UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS C-IV

"IDENTIFICACIÓN DE MICROBIOTA FARÍNGEA Y NASOFARÍNGEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON LABIO PALADAR HENDIDO QUE ASISTEN A MISIÓN 33 A.C."

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO EN MAESTRO EN CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

PRESENTA

ALBA ERENDIRA MARTINEZ MORENO PS1090

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARISOL ESPINOZA RUIZ

TAPACHULA, CHIAPAS MAYO 2024.

Tapachula, Chis., a
15 de abril del 2024
Oficio No. FCQ/D/0243/2024

Q.F.B. ALBA ERENDIRA MARTINEZ MORENO.
PASANTE DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS EN BIOQUIMICA CLINICA.
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS CAMPUS IV; UNACH.
P R E S E N T E.-

DE ACUERDO CON LA RESPUESTA QUE EMITIERON LOS SINODALES QUE REVISARON EL PROYECTO DE TESIS PROFESIONAL TITULADO: **"IDENTIFICACIÓN DE MICROBIOTA FARINGEA Y NASOFARINGEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON LABIO PALADAR HENDIDO QUE ASISTEN A MISIÓN 33 A.C."**, ME ES GRATO INFORMARLE QUE SE LE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE LA MISMA.

ASIMISMO, ME PERMITO INFORMAR A USTED QUE DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 346 DEL ESTATUTO INTEGRAL DE ESTA UNIVERSIDAD EL JURADO ASIGNADO PARA SU EXAMEN PROFESIONAL QUEDA INTEGRADO DE LA SIGUIENTE MANERA:

DRA. ILIANA CONCEPCIÓN QUEZADA CRUZ	PRESIDENTE
M.C. KENIA FRANCELLY RODRIGUEZ GOMEZ	SECRETARIO
DRA MARISOL ESPINOZA RUIZ	VOCAL

A T E N T A M E N T E
"POR LA CONCIENCIA DE LA NECESIDAD DE SERVIR"

CAMPUS IV
Facultad de Ciencias Químicas
DIRECCIÓN
Chiapas.

DR. LUIS MIGUEL CANSECO AVILA
DIRECTOR

C.c.p. Archivo/minutario,

Carret. A Puerto Madero, Km 1.5, C.P. 30580 Tapachula, Chiapas/ Tels. 962 62 51555, 626282461/www.quimicas.unach.mx

Código: FO-113-05-05
Revisión: 0

CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LA TESIS DE TÍTULO Y/O GRADO.

El (la) suscrito (a) ALBA ERENDIRA MARTINEZ MORENO,
Autor (a) de la tesis bajo el título de "IDENTIFICACION DE MICROBIOTA FARINGEA Y NASOFARINGEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON LABIO PALADAR HENDIDO QUE ASISTEN A MISION 33 A.C."
presentada y aprobada en el año 20 24 como requisito para obtener el título o grado de MAESTRIA EN CIENCIAS EN BIOQUIMICA CLINICA, autorizo licencia a la Dirección del Sistema de Bibliotecas Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH), para que realice la difusión de la creación intelectual mencionada, con fines académicos para su consulta, reproducción parcial y/o total, citando la fuente, que contribuya a la divulgación del conocimiento humanístico, científico, tecnológico y de innovación que se produce en la Universidad, mediante la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Consulta del trabajo de título o de grado a través de la Biblioteca Digital de Tesis (BIDITE) del Sistema de Bibliotecas de la Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH) que incluye tesis de pregrado de todos los programas educativos de la Universidad, así como de los posgrados no registrados ni reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT.

- En el caso de tratarse de tesis de maestría y/o doctorado de programas educativos que sí se encuentren registrados y reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del Consejo Nacional del Ciencia y Tecnología (CONACYT), podrán consultarse en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chiapas (RIUNACH).

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; a los 6 días del mes de MAYO del año 20 24

ALBA ERENDIRA MARTINEZ MORENO

Nombre y firma del Tesista o Tesistas

AGRADECIEMIENTO

Por que Jehová da la sabiduría,
y de su boca viene el conocimiento y la inteligencia.
Proverbios 2:6
(RVR1960)

Mi primer agradecimiento es a Dios por que hasta aquí el me ha guardado me ha dado aliento para poder culminar este capítulo de mi vida y ha me ha mostrado los medios y personas que han sido el soporte de este trabajo.

A mi directora de Tesis Dra. Marisol Espinoza Ruiz que ha sido de gran bendición por ser una maestra paciente, guía y sobre todo motivadora en este proceso teniendo siempre palabras de aliento cuando no avanzaba, gracias por regalarme su tiempo y espacio, si antes la admiraba ahora la admiro mucho más.

A Misión 33 A.C. asociación con un personal de la salud muy capacitados y llenos de un gran y noble corazón que me abrieron las puertas para trabajar directamente con los pacientitos. Asociación altruista que busca sumar para seguir contribuyendo en la salud de los pacientes con LPH.

Al Dr. Carlos Ignacio López Bravo quien fue un perfecto asesor y reconozco su gran labor de humanidad, humildad, solidaridad y sobre todo respeto que me brindo en cada una de mis dudas. Sin lugar a duda su labor fue pieza clave de ese entusiasmo y carisma que lo caracterizo desde el inicio hasta el final del curso, estoy inmensamente agradecida y Dios le siga dando sabiduría.

DEDICATORIA

El camino a la meta no ha sido fácil de construirlo por ello dedico este esfuerzo a Dios primeramente reconozco su poder por que en esos momentos difíciles de querer desistir el me sostenía. El otro ser que no se encuentra en la tierra, pero esta presente en mi corazón y mente mi abuelo Eliseo sea mi esfuerzo tu esfuerzo sé que creías en mi como yo en ti hoy vamos por más como me enseñaste.

Dedico este esfuerzo a mi amada madre que ha sido el gran apoyo en todo desde el tiempo y amor dedicado para con mis hijas hasta por preocuparse por mi salud, sin ti no podría ver concluida esta obra.

A mis hijas Danna Sofia Moreno Martinez y Marveli Yareni Moreno Martinez, sé que leerán en algún momento este trabajo y sabrán que sigo trabajando con esos pacientitos deseo que aprendan la importancia y el respeto que debemos dar a seres especiales. Sofí gracias por que me has demostrado tu gran corazón y compromiso al velar por tu hermanita y siempre tu preocupación que no me fuera a dormir tarde (aunque habían noches sin dormir) eres un gran ángel hija mía; a ti Yari por que aun siendo tan pequeñita eres muy obediente, la mayoría de las veces querías mis brazos mientras estaba leyendo o escribía parte de este trabajo con la finalidad de dormirte en ellos, no dudes en seguir buscando mis brazos los cuales te cuidaran siempre, las amo mis princesas.

Para mi compañero de vida Marvin Moreno eres parte de este proceso me has visto desvelarme y esforzarme demostrándome tu comprensión, te doy gracias que Dios te bendiga siempre.

INDICE

Resumen 8
Introducción. 10
CAPITULO I.- Marco teórico 16
1.1 Perspectiva general. 16
1.2.- Epidemiologia de casos de pacientes con FLP. 20
1.3.- Clasificación de la condición FLP. 25
1.4.- Microbiota oral en pacientes sin condición de FLP. 33
1.5.- Microbiota oral en pacientes con condición de FLP. 35
Capitulo II.- Metodología. 40
2.1.- Diseño metodológico. 40
2.1.1.- Diseño empleado: Cualitativo y cuantitativo. 40
2.1.2.- Tipo de estudio: Observacional, Descriptivo y transversal. 40
2.1.3.- Lugar de muestreo: 40
2.1.4.- Lugar de procesamiento: 40
2.1.5.- Muestra: 40
2.1.6.- Unidades de observación. 41
2.1.7.- Herramienta estadística 41
2.1.8.- Criterios de inclusión y exclusión. 41
2.1.9.- Variables estadísticas 42
2.2.- Procedimiento. 43
CAPITULO III.- Resultados y discusión. 45
3.1.- Análisis 1: Identificación el género y especie de los microorganismos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes con LPH. 47
3.2.- Análisis 2: clasificación del tipo de microbiota encontrada dependiendo de los diferentes tipos de malformaciones orofaciales en niños y adolescentes con LPH. 52
3.3.- Análisis 3: Frecuencia de microorganismos patógenos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes con LPH 54
3.4.- Análisis 4: Comparación del tipo de microbiota encontrada dependiendo de la edad de los niños con los diferentes tipos de malformación de LPH. 55
3.1.- Discusión 57
CAPITULO IV.- Conclusión. 61
Referencias bibliográficas. 63
ANEXOS 1 69

ANEXO 2 70
ANEXO 3 71
ANEXO 4 72

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Incidencia de hendiduras labio palatinas en diversas poblaciones. 22
Tabla 2 Distribución en grupos según su malformación congénita, de acuerdo a diversos autores. 23
Tabla 3 Clasificación embriogénica de Stark y Kernahan en 1958. 30
Tabla 4 Clasificación propuesta por el doctor Victor Veau 31
Tabla 5 Clasificación por los doctores Davis y Ritchie en 1922. 31
Tabla 6 Clasificación de los doctores Kernahan y Stark en 1972. 32
Tabla 7 Microbiota en pacientes con labio paladar hendido antes y después de la reparación del labio. 36
Tabla 8 Sitios muestreados de pacientes con cultivos positivos de bacterias. 36
Tabla 9 Reactivos y materiales de laboratorio. 42
Tabla 10 Patrón determinante de muestreo. 43
Tabla 11 Tipos de malformaciones congénitas. 46
Tabla 12 Frecuencia de microorganismos en la región faríngea y nasofaríngea por grupos de edad. 48

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Distribución de acuerdo al sexo y al componente anatómico afectado. ... 24
Figura 2 Anatomía del paladar hendido y normal. 25
Figura 3 Grado de severidad del componente nasal unilateral 26
Figura 4 Espectro clínico de fisura palatina. 27
Figura 5 Recién nacidos sin y con malformación de labio fisurado, paladar fisurado unilateral y bilateral. 28
Figura 6 Ilustración médica que muestra la diferencia entre un paladar normal, un paladar hendido parcial y un paladar hendido completo, con anotaciones 29
Figura 7 Espectro de bacterias intraorales. 38
Figura 8 Visualización del área de toma de muestra 45
Figura 9 Frecuencia de microrganismos encontrados en la región faríngea. 50
Figura 10 Frecuencia de microrganismos encontrados en la región nasofaríngea 51
Figura 11 Microbiota dependiendo la clasificación de labio paladar hendido en región faríngea. 52
Figura 12 Microbiota dependiendo la clasificación de labio paladar hendido de la región nasofaríngea. 53
Figura 13 Microorganismos patógenos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes. 54
Figura 14 El tipo de microbiota encontrada dependiendo de la edad de los niños con los diferentes tipos de malformación de LPH 55

