et al.* (2021). Maternal Folic Acid Deficiency Is Associated to Developing Nasal and Palate Malformations in Mice. *Nutrients*, 13(1), 251. <https://doi.org/10.3390/nu13010251>
- López-Gordillo *et al.* (2019). Maternal folic acid supplementation reduces the severity of cleft palate in Tgf-B3 null mutant mice. *Pediatric research*, 85(4), 566-573. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0267-6>
- Paradas-Lara *et al.* (2014). Maxillary growth in a congenital cleft palate canine model for surgical research. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery*, 42(1), 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2013.01.032>
- Martínez-Álvarez *et al.* (2013). Injection and adhesion palatoplasty: a preliminary study in a canine model. *The Journal of surgical research*, 183(2), 654-662. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.03.009>
- Murillo *et al.* (2009). Interactions between TGF-beta1 and TGF-beta3 and their role in medial edge epithelium cell death and palatal fusion in vitro. *Differentiation*, 77(2), 209-220. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2008.10.004>
- Martínez-Sanz *et al.* (2008). Alteration of medial-edge epithelium cell adhesion in two Tgf-beta3 null mouse strains. *Differentiation*, 76(4), 417-430. <https://doi.org/10.1111/j.1432-0436.2007.00226.x>

Elena Martínez Sanz | Universidad Complutense de Madrid

Directora del [Grupo de Investigación 920202 en Desarrollo del Paladar y Fisura Palatina. Desarrollo Craneofacial.](#)

elenamar@ucm.es | Tfno. (0034) 675097096

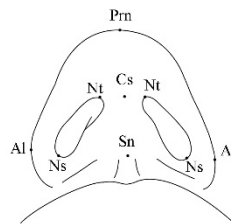
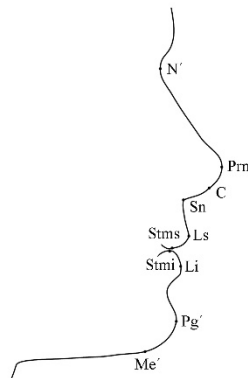
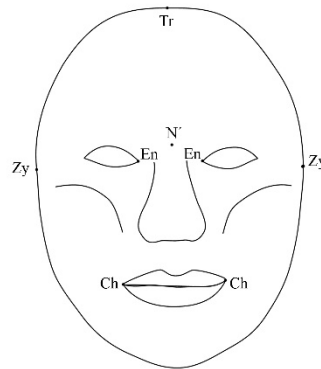
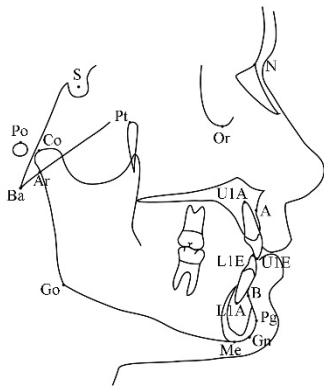
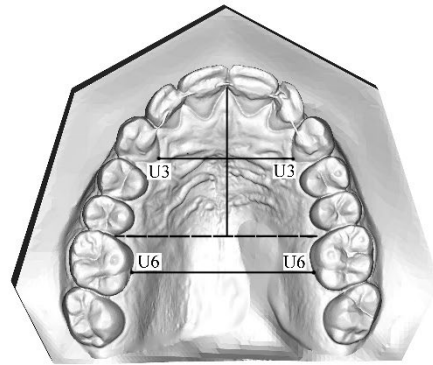
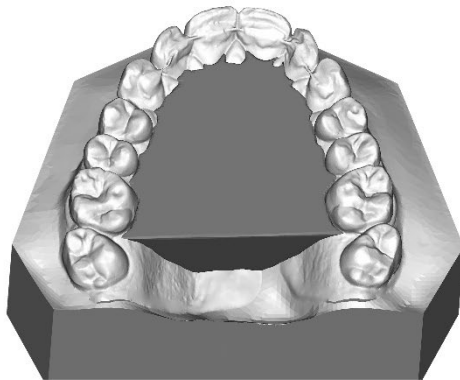
Gabinete de Comunicación

Avenida de Séneca, 2. 28040 Madrid

Teléfono: 91 394 36 06/+34 609 631 142

gprensa@ucm.es www.ucm.es





Gabinete de Comunicación

Avenida de Séneca, 2. 28040 Madrid

Teléfono: 91 394 36 06/+34 609 631 142

gprensa@ucm.es www.ucm.es