Resumen

La fisura labio palatina o labio paladar hendido (LPH) es una malformación craneofacial que se clasifica según el tipo de incisión labial o palatina, presentada con mayor frecuencia en sexo masculino, algunas de las complicaciones más relevantes en estos pacientes es la infección periodontal y gingival, así como también la dehiscencia palatina la cual se presenta después de la palatoplastia esto se atribuye a una mala higiene de la sutura, donde ciertas baterías como son *Staphylococcus aures y Streptococcus piógenes* pueden habitar en las zonas faríngeas y nasofaríngeas que generan afección por acción de la patogenicidad de las mismas; las secuelas generadas en los pacientes suelen ser aspectos psicológicos, hasta nuevas intervenciones quirúrgicas reconstructivas del paladar . El objetivo de esta investigación fue identificar la microbiota faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes con LPH partiendo de un diseño metodológico observacional, descriptivo y transversal, se realizó tomas de muestras de hisopados faríngeos y nasofaríngeos de n= 54 pacientes los cuales firmaron un consentimiento informado para dicho proceso, la recolección se hizo con medio de transporte STUAR para ello se estableció una elección de la región de muestreo considerando el tipo de malformación presente o cirugías previas , los datos se analizaron mediante los programas EXCEL y SPSS. Los resultados que obtenidos de la identificación de la microbiota en las región faríngeas de los pacientes con LPH fueron *Staphylococcus aureus* (n=18), de igual forma se mantuvieron presentes especies de *Cándidas albicans (n=13), C. cruzei y C. sp. (n=3) respectivamente,* así mismo enterobacterias como es *Klebsiella pneumonie* (n=8), *Klebsiella pneumonie ozaenae* (n=7), *Klebsiella pneumonie oxytoca (n=5) y Klebsiella pneumoniae rhinoescleromatis (n=4)* otros géneros de bacterias encontradas fueron *Streptococcus de los grupos A, B, C* y *G.* Mientras tanto en la región nasofaríngea el porcentaje que mayormente predomino

fueron las bacterias *Staphylococcus aureus* (29%), *Staphylococcus albus* (25%) y especies de *Klebsiella pneumoniae ozaenae y oxytoca* (15%) ambas, identificándose en menos porciento *Candida albicans (6%) y Klebsiella pneumoniae rhinoescleromatis (3%)*, valorar la presencia de la microbiota en LPH XU y XB se encontró que no existe (*p≥0.05)* diferencia significativa entre ambos grupos es decir la mayoría los microrganismos se identificaron en ambas clasificaciones de LPH mientras que el recuento de microorganismos patógenos se observó más en la región faríngea de los pacientes con LPH XU (n=26) lo que coincide con la relación que una bacteria patógena es la causante de la formación de dehiscencia palatina sin embargo aún no se sabe la bacteria directamente relacionada. De esta forma se concluye que la identificación de la microbiota faríngea y nasofaríngea en los pacientes con LPH fue importante realizarla antes de la cirugía para conocer la microbiota patógena que pueda estar relacionada en la formación de dehiscencia palatina, si bien la bacteria especifica causante de esta afección se desconoce por lo que sería importante realizar hisopados faríngeos postoperatorios en pacientes con dehiscencia e identificar el microrganismo que desencadena dicho problema esto ayudara para que el médico considere un esquema de profilaxis preoperatorio eficiente y certero.

Introducción.

Esta tesis fue realizada pensando desde el sentir humano y de la investigación con los pacientes que presentaron fisura labio palatina (FLP), tomando en cuenta la importancia de generar en los familiares y pacientes una comunicación de confianza, respeto y sobre todo empatía, para los procesos de toma de muestra faríngea o nasal. El tema de estudio que se abordo es la identificación de la microbiota faríngea y nasofaríngea en pacientes con labio paladar hendido que asistieron a Misión 33 A.C., identificar los microrganismos que habitan en las cavidad oral y nasal de estos pacientes es relevante ya que ayuda a contribuir en mejorar la salud bucal y sobre todo que puedan afrontar procesos quirúrgicos exitosos sin compromiso que origine infecciones postquirúrgicas; es verdad que existen una gran cantidad de microorganismos que contribuyen en mantener el equilibrio en la zona oral, sin embargo existen muchos factores como lo son físicos, químicos y de anatomía que puede llegar a afectar esta homeostasis.

En general como antecedente es necesario conocer que la cavidad bucal y nasofaríngea del ser humano son zonas muy especializadas ya que cuenta con muchas superficies, cada una de ellas recubierta por un tejido que protege y regula el ambiente interno, es importante reconocer que pueden coexistir miles de bacterias formando biopelículas como barreras naturales, bacterias que están implicadas en enfermedades bucales como son la caries y la periodontitis, que suelen ser unas de las infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos. El desequilibrio bacteriano en la cavidad oral da origen a la presencia de las anteriores enfermedades debido a que los microorganismos actúan de forma sinérgica y cooperativa con otras especies.

Desde luego, entender el microbioma bucal es una tarea compleja debido a la gran variedad de hábitats dentro de la cavidad bucal y esto depende de las concentraciones de

oxígeno, la disponibilidad de nutrientes, la temperatura o carencia de aseo y las características anatómicas presentes en cada individuo.

En la zona oral y nasal suelen encontrarse bacterias Gram positivas y Gram negativas en las que ambas coexisten de manera simbiótica, algunas especies realizan funciones importantes desde el nacimiento del ser humano como son las bacterias que colonizan inicialmente los primeros dientes como es el *Lactobacillus* dando lugar a la formación de un pequeño biofilm bacteriano benefactor en la erupción dental, mientras tanto con la edad y los hábitos de higiene otras bacterias irán colonizando la zona oral al igual que la nasal donde las barreras físicas y químicas juegan un papel inmunológico importante de protección ante microrganismos patógenos que comprometen la salud de cada individuo, algunas de las complicaciones que presentan los pacientes con FLP es la colonización temprana con bacterias cariogénicas, como lo es *Streptococcus mutans,* que aumenta significativamente infecciones periodontales y gingivales. También, otras bacterias Gram positivas que habitan en mayor parte son los *Streptococcus del grupo A* (piogenes) y *Staphylococcus aureus*, especies que pueden llegar a generar complicaciones en los procesos quirúrgicos de los pacientes, una de las mayores complicaciones que pueden presentar es la dehiscencia palatina, que es la apertura del tejido en reparación.

Debido a lo anterior, la justificación de esta investigación surge de la importancia en disminuir las complicaciones que puedan tener los pacientes en la reconstrucción del paladar, ya que como consecuencias de un mal manejo pueden tener perdidas de tejido palatino, manifestar angustia emocional y pagar elevados costos en las cirugías de reconstrucción con la finalidad del cierre total de la dehiscencia llama también fistula; es por eso que el identificar géneros y especies bacterianas que puedan iniciar procesos infecciosos posteriores a los procedimientos odontológicos es una de las metas a conseguir en este trabajo. La identificación de bacterias patógenas tales como

Streptococcus beta hemolíticos ha jugado un rol muy importante en conjunto con *Staphylococcus aures* en la reincidencia de la reparación de fistulas, por lo tanto, la identificación de estas especies antes de la cirugía es muy oportuna ya que los pacientes son sometidos a múltiples cirugías hasta la adolescencia según sea el tipo de FLP y alteraciones craneofaciales que presenten.

En busca de contribuir en la salud oral de los pacientes con FLP se hace un esfuerzo para identificar y clasificar las bacterias que se aíslen en las zonas relacionadas con la formación de fístulas palatinas, tomando en cuenta el aislamiento de otros microorganismos como lo son especies de *Cándidas*, el cual es un hongo oportunistas donde su presencia está relacionada con la deficiencia del estado inmunológico y de alimentación del paciente, es por eso que las especies de hogos oportunistas llegan a desencadenar otras infecciones faríngeas al igual que las bacterias Gram negativas, coliforme fecales, comprometiendo la zona nasal y faríngea.

Por otro lado, el problema de la investigación radica en considerar los cambios anatómicos en los pacientes con FLP, es decir el tipo de FLP presente, debido a que estas alteraciones anatómicas generan un desequilibrio ecológico de la microbiota oral y nasal logrando desencadenar infecciones recurrentes en ambas cavidades durante el transcurso de los procedimientos quirúrgicos que a futuro puedan tener, ya que existe una estrecha relación en la transmisibilidad de microorganismos de una mucosa a otra para estos pacientes; conocer sobre el tipo de FLP y las cirugías que presentan ayuda definir la zona de muestreo que permitirá identificar específicamente las especies de bacterias y hongos que puedan encontrase antes del proceso quirúrgico de la palatoplastia (cirugía de paladar) coadyubando a un mejor acompañamiento y asegurando un éxito en el tratamiento médico.

De este modo, las hipótesis planteadas para este estudio fueron las siguientes: a) Hipótesis alterna de investigación: existe relación entre la microbiota faríngea y

nasofaríngea según el tipo de FLP y b) Hipótesis nula: no existe relación entre el microbiota faríngea y nasofaríngea según el tipo de FLP; las cuales encajan dentro del análisis o tratamiento estadístico que se ocupará para dar la respuesta.

En este sentido la pregunta de investigación seria ¿qué microorganismos patógenos y no patógenos habitan en la cavidad oral de los pacientes con FLP que puedan comprometer la salud y los procedimientos quirúrgicos posteriores?, no obstante como se ha mencionado la simbiosis entre ciertas bacterias patogénicas y no patogénicas generan procesos infecciosos que impactan en el restablecimiento exitoso en las cirugías de estos pacientes donde la trasmisibilidad bacteriana según el grado de fisura labio palatina tiene un papel muy importante.

Definitivamente para resolver la pregunta anterior de acuerdo al objeto de estudio se plantearon los siguientes objetivos: a) Identificar el género y especie de los microorganismos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea, b) clasificar el tipo de microbiota encontrada dependiendo de los diferentes tipos de malformaciones orofaciales, c) determinar la frecuencia de microorganismos patógenos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea, d) comparar el tipo de microbiota encontrada dependiendo de la edad de los niños con los diferentes tipos de malformaciones.

De este modo la metodología que soporta el trabajo de campo realizado en las instalaciones de Misión 33 A.C., se describirá a continuación; esta asociación civil se encuentra ubicada en la 1era oriente entre 3era y 5ta norte en la Ciudad de Tapachula Chiapas, es una asociación altruista que abrió las puertas para la realización de tomas de muestra a los pacientes que asisten a su revisión. Se estudiaron 54 pacientes de las diferentes zonas del estado entre las edades de 4 meses a 31 años de edad de ambos sexos que presentan FLP en diferente clasificación de la misma, las muestras fueron procesadas en la Facultad de Ciencias Químicas de la UNACH donde se usaron

manuales de estandarización internacionales en los procesos bioquímicos para la identificación de los microorganismos.

El tipo de estudio que comprende este trabajo de investigación es observacional, descriptivo y transversal, es importante destacar que cada uno de los pacientes o familiares tuvo la oportunidad de firmar el consentimiento informado con anticipación donde se especifica el sobre el tipo de estudio a realizarse y la finalidad del mismo así mismo se logró dialogar con ellos sobre las experiencias quirúrgicas, los signos y síntomas que presentaban en ese momento, datos que apoyaron la correcta decisión de la zona de muestreo en la cavidad oral o nasal. Con respecto a lo anterior se determinaron ciertos criterios de inclusión y exclusión que permiten mantener una coherencia en resolver la problemática de estudio, así mismo se utilizó paquetes estadísticos como son SPSS y Excel para el ordenamiento de la base de datos y análisis de los mismos respectivamente.

En el apartado de marco teórico se podrá visualizar los diferentes conceptos epidemiológicos internacionales y nacionales sobre la incidencia de la fisura labio palatina y los factores que propician la presencia del aumento de casos, así como las distintas formas de clasificar la malformación dato que apoya en decir la zona de muestreo y finalmente los hallazgos sobre los microorganismos patógenos y no patógenos encontrados en personas sin y con fisura labio palatina.

Este trabajo de investigación hasta el momento es uno los primeros en el estado de Chiapas que con base a sus objetivo busca caracterizar la microbiota oral y faríngea en los pacientes con labio paladar hendido también llamado fisura labio palatina, la experiencia de trabajar con estos pacientes y ver más allá de sus limitaciones es ver el arduo trabajo familiar para brindar un estilo de vida propio y reconocer el acompañamiento medico en las diferentes áreas de esta asociación, una vez más este trabajo forma parte

de lo mucho que hay que investigar y aportar en pro del bienestar en los pacientes con esta malformación.

CAPITULO I.- Marco teórico

En este apartado se encontrará aspectos generales de la fisura labio palatina (FLP) o como también se conoce labio paladar hendido (LPH), desde aspectos a nivel mundial y nacional, descripciones sobre los tipos y/o clasificaciones de dicha malformación; debido a las alteraciones anatómicas que presentan estos pacientes tienen mayor susceptibilidad a tener infecciones microbianas recurrentes es por ello que el interés de la tesis está enfocado en dar a conocer la microbiota faríngea y nasofaríngea, a continuación se describirá sobre estudios anteriores que son la base para continuar y hacer aportaciones en el área de la salud y dar seguimiento a la investigación en la zona.

1.1 Perspectiva general.

La fisura labio palatina son las malformaciones craneofaciales más frecuentes en el mundo y la segunda malformación congénita más frecuente. Su etiología es multifactorial y se producen como consecuencia de una alteración en la fusión de los procesos embriológicos que conforman la cavidad nasal y oral, entre la sexta y la décima semana de gestación. (Jiménez et al., 2022, p. 33)

Las áreas afectadas por las fisuras bucales usualmente son el labio superior, el reborde alveolar, el paladar duro y el paladar blando. Ligeramente más del 50% son fisuras combinadas del labio y el paladar, y aproximadamente la cuarta parte de ellas es bilateral. (Corbo y Marimon, 2001, p. 380)

Davalos et al. (2009), encontró en un estudio llevado a cabo en México en niños con labio leporino no sindrómico con o sin paladar hendido, existe una incidencia de alrededor de 1.1 a 1.39 por cada 1000 mil nuevos nacidos vivos registrados, de igual forma mencionan que se han reportado estudios donde la ingesta de ácido fólico en la

etapa preconcepcional previene malformaciones como defectos del tubo neural y de esta malformación.

Asimismo, las frecuencias para estas malformaciones son variables, desde 1 en 500 nacimientos en poblaciones asiáticas, a 1 en 2,500 en raza negra y 1 en 1,000 entre caucásicos, hispánicos y latinos (Nazer et al., 2010, p. 568).

Dada la complejidad de la deformidad maxilofacial se requiere de un manejo multidisciplinario en donde intervengan diferentes áreas: 1. Quirúrgicas: cirugía maxilofacial, cirugía plástica y anestesia. 2. No quirúrgicas: estomatología, odontopediatría, otorrinolaringología, audiología, foniatría, genética, pediatría y psicología (Lombardo, 2017, p. 269).

Desde luego, como dice Monasterio *et al*. (2016) “los pacientes deben ser evaluados en forma integral el primer mes de vida por los diferentes especialistas como son: enfermeras especialistas, cirujano plástico, otorrinolaringólogo, odontopediatra, ortodoncista, fonoaudióloga y genetista” (p. 15), permitiendo precozmente dar información y orientación a los padres, para tranquilizarlos y disminuir su nivel de angustia e incertidumbre. Mientras que Lombardo (2017) dice que “las primeras evaluaciones precisan el diagnóstico y la existencia de otras malformaciones o patología asociada” (p. 271); la necesidad de realizar estudios diagnósticos adicionales también es fundamental para establecer la enseñanza de técnicas de alimentación adecuadas y generar un mensaje de optimismo respecto a las buenas perspectivas de tratamiento del hijo, con un pronóstico bueno, basado en el apoyo que puede entregar un equipo especializado multidisciplinario.

La anatomía oral de los pacientes que nacen con esta malformación da cavidad presentan diferente nicho ecológico bacteriano en relación a pacientes exentos de FLP, es así como a continuación citaré investigadores que han encaminado su investigación en dar seguimiento a las complicaciones que representan los pacientes con FLP.

Refiriéndome a Pearce *et al.* (1995; como cito en Tuna *et al*., 2008) “la fisura labio palatina que afecta tanto al espacio nasofaríngeo como a la cavidad bucal podría predisponer a una alteración de microbiota normal en ambos sitios” (p.477), lo que llevaría a posibles infecciones post quirúrgicas y formar fistulas palatinas sin no se lleva un adecuado manejo.

En la cavidad oral y el tracto respiratorio superior por la comunicación con el espacio nasofaríngeo de estos pacientes se han aislado frecuentemente la bacteria *Staphylococcus aureus*, la cual está asociada a complicaciones en el manejo del mismo, tales como la resistencia microbiana en infecciones orales (Tuna *et al*., 2008, p 478), por esta razón se hace relevante considerar la valoración del cambio anatómico que genera la FLP y que las secuelas podrían impactar y alterar más aun la microbiota oral, así como la colonización, multiplicación y expansión de bacterias periodonto patógenas o cariogénicas, lo cual posiblemente favorecería la aparición de las patologías orales frecuentes.

En este sentido, Perdikogianni *et al.* (2009), mencionan que la microbiota oral en diferente en niños que presentan esta condición, en comparación a los niños que no la presentan, pueden presentar enfermedades periodontales futuras si no se atienden luego. (p. 459), estos niños deberán tener una mayor atención en el aseo oral a una temprana edad para evitar el desarrollo de placa gingival.

Por otro lado, en un estudio donde se muestrearon la lengua, mucosa nasal y paladar se encontraron niveles significativos de *Cándida spp*. en niños con fisura labio palatina en comparación con niños sin el defecto anatómico que variaron con la edad, el tipo de hendidura y el número de las intervenciones quirúrgicas (Rawashdeh *et al.*, 2011, p. 1210), esto puede asumirse a algún tipo de inmunosupresión que presenta los pacientes momento de su nacimiento y en el transcurso de su desarrollo a la pobre higiene oral.

La microbiota en pacientes con FLP ha sido poco investigada en zonas faríngeas y nasofaríngeas, algunos investigadores se enfocaron en estudiar muestras de saliva y su relación con la caries; es así como se han definido que los niños y adolescentes con fisura labio palatina, pueden mostrar niveles elevados de *Streptococcus mutans*, (Shashni *et al*., 2015). Por otra parte, se han encontrado en el estudio de muestras de saliva antes y después de la cirugía de paladar géneros bacterianos como, bacterias como *Streptococcus, Lactobacillus, fusumbacterias y Actinomicetos* entre las más frecuentes (Sundell et al., 2018).

Refiriéndome a Chuo y Timmons (2005; como se citó en Zhang *et al*., 2016) "también existen patrones de simbiosis bacteriana en el cual se han aislado Streptococcus *β- hemolítico* y *Staphylococcus aureus*, en la cavidad nasal en pacientes con fisura labio palatina encontrándose en mayor predominio el género *Streptococcus* en el grupo de pacientes con hendidura que en la del grupo control sin hendidura" (p. 1), en efecto, la microbiota oral y nasal de los niños con paladar hendido alberga un ecosistema ecológico alterado como consecuencia de la comunicación anormal entre las dos cavidades, por los que se necesitaría más estudios para explorar la relación entre el microbioma alterado y las enfermedades que pueden causar.

En relación a estudios comparativos se han analizados pacientes con paladar hendido versus labio leporino, "encontrándose diferente microbiota oral como bacterias del género de Enterobacterias: *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y *Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*), mayormente identificadas en pacientes con paladar hendido, en estos sujetos una mayor prevalencia de bacterias patógenas" (MacHorowska *et al.,* 2017, p. 4).

Adicionalmente, Zhang *et al.* (2016) y Machorowska *et al.* (2017), coinciden en que los niños con fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS) presentan alto riesgo de padecer diferentes patologías de origen infeccioso, [pero] aún no se establece un

consenso sobre la caracterización de la microbiota oral en esta población y si la misma difiere de la microbiota de la población sin la condición, por lo que recomiendan profundizar la identificación y el comportamiento de las comunidades microbianas patógenas en las cavidades orales y nasales.

Refiriéndome a Durhan *et al.* (2018), reportaron que los primeros meses de vida generalmente se realizan intervenciones quirúrgicas para reparar el defecto a través de un cierre primario de la fisura, siendo que las muestras de saliva recolectada en su estudio mostraron la presencia de bacterias cariogénicas como son ***Streptococcus mutans*** **y** *Lactobacillus spp* en pacientes de 0 – 3 años de edad, ciertas literaturas han mostrado una mayor prevalencia de microorganismos Gram negativos antes de la cirugía y mayor frecuencia de microorganismos Gram positivos luego de la misma relacionado al cierre quirúrgico del espacio nasofaríngeo, de este modo, demostraron que el riesgo de colonización temprana de microorganismos que generan la caries aumenta de manera significativa en niños con FLP.

Para concluir, en el trabajo de Durhan *et al*. (2018), mencionan que en el año del 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta una incidencia de FLP al año, de 1 por cada 700 nacidos vivos en todo el mundo donde su etiología es fenotípicamente heterogénea, relacionada con factores genéticos, étnicos y ambientales. Lo que lleva a analizarse en el próximo apartado de manera detallada la epidemiologia de labio paladar hendido.

1.2.- Epidemiologia de casos de pacientes con FLP.

La etiología de FLP es de origen multifactorial con un amplio número de factores contribuyentes, tanto genéticos como ambientales, entre los cuales cabe mencionar la exposición a agentes químicos, la radiación, la hipoxia maternal o restricciones debidas a

compromiso del cordón umbilical, la ingesta de fármacos, las deficiencias nutricionales, las obstrucciones físicas y la influencia genética. (Fonseca, 2009, p. 734)

Datos revelados por *International Perinatal Database of Typical Oral Clefts* (siglas en inglés, IPDTOC) muestran que “el 76.8% ocurren de forma aislada, el 15.9% en asociación con otras malformaciones congénitas y el 7.3% como parte de un síndrome” (Mastroiacovo *et al*,. 2011, p. 72).

Algunos autores en México y otras partes del mundo también han mostrado como “los factores de riesgo para FLP a las variables sociodemográficas, socioeconómicas y contaminantes, […] donde la incidencia del labio fisurado es más común del lado izquierdo que en el derecho” (Gonzalez *et al.,* 2011, p. 9). No obstante, en nuestro país los estados con más incidencia son Oaxaca, Chiapas, Guerrero, Puebla y Veracruz con un total de 10,573 nuevos casos de labio y paladar hendido, con un mayor número de casos en el año 2004. (Gonzalez *et al.,* 2011)

Refiriéndome a Jamilian (2007, como se citó en Mena; 2017), quien hace mención que “el bajo peso al nacimiento y los hijos de matrimonios consanguíneos aumentan la incidencia en las afectaciones labio palatinas” (p. 42); estos son unos de los muchos factores que pueden considerarse de impacto para que se presente la malformación recordando que esta patología es más multifactorial y no sindrómica.

De igual modo, estudios de Mazaheri y Vieira (1958, como se citó en Mena; 2017), […] mostraron que la incidencia de fisura labio palatina fue de 0.37:1000 y se presenta cuando la madre es menor de 23 años, aumentando a 1.41:1000 cuando es mayor de 37 años, igualmente, en un metaanálisis especifica que 4.346 casos estudiados hubo una diferencia no significativa dependiendo de la edad de la madre” (p.12); por lo cual, se deja en claro nuevamente que la incidencia de casos de FLP es un evento totalmente multifactorial o de origen epigenético.

La incidencia de labio leporino es mayor en los varones y la de paladar hendido en las mujeres; la relación es de 7:3, afectando más a varones. La frecuencia es 21% del labio hendido aislado, 33% de la fisura palatina aislada y 46% de ambas lesiones simultáneas, también es más frecuente el labio hendido unilateral izquierdo. (Lombardo, 2017, p. 267)

Después de todo, no es posible determinar una incidencia única de forma global es más acertado utilizar una distribución geográfica y racial utilizando la gran variedad de publicaciones de los autores que se han dedicado a investigar sobre dicho tema donde "La incidencia es un parámetro útil porque permite describir un fenómeno de salud e identificar la frecuencia poblacional del mismo" (Mena *et al.*, 2017, p. 42). A continuación, presento una tabla demostrativa sobre la incidencia FLP.

Tabla 1 Incidencia de hendiduras labio palatinas en diversas poblaciones.

Autor	Año	País	Prevalencia n: 1000
Dreise	2011	Uganda	0.73
Suleiman	2005	Sudan	0.9
Blanco	2008	México	1.1
McLeod	2004	Bolivia	1.23
Pavri	2013	Canadá	1.27
Al Omari	2004	Jordán	1.39
Gregg	2008	Irlanda	1.47
Luijterburg	2011	Dinamarca	1.66
Mestrovic	2005	Croacia	1.71
Elahi	2004	Pakistán	1.91
Jamilian	2007	Tehran	2.14
Bille	2005	Dinamarca	2.31

Fuente: Tomada de Mena *et al*., 2017, p.42

En la tabla se pude observar la prevalencia de casos de hendiduras labio palatinas en diferentes años y países analizados por distintos autores, en la cual Dinamarca presenta una mayor incidencia que México.

Teniendo en cuenta la incidencia de los diferentes tipos de FLP según criterios de clasificación que en la tabla 2 puede observarse “la distribución y frecuencia de las malformaciones […] en la casuística recabada de una institución de salud pública mexicana y su comparación con las de algunas poblaciones internacionales, con la finalidad de establecer diferencias entre ellas de acuerdo a sus variables sociodemográficas” (Mena *et al*., 2017, p.42).

La incidencia de labio leporino es mayor en los varones y la de paladar hendido en las mujeres; la relación es de 7:3, afectando más a varones. La frecuencia es 21% del labio hendido aislado, 33% de la fisura palatina aislada y 46% de ambas lesiones simultáneas, también es más frecuente el labio hendido unilateral izquierdo. (Lombardo, 2017, p. 267).

Tabla 2 Distribución en grupos según su malformación congénita, de acuerdo a diversos autores.

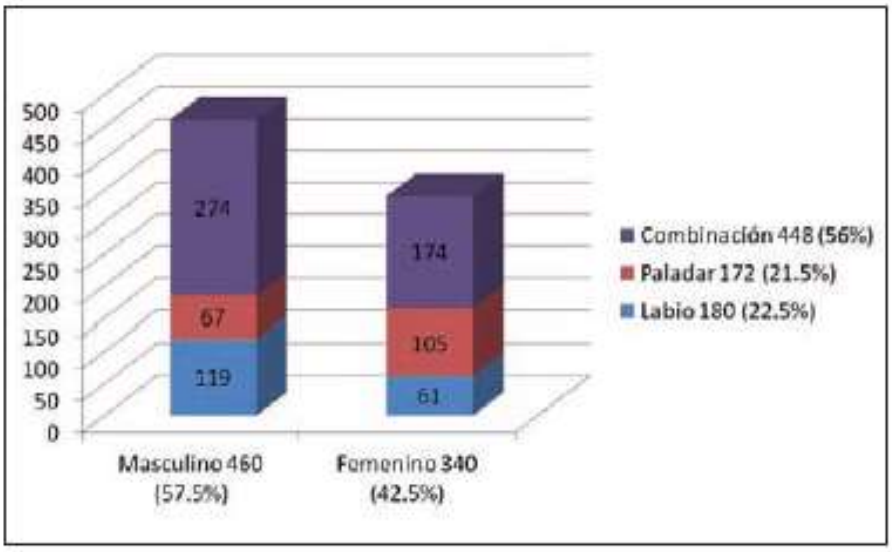
Autor	Año	País	Labio (%)	Paladar (%)	Labio y Paladar (%)
Al Bustan	2002	Kuwait	24	28	47
Al Oamri	2004	Jordán	30	22	48
Elahi	2004	Pakistán	42	24	34
McLeod	2004	Bolivia	43	4	54
De Souza	2004	Brasil	28	31	37
Suleiman	2005	Sudan	16	30	54
Mestrovic	2005	Croacia	17	38	43
Meng	2006	China	25	28	46
Jamilian	2007	Tehran	12	32	52
Gregg	2008	Irlanda	15	53	30
Blanco	2008	México	25	20	54
Luijterburg	2011	Dinamarca	28	33	39
Dreise	2011	Uganda	31	5	63
Yáñez	2012	España	17	13	70
Pavri	2013	Canadá	17	41	42

Fuente: Tomada de Mena *et al*., 2017.

El contenido de la tabla marca los estudios de diversos autores en diferentes años analizando las frecuencias según el tipo de malformación, como son labio hendido, paladar hendido y labio con paladar hendido.

De acuerdo al estudio anterior González *et al*. (2011) reporto de coincidentemente que la incidencia de FLP se hace presente más en varones que en mujeres. Asimismo, Mena *et al*. (2017), al tratar estadísticamente 800 pacientes con FLP, del Servicio de Cirugía Reconstructiva Pediátrica del Hospital Infantil de "Morelia Eva Samano de López Mateos", en Michoacán, en el occidente de México, con diagnóstico de hendidura labio palatina entre enero de 1989 y febrero de 2012 coincide con lo que se habría reportado, obteniendo como resultado lo que se ve en la figura 1, que a continuación de presenta.

·Figura 1 Distribución de acuerdo al sexo y al componente anatómico afectado.



Fuente: Tomado Mena *et al*., 2017.

Como se puede observar en el gráfico existe una mayor frecuencia en la presencia de la malformación combinada en hombres que en mujeres, así como los pacientes masculinos tienden a presentar mayor incidencia de la malformación.

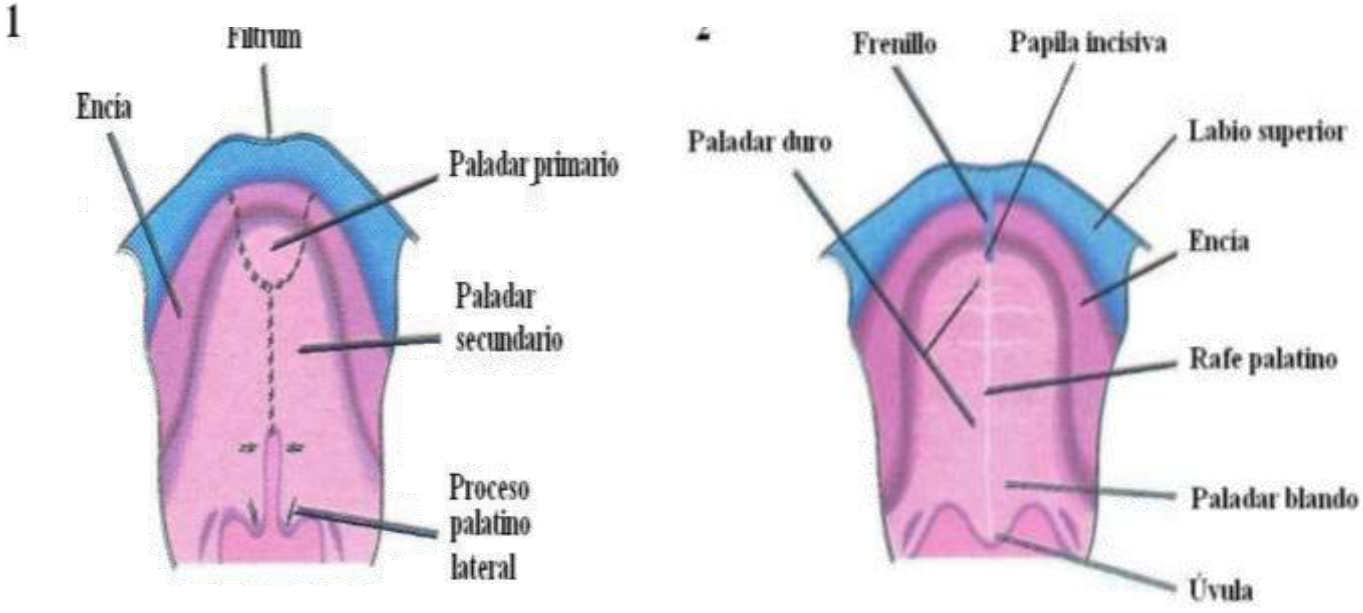
Para concluir, la importancia de identificar las incidencias de casos el país y más aún en el Estado, es para tener un panorama de estudio general e ir en búsqueda de

nuevos casos de incidencia enfocados en la identificación y prevalencia de microbiota en pacientes de nuestra región, ahora bien, no dejando por un lado identificar el tipo de FLP y el análisis de microorganismos en la cavidad nasofaríngea. Para ello en el próximo apartado hablare de las clasificaciones actuales.

1.3.- Clasificación de la condición FLP.

Son conocidas varias clasificaciones del labio hendido con paladar fisurado o sin él, generalmente un labio hendido puede ser unilateral, bilateral o mediano y presentarse como una fisura completa o incompleta en distintos grados pueden ocurrir también fisuras del proceso alveolar y del paladar primario y/o secundario; es importante conocer la estructura del paladar sin la FLP a continuación en la figura 2 se observa la estructura del paladar sano, esto con la finalidad de entender los conceptos de clasificación.

Figura 2 Anatomía del paladar hendido y normal.



Fuente: Adaptado *de León R.B.,2009*.

En la figura de la izquierda (1) se observa una fisura del paladar blando partiendo la úvula seguido de un cierre quirúrgico del paladar secundario y primario semejando un FLP bilateral mientras que a la derecha (2) se encuentra un paladar sano.

Una de las clasificaciones de FLP unilateral puede ser completo o incompleto, de igual forma el bilateral tal como expone en su tesis, Villarreal (2018), que continuación se describe pudiéndose observar ejemplos en las figuras 3 y 4:

a) Labio hendido cicatricial o forma larvada.
b) Labio hendido unilateral proviene de la falta de fusión de la prominencia maxilar en el lado afectado con las prominencias nasales mediales.
c) Labio hendido bilateral, Procede de un fallo del acercamiento y unión de las masas mesenquimatosas de las prominencias maxilares con las prominencias nasales mediales fusionadas.
d) Labio hendido incompleto, afectación solo del surco labial.
e) Labio hendido central, La hendidura medial del labio inferior es también rara y se debe a la falta de fusión completa de las masas mesenquimatosas en las prominencias mandibulares y de aislamiento de la hendidura embrionaria situada en ellas.

Figura 3 Grado de severidad del componente nasal unilateral

Fuente: Tomado de Rossell, 2006.

En esta imagen se puede apreciar las formas de fisura unilateral considerando que estas pueden llegar a ser incompletas afectando solo el borde labial (izquierda), progresivo con afectación del paladar primario que comprende parte de la encía (centro) y completo, este último afectando el hueso alveolar o paladar secundario y blando (derecha).

Figura 4 Espectro clínico de fisura palatina.

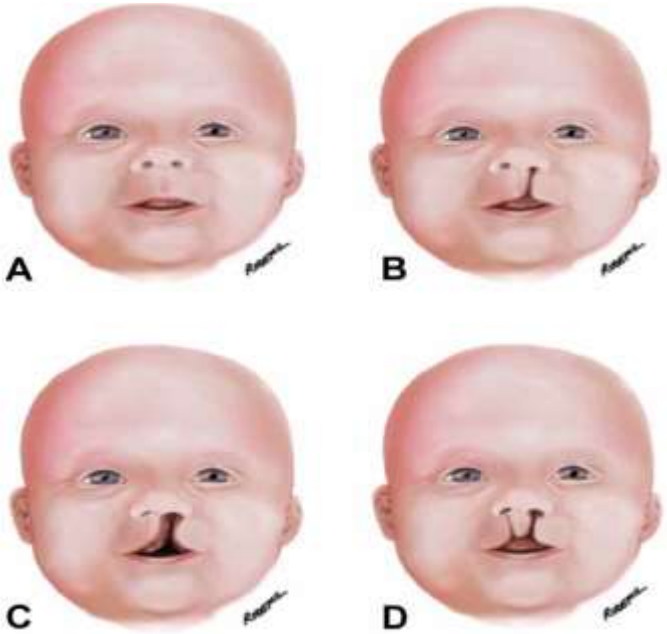
Fuente: Tomada de Giugliano (s.f).

En las imágenes superiores se puede observar fisuras en submucosa del velo y fisura velar incompleta donde la úvula se encuentra dividida, en la imagen inferior izquierda se presenta una fisura unilateral completas y a la derecha una bilateral completa.

Al respecto, la *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems,* ICD, (2021, como citó Prieto *et al*., 2022) en su décima versión actualizada, categorizó la fisura labio palatina y fisura palatina dentro del capítulo de las malformaciones congénitas, deformaciones y anomalías cromosómicas con los códigos

Q35 al Q37, en el cual se agrupan como fisura palatina o fisurado (Q35), labio fisurado (Q36) y fisura palatina con labio fisurado (Q37), como se muestra en la Figura 5.

Figura 5 Recién nacidos sin y con malformación de labio fisurado, paladar fisurado unilateral y bilateral.



Fuente: Adaptada de Prieto *et al.*, 2022.

En la imagen podemos apreciar la clasificación más reciente por la ICD, A: normal, B: labio fisurado (Q36), C: fisura palatina con labio fisurado unilateral (Q37). D: fisura palatina con labio fisurado bilateral (Q37), clasificaciones que hasta el momento suelen ser las más actuales.

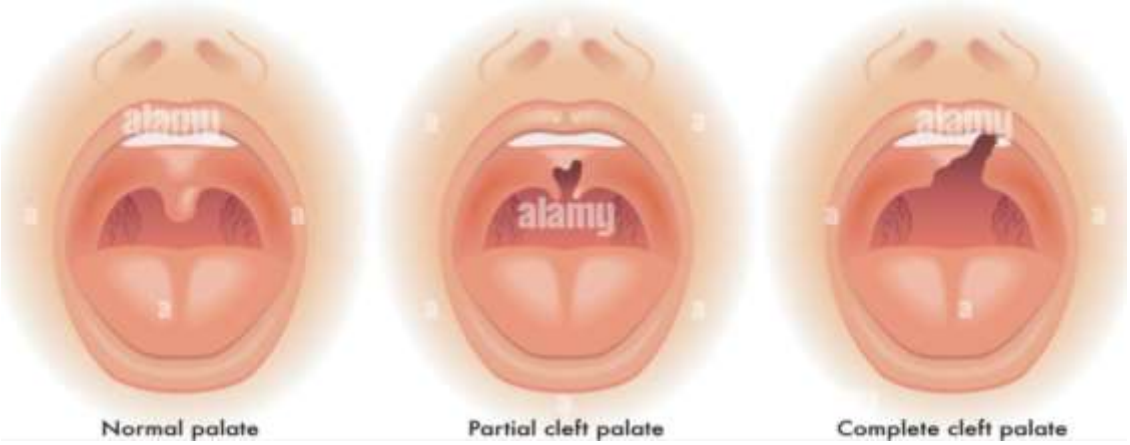
Las formas de la fisura palatina pueden ser unilateral o bilateral pueden ser como se especifica en la Figura 6:

- Incompleto
- Completo. Es el grado máximo de hendidura de cualquier tipo; por ejemplo, una hendidura completa del paladar posterior es una anomalía en la cual la hendidura se extiende a través del paladar blando y en sentido anterior hasta la fosa incisiva. La característica clave para distinguir entre hendiduras anteriores y

posteriores radica en la fosa incisiva. Ambos tipos de anomalías son distintos desde el punto de vista embriológico (Villarreal, 2018).

Figura 6 Ilustración médica que muestra la diferencia entre un paladar normal, un paladar hendido parcial y un paladar hendido completo, con anotaciones

.



Fuente: Adaptado de Alamy vector, 2021.

Por lo tanto, el labio hendido bilateral podrá ser la combinación de un lado incompleto y otro completo, los dos incompletos o los dos completos. Asociados o no a deformidad nasal (ligera, moderada o grave) y/o fisura palatina; generalmente la fisura palatina suele asociarse con más frecuencia al labio hendido bilateral, ya que el paladar fisurado suele ser secundario a la alteración del desarrollo del labio. (Villarreal, 2018, p. 8)

De igual modo, Villarreal (2018), define que existen dos grupos principales de labio y paladar hendido:

- Hendiduras que afectan el labio superior y la parte anterior del maxilar superior, con o sin afectación de parte del resto del paladar duro o blando.
- Hendiduras que afectan al paladar duro y blando.

Existen otras formas de clasificación relevantes en este tema siendo más utilizadas hoy en día en la práctica médica en nuestro país, entre ellas encontramos la clasificación embriogénica de Stark y Kernahan (Tabla 3), la del doctor Victor Veau (Tabla 4), la de los doctores Davis y Ritchie (Tabla 5) y la propuesta por los doctores Kernahan y Stark (Tabla 6). (Palmero, 2019, p. 375-377).

Tabla 3 Clasificación embriogénica de Stark y Kernahan en 1958.

Hendiduras del paladar primario		Hendiduras del paladar secundario	Hendiduras del paladar primario y secundario	
Unilateral	Total y subtotal	Total	Unilateral	Total y subtotal
Mediana	Total (premaxila ausente) y subtotal (premaxila rudimentaria)	Subtotal	Mediana	Total y subtotal
Bilateral	Total y subtotal	Submucoso	Bilateral	Total y subtotal

Fuente: Adaptado de Kuijpers, 2015.

En la tabla se muestra un ejemplo de clasificación basada en la forma del tipo de hendidura de acuerdo a la anatomía del paladar considerando si el posicionamiento de la incisión abarca el paladar primario, secundario o ambos; además si la hendidura es total o subtotal

A continuación, en la tabla 4 se proponer otra clasificación teniendo en cuenta la complejidad de la hendidura.

Tabla 4 Clasificación propuesta por el doctor Victor Veau

Anomalías del labio		Anomalías del paladar	
Labio hendido completo	Cuando no ha habido fusión del proceso maxilar superior con el filtrum labial y el piso de la nariz no se ha formado	Tipo I	Hendidura del paladar blando
Labio hendido incompleto	Cuando hay fusión parcial del proceso maxilar con el filtrum labial, el piso de la nariz está cerrado, pero el músculo orbicular de los labios no está debidamente orientado en forma circular	Tipo II	Hendidura de paladar blando y duro que compromete sólo el paladar secundario
Labio hendido cicatrical	Cuando hay fusión completa del proceso maxilar con el filtrum labial, pero hay una pequeña hendidura en forma de cicatriz en el rollo rojo labial	Tipo III	Hendidura completa unilateral desde la úvula pasando por el agujero incisivo y llegando hasta uno de los lados de la premaxila
Labio hendido bilateral	Cuando no hay fusión del filtrum labial con los dos procesos maxilares superiores	Tipo IV	Hendidura completa bilateral desde la úvula pasando por el foramen incisivo y llegando hasta ambos lados de la premaxila

Fuente: Adaptado de Thongrong, 2015.

En la tabla se puede observar que la FLP se describen por separado las anomalías del labio y por el otro lado el tipo de hendidura dependiendo la gravedad de la misma incluyendo otra clasificación llamada labio palatina cicatricial la cual consiste en formarse una pequeña hendidura en forma de cicatriz en el rollo rojo labial mientras que el paladar se ve afectado unilateralmente desde la úvula hasta la zona premaxilar.

Tabla 5 Clasificación por los doctores Davis y Ritchie en 1922.

Grupo I	Hendiduras prealveolares	Unilateral Mediana Bilateral
Grupo II	Hendiduras postalveolares	Paladar blando Paladar blando y duro (reborde alveolar está intacto) Hendidura submucosa del paladar
Grupo III	Hendiduras alveolares	Unilateral Bilateral

Fuente: Adaptado de Kuijpers et al., 2015.

Esta forma de clasificar la FLP es por la clasificación de grupos donde se definen tres tipos de hendiduras situando las regiones alveolares y en la columna de la derecha muestra el sitio y unidad de incisión.

Tabla 6 Clasificación de los doctores Kernahan y Stark en 1972.

Hendidura del paladar primario	Subtotal Unilateral Bilateral
Hendidura del paladar secundario	Subtotal Total
Hendidura del paladar primario y secundario	Unilateral subtotal Unilateral total Bilateral

Fuente: Adaptadp de Cuzalina y Jung, 2016.

Esta tabla describe en la columna izquierda el tipo de hendidura según el sitio del paladar y en la columna derecha se observa la posición de la incisión, esta última tabla muestra de una forma práctica y general en considerar la FLP.

En conclusión, todas las clasificaciones hacen referencia la descripción general de dos aspectos importantes como es la localización de hendidura y el tipo de incisión, hasta hoy a mi juicio considero de forma general definir si la hendidura es completa o incompleta y la ubicación de la apertura labial unilateral o en su defecto bilateral. Finalmente, por ello es bueno clasificar e identificar la malformación en mi investigación ya que ayudará a definir la zona de muestreo para identificar las especies bacterianas que puedan encontrarse cavidad oral y nasal. Pero de igual forma es importante conocer la microbiota oral en paciente sin la condición y desde luego aquellos que presentan la malformación con la finalidad de compararlas y diferenciarlas, como a continuación se describe.

1.4.- Microbiota oral en pacientes sin condición de FLP.

El microbioma oral humano se refiere a una comunidad de microorganismos simbióticos y patógenos que se encuentran en la cavidad oral, en la cual muchas de la clínica de cada persona suelen ser asintomáticos, albergando bacterias patogénicas sin efecto alguno. La cavidad oral es un entorno que proporciona un hospedaje biológico en zonas como los dientes, la lengua y la mucosa oral. La cavidad oral es la puerta de entrada entre el ambiente externo y el cuerpo humano, manteniendo la homeostasis oral, protegiendo la boca y previniendo enfermedades. Por otro lado, "el microbioma oral también juega un papel importante en el desencadenamiento, desarrollo y progresión de enfermedades orales y sistémicas" (Gómez *et al.*, 2022, p. 10).

Desde luego para Gómez *et al*. (2022), informaron que la variabilidad que representa el microbioma oral humano, está reportada actualmente en *la expanded human oral microbiome database* (eHOMD), que incluye 775 especies microbianas, de las cuales, 57% son oficialmente nombradas, 13% sin nombre, pero cultivables y 30% son conocidas sólo como filotipos no cultivables, así como un total de 2,074 genomas oral/nasales (p. 10).

De este modo, entender el microbioma bucal es muy complejo debido a la gran variedad de hábitats dentro de la cavidad bucal, esto depende de las concentraciones de oxígeno, la disponibilidad de nutrientes, la temperatura, la exposición a factores inmunológicos y las características anatómicas. En este sentido cada zona de la cavidad bucal albergara diferentes especies bacteriana como son los géneros *Streptococcus* (aislados en tejidos blandos, saliva y en la lengua), *Actinomyces* (zona supragingival e infragingival y en fisuras de la lengua), especies como *Veillonella parvula* y Neisseria pueden ser aisladas en todos los hábitats orales. También puede existir colonización intracelular en células epiteliales de la cavidad bucal por complejos bacterianos

constituidos por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia* (Quintana *et al*., 2017).

Por ende, se sabe que en la cavidad oral encontraremos microrganismos que cumplen una función desde el primer día de nacido del bebé, colonizando cada parte del cuerpo del bebe según sea el tipo de parto. No obstante, un bebe que salga por la vía vaginal estará predispuesto a contraer bacterias patógenas y no patógenas. Por lo tanto, "La estructura filogenética microbiana varía con el envejecimiento, por lo que la microbiota oral debe ser definida en base a la edad y nichos orales" (Cruz *et al.,* 2017, p. 87).

Por el contrario, mientras que el componente bacteriano de las comunidades orales se ha caracterizado ampliamente, el papel de la microbiota fúngica en la cavidad bucal es en gran parte desconocida de hecho "las interacciones entre hongos y bacterias pueden influir en la salud bucal como lo ejemplifica la relación sinérgica entre *Candida albicans* y estreptococos orales" (Liébana, 2002, p. 526), los estudios deben complementarse con investigaciones que utilizan modelos relevantes de la enfermedad para probar las asociaciones observadas en los seres humanos y, finalmente, identificar las interacciones de hongos-bacterias que podrían servir como objetivos preventivos o terapéuticos para enfermedades bucales.

Por otro lado, establecer una relación de interacción entre hongos-bacterias lleva a considerar el grado de patogenicidad que pudiera presentarse en ese nicho, debido a que los hongos en especial *Cándida albicans* "normalmente suele encontrarse en la cavidad oral, gastrointestinal y vías urinarias donde suele generar infecciones debido al grado de inmunosupresión de la persona" (Bengel W., 2009, p. 510), considerar a este hongo como normal en la región oral no significa que siempre se aislará la relación más asertiva es el compromiso inmunológico, nutrición o tratamiento con fármacos que tenga.

Por último, en la cavidad oral también podemos encontrar de forma anormal ciertas enterobacterias, Ardila (2010) "las cuales suelen relacionarse a la mala higiene

oral o aspiración por contaminación ambiental estas son asociadas en la formación de infecciones periodontales que llevan a exhaustivo tratamiento; las enterobacterias encontradas *Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoneae, Pseudomona aeruginosa,* y otras" (p. 30), estos son también microorganismos exógenos, que no producen afección típica bucal, pero se supone, en base a la gran cantidad de factores de virulencia y a que son patógenos en otros sitios orgánicos dificulten el tratamiento de las afecciones periodontales.

1.5.- Microbiota oral en pacientes con condición de FLP.

La estructura de la cavidad oral provee condiciones para varios microorganismos, es sabido que pocos días después de nacer en la cavidad oral del infante aparece *Streptococcus salivarius* mientras que *Streptococcus sanguis* aparece con la erupción de la dentición primaria, por lo tanto "La nariz y la orofaringe de los niños con labio y paladar fisurado que no han sido operados tienen un alto riesgo de colonización de microorganismos conocidos que poseen un potencial patógeno cuando se comparan con la población normal" (Cocco *et al*, 2010, p. 152); es así como bacterias orales y nasales pueden crecer alrededor de la fisura, traspasarla y ser capaces de sobrevivir en el nuevo ambiente, generando complicaciones después de las intervenciones quirúrgicas del paladar. Como se observa en la siguiente tabla 7 se muestrearon la cavidad nasal, sublingual y orofaríngea de pacientes entre 6 a 12 meses de edad obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 7 Microbiota en pacientes con labio paladar hendido antes y después de la reparación del labio.

Organism	Preoperative %			Postoperative %		
	Nasal	Sublingual	Oropharynx	Nasal	Sublingual	Oropharynx
MSSA*	44	24	36	32	8	28
MRSA	0	0	0	0	0	0
Staphylococcus epidermidis	28	16	4	44	8	12
β Streptococcus group A	4	0	4	0	0	4
Streptococcus liquefaciens	4	0	8	4	4	4
Staphylococcus lugdunensis	4	0	4	4	4	8
Staphylococcus simulans	4	0	4	0	0	0
Enterobacter cloacae	12	8	12	0	24	36
Enterococcus faecalis	12	0	0	0	0	0
Escherichia coli	4	8	12	0	12	16
Klebsiella oxytoca	4	8	0	0	0	12
Klebsiella pneumoniae	44	52	56	44	44	56
Pseudomonas aeruginosa	4	0	0	8	8	8

* MSSA = methicillin-sensitive *S. aureus*; MRSA = methicillin-resistant *S. aureus*.

Tomado de: (Cocco et al, 2010)

En esta tabla se puede observar en la columna que especifica preoperatoria, las bacterias aisladas con mayor frecuencia en la cavidad nasal fueron *Sthapylococcus aureus* sensible a la metilicina y *Klebsiella pneumoniae* ambas con un 44%, en la región sublingual se encuentra *Klebsiella pneumoniae* (52%) y en la orofaringe *Klebsiella pneumoniae* (56%) seguido *Sthapylococcus aureus* (36%), sin duda la mayor cantidad de bacterias encontradas fueron las Gram positivas y Gram negativas ese trabajo.

A continuación, en la tabla 8 se observan algunas bacterias identificadas en diferentes zonas naso-orales de pacientes con fistulas del segmento superior palatino.

Tabla 8 Sitios muestreados de pacientes con cultivos positivos de bacterias.

Bacteria Isolated	Both Nares, n (%)	One Nare, n (%)	Oral Cavity, n (%)
Staphylococcus aureus	4 (18%)	1 (4%)	0
Haemophilus influenzae	3 (14%)	1 (4%)	0
Streptococcus	2 (9%)	0	0
Diphtheroids	1 (4%)	1 (4%)	0
Staphylococcus	2 (9%)	1 (4%)	0
α-Hemolytic	0	3 (14%)*	22 (100%)

* All cultures from cleft side.

Fuente: Tomado de Brennan *et al*., 2001.

En la tabla anterior se observa el aislamiento de bacterias en ambas narinas, una narina y cavidad oral (de izquierda a derecha) en pacientes con fistulas oronasales, aislándose en mayor parte *Streptococcus α-hemolítico* seguido *Staphylococcus aureus* bacterias gran positivas con mayor frecuencia.

Ahora bien, uno de los mayores retos en la odontología pediátrica al intervenir en estos pacientes es alejarlos lo más posible a la formación de fistulas palatina, las cuales al presentarse generarían un costo y traumas quirúrgicos en los pacientes y familiares, tal como se mostró anteriormente en la tabla que los organismos que han sido mayormente identificados y también suelen estar asociados con la dehiscencia de la herida (fistulas palatinas) son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus β-hemolítico*, es bien conocido que estos microorganismos están presentes en las vías respiratorias y digestivas altas tal como el "*Staphylococcus aureus* es usualmente encontrado en un gran número en las fosas nasales de pacientes fisurados existiendo un aumento en la incidencia de estos microorganismos en la cavidad oral debido a la propagación directa a través de la fisura, en comparación con niños no fisurados" (Cocco *et al.* 2010, p. 153).

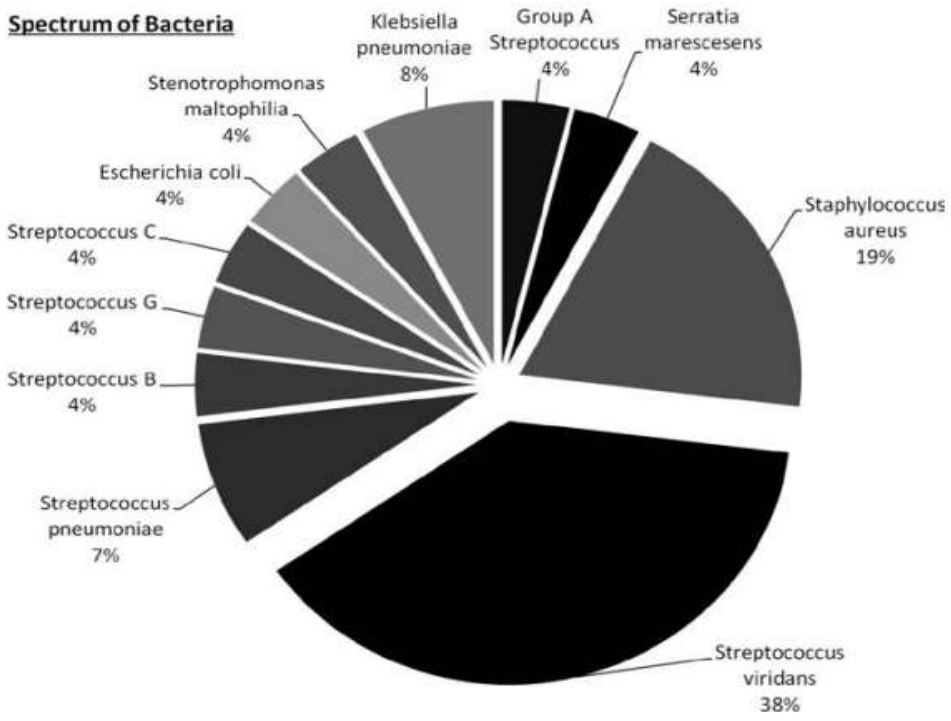
En consecuencia, al uso de aparatos bucales como son placas acrílicas aunado a las defensas bajas que suelen presentar frecuentemente los pacientes suelen albergar hongos oportunistas son es el caso de *Cándida albicans*, donde el uso de medicamentos como antibióticos usados pre y post cirugía, suelen inmunosuprimirlos. (Thomas *et al.,* 2012)

Así mismo Da Silva *et al*. (2018), informo que de acuerdo al muestreo en pacientes con hendiduras orofaciales encontraron antes de la cirugía una baja incidencia (39,1%) de colonización oral por especies de Cándida *(C. albicans, C. krusei, C. tropicalis y Candida spp.), sin embargo*; sin embargo las conductas clínicas y terapéuticas para la rehabilitación quirúrgica, las características anatómicas y fisiológicas de los pacientes con hendiduras orofaciales, y el comportamiento cultural y regionalismo de la población de los

pacientes podrían influir en las frecuencias y dinámicas de colonización oral por especies de *Candida (p.203).*

Por último, refiriéndome al estudio de Ramdial y Madaree (2018), realizaron un estudio completo analizando a los pacientes antes de la cirugía palatina (palatoplastia) encontraron un espectro de bacterias intraorales (figura 7) en pacientes africanos con FLP, el trabajo busca catalogar bacterias que juegan un papel importante en la dehiscencia palatina postoperatoria (p.1).

Figura 7 Espectro de bacterias intraorales.



Fuente: Tomada de Ramdial y Madaree (2018).

En la anterior gráfica se observa las bacterias encontradas en los hisopados faríngeos tomados en pacientes con paladar hendido antes de la cirugía de palatina en África, las bacterias en mayor presencia es el *Streptococcus viridans* (38%) especie ligada a la presencia de caries; la otra bacteria es el *Staphylococcus aureus* (19 %) relacionado con la formación de fistulas palatinas posteriores así mismo se reportan bacterias gran

negativas relacionadas a contaminación de la zona oral por heces lo que se puede interpretarse se sea por la inhalación de un flujo de aire contaminado.

Es importante mencionar que en el estado de Chiapas no existe estudio alguno en el cual se reporte evidencia sobre microorganismos aislados en paciente con FLP, es por ello que esta investigacion se enfoca en la identificación del microbiota oral de estos pacientes, con la causa de contribuir en el correcto manejo odontológico y así evitar posibles fistulas palatinas que deriven en procedimientos quirúrgicos e infecciones recurrentes.

Capitulo II.- Metodología.

La misión 33 A.C., es una asociación civil altruista que abrió las puertas de sus instalaciones para la realización de tomas de muestra a pacientes con labio paladar hendido (LPH). Esta asociación se encuentra ubicada en la 1era oriente entre 3era y 5ta norte en Tapachula Chiapas.

El estudio se llevó a cabo con 54 pacientes lactantes y adolescentes que presentan FLP en diferente clasificación de la misma.

2.1.- Diseño metodológico.

2.1.1.- Diseño empleado: Cualitativo y cuantitativo.

2.1.2.- Tipo de estudio: Observacional, Descriptivo y transversal.

Donde se observó y se clasifico el tipo de fisura labio palatina (FLP), mediante esto se determina el muestreo de la cavidad nasal y faríngea.

Se aplicaron métodos bioquímicos y bacteriológicos para la determinación de la microbiota.

Se realizó el análisis de la microbiota oral según la clasificación de FLP

Se utilizaron abordajes cuantitativos entre bacterias patógenas y el tipo de FLP observado.

El Enfoque del análisis es macro y microsocial.

2.1.3.- Lugar de muestreo: El muestreo se realizó por conveniencia en pacientes que acudieron a Misión 33 A.C. durante los meses Mayo-Junio 2022.

2.1.4.- Lugar de procesamiento: Laboratorio de productos naturales, Facultad de Ciencias Químicas, UNACH, Campus IV.

2.1.5.- Muestra: 54 Pacientes con FLP en diferente clasificación, en edad de 4 meses a 18 años

2.1.6.- Unidades de observación. Características de fisura labio palatina para determinar muestreo.

***2.1.7.- Herramienta estadística*:** Software SPSS, Excel v. 2010

El programa Excel v. 2010 se usó para la elaboración de la base de datos e identificar paciente, edad, tipo de labio paladar hendido y las bacterias identificadas.

El programa SPSS es software que se utilizó para el análisis de la base de datos y creación de tablas de las gráficas.

2.1.8.- Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes que presentaron la condición de FLP y que acudieron a misión 33 A.C.
- Pacientes que se presentaron sin aseo bucal.
- El padre o paciente firmo la carta de consentimiento informado (Anexo 1).

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no presentaron la condición de FLP
- Pacientes que previamente se cepillaron.
- Pacientes que ingirieron algún tipo de alimento.
- Que el padre o paciente no firmado la carta de consentimiento informado.

2.1.9.- Variables estadísticas

Variables dependientes:

- Microrganismos aislados de las zonas nasales y faríngeas muestreadas.

Variables independientes:

- Tipo de fisura
- Edad
- Sexo

Tabla 9 Reactivos y materiales de laboratorio.

Toma de muestra-Laboratorio.		Material para Aislamiento e Identificación de M.O.	
❖ Medios de transporte Stuart	❖ Microscopio	Medios de cultivos selectivos y diferenciales:	❖ Agar cromogénico CHROMagar
❖ Abatelegua estériles	❖ Asa calibrada	❖ Sabouraud	❖ Agar gelosa sangre/Müller Hilton. MCD-LAB.
❖ Guantes estériles	❖ Asa en forma de L	❖ Macconkey agar	❖ Unidiscos Batritracin-Biorad
❖ Cubrebocas	❖ Porta objetos	❖ Gelosa sangre	❖ Unidiscos de SXT-Biorad
❖ Bitácora	❖ Cubreobjeto	❖ Agar sal y manitol	❖ Kit de bioquímicas: Kligler, MIO, LIA, citrato de simons, urea. MCD-LAB.
❖ Sharpie	❖ Tubos de vidrio de 13x100 /12x75		❖ Plasma citratado (tubo germinativo)
❖ Cinta masking	❖ Mechero Fischer		❖ Kit de tinción de gran (HYCEL).
	❖ Algodón		❖ Solución salina estéril.
	❖ Matraces Erlen Meyer 250 ml		
	❖ Vaso deprecipitados 500ml		
	❖ Incubadora		
	❖ Termómetro de 0°-100°		

Fuente: Elaboración propia.

Para la guía de la toma de muestra de los pacientes se determinó con una entrevista planteada directamente y bajo testimonios orales en conjunto con su Padre o Madre. Siendo necesario también saber si ha presentado cirugías de la cavidad oral para definir la zona de muestreo, como se muestra en la tabla 10 a continuación.

Tabla 10 Patrón determinante de muestreo.

Clasificación de FLP	Exudado Faríngeo	Exudado Nasofaríngeo
Paciente con fisura labial	X	
Paciente con fisura labio palatina completa	X	X
Paciente con fistula labio palatina	X	X

Fuente: Elaboración propia.

2.2.- Procedimiento.

1. Todos los pacientes recibieron instrucciones de como presentarse para la toma de muestra, las cuales fueron dadas por el personal de trabajo social y la odontóloga que llevo su control. Se presentaron sin enjuague y aseo bucal, además de no haber ingerido alimentos.
2. A cada paciente se realizó una entrevista oral directa sobre sus antecedentes clínicos y/o quirúrgicos.
3. Se tomó muestreo de la zona faríngea y nasofaríngea, como se especifica en el guía de Procedimientos en Microbiología Clínica del SEIMC (Batista *et al*., 2006)
4. La muestra tomada se transportó en medio Stuard, posteriormente se rotulo con todos los datos del paciente.
5. Las muestras fueron sembradas y cultivadas en el laboratorio de productos naturales de la Facultad de Ciencias Químicas, UNACH. (Anexo 2)
6. Se sembraron en medios de cultivos selectivos y diferenciales: Sabouraud, Macconkey agar, Agar sal - manitol y Gelosa sangre.

7. Se visualizó el desarrollo de microorganismos a las 24 y 48 horas.
8. Se procedió a la identificación utilizando reactivos como los son: kit de tinción de Gram HYCEL.
9. Se procedió al aislamiento de las cepas (se hizo la siembra por triplicado según sea necesario) y se aplicaron técnicas para su identificación de especies: Especies de Candidas: pruebas de tubo germinativo, Agar cromogénico CHROMagar *Sthapyloccocus*: Prueba de catalasa, Prueba de coagulasa (Fernández *et al.,* 2024) Enterobacterias: kit Bioquímicas: Kligler, MIO, LIA, Citrato de Simons, Urea. (Anexo 3)
10. Para la identificación de *Streptococcus* se aislaron en el Agar gelosa sangre/Müller Hilton donde se realizó la prueba de sensibilidad a la Bacitracina y Trimetorprim-Sulfas (Anexo 4).
11. Durante el proceso se llevó a cabo la esterilización de placas y tubos, siguiendo el protocolo de RPBI por especificaciones del SEIMC (Alados *et al.,* 2014)
12. Al final se organizó los resultados de los microrganismos identificados para el análisis estadístico.

CAPITULO III.- Resultados y discusión.

En este apartado se visualiza los datos del diseño metodológico cuantitativos y cualitativos de la investigación. Donde se busca dar respuesta a la pregunta de investigación conforme a los objetivos planteados tomando en cuenta la importancia de las clasificaciones sobre los tipos de malformaciones labio palatinas.

En relación con al abordaje del análisis cualitativo, se analizó un total de 54 pacientes con LPH que asistieron a una asociación civil llamada Misión 33 A.C., donde se recolectaron muestras faríngeas y nasofaríngeas determinándose mediante la entrevista oral abierta y la observación el área de muestreo (figura 7), así mismo se les pregunto al paciente o familiar sobre el tipo de fisura labial o palatina que presentaban, los signos y síntomas en días anteriores o actuales, los signos que se lograron visualizar son: amigdalitis, sarro bucal e inflamación de narinas. Algunos de los pacientes referían a ver tenido un cuadro gripal, tos o faringitis datos que se registraron para mantener un historial clínico de cada paciente todo esto atiende al enfoque microsocial de la investigación.

Figura 8 Visualización del área de toma de muestra

Fuente: Elaboración propia

En esta figura muestra cómo se realizó la observación de la cavidad faríngea del paciente, el cual presentaba palatoplastia y cierre labial, es ese caso solo se tomó muestra faríngea.

Por otro lado, para el análisis cuantitativo los resultados de la entrevista apoyaron en la triangulación de la investigación, debido a que con esa información de obtuvo los tipos de malformaciones congénitas que presentan los pacientes con base a lo observado y datos que proporcionó el departamento de trabajo social de Misión 33 A.C., para corroborar. A continuación, se muestra en la tabla 11 los tipos de malformaciones que presentan los pacientes masculinos y femeninos en diferentes edades.

Tabla 11 Tipos de malformaciones congénitas.

	Tipos de malformaciones congénitas				
	Labio Hendido 3 (5.5%)	Paladar Hendido 8 (14.5%)	FLP **43 (78.1%)**	N = 54 (100%)	$\bar{x} \pm$ DE Edad (años)
Sexo					
Masculino	1 (33.3 %)	4 (50%)	28 (65.1%)	**33 (61.1%)**	5.8 ± 4.3
Femenino	2 (66.6%)	4 (50%)	15 (34.8%)	**21 (38.9%)**	5.9 ± 4.7
Edades pediátricas					
Lactante (1-24 meses)	1 (33.3 %)	1 (12.5%)	**13 (32.5%)**	**16 (29.6%)**	1.43 ± .80
Preescolar (3 a 5 años)	1 (33.3 %)	3(37.5%)	7 (16.3%)	11 (20.4%)	4.2 ± 2
Escolar (6-11 años)	1 (33.3 %)	1 (12.5%)	**16 (37.2%)**	**18 (33.3%)**	8.1 ± 1.7
Puberto (12-14 años)	0	0	1 (2.3%)	1 (1.86%)	NA
Adolescente (15-18 años)	0	3 (37.5%)	5 (11.6%)	8 (14.8%)	16.8 ± .84

Fuente: Elaboración propia. Nota: Clasificación tomada de la Secretaria de Salud (SSA), (1993).

Del grupo de estudio se destacó que 43 (78.1%) pacientes presentaron LPH, 8 (14.5%) pacientes paladar hendido y solo 3 (5.5%) labio hendido, donde 33 (61.1%) de ellos corresponden al sexo masculino siendo este mayor en relación con el sexo femenino que fueron 21 (38.9%).

En cuanto a la clasificación de las edades pediátricas, el grupo de edad más afectado corresponde a los de edad escolar (6 - 11 años) que son 18 (33.33%) pacientes, seguido del grupo lactante 16 (29.6%). De acuerdo a la clasificación más frecuente que fue el 78.1 % que presentaron LPH 16 (37.2%) y 14 (32.5%) pacientes, corresponden al grupo escolar y lactante, respectivamente. A continuación, se dará a conocer los puntos de análisis de cada objetivo de la investigación.

3.1.- Análisis 1: Identificación el género y especie de los microorganismos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes con LPH.

Además de describir las frecuencias de los tipos de malformaciones orofaciales lo cual fue de gran importancia para definir la región de muestreo en la búsqueda de microorganismos de cada zona, encontrándose diferencies géneros y especies tanto Gram positivas y Gram negativas, a continuación, la tabla 12, contiene la frecuencia de microorganismos en la región faríngea y nasofaríngea por grupos de edades y aludiendo al primer objetivo de esta investigación:

Se sabe que la edad de los pacientes juega un papel muy importante sobre el tipo de microbiota a encontrar aunado al factor de estudio que es la condición de la malformación que de la misma manera conduce a encontrar alteraciones de la microbiota que desencadenan enfermedades periodontales, a continuación, en la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 12 Frecuencia de microorganismos en la región faríngea y nasofaríngea por grupos de edad.

	Frecuencia de microorganismos en la región Faringea y Nasofaringea por grupos de edad									
	Lactante		Preescolar		Escolar		Puberto		Adolescente	
M.O.	F n (%)	NF n (%)	F n (%)	NF n (%)	F n (%)	NF n (%)	F n (%)	NF n (%)	F n (%)	NF n (%)
Candida albicans	**4 (7.3)**	2 (3.6)	**4 (7.3)**	0	**4 (7.3)**	0	1 (1.8)	0	0	0
Candida krusei	**3 (5.5)**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Candida sin especie	1 (1.8)	0	0	0	2 (3.6)	0	0	0	0	0
*SBA**	0	0	0	0	2 (3.6)	0	0	0	0	0
*SBB**	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0
*SBC**	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)	0
*SBG**	1 (1.8)	0	0	0	2 (3.6)	0	0	0	0	0
Staphylococcus albus	**5 (9)**	0	**5 (9)**	1 (1.8)	**5 (9)**	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
Staphylococcus aureus	**5 (9)**	**5 (9)**	2 (3.6)	0	**6 (11)**	3 (5.5)	1 (1.8)	0	3 (5.5)	0
Enterobacter fergusoni	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enterobacter aerogenes	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0	0	2 (3.6)	0
Enterobacter Sp.	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0
Klebsiella pneumoniae	2 (3.6)	**3 (5.5)**	**3 (5.5)**	1 (1.8)	2 (3.6)	0	0	0	1 (1.8)	0
Klepsiella pneumonie ozaenae	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	0	**3 (5.5)**	**4 (7.3)**	0	0	0	0
Klepsiella pneumonie oxytoca	**3 (5.5)**	3 (5.5)	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)
Klepsiella pneumonie rhinoescleromatis	**4 (7.3)**	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0
Proteus mirabilis	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0

Fuente: Elaboración propia.

*Nota: * SBA (Streptococcus beta hemolítico del grupo A), SBB (Streptococcus beta hemolítico del grupo B), SBC (Streptococcus beta hemolítico del grupo C), SBG (Streptococcus beta hemolítico del grupo G).*

*** Aesp, Aeromona sp*

Como se puede observar en la tabla anterior[1] se encontraron en total 16 géneros y 18 especies bacterianas las cuales se especifican las más frecuentes seguida por zonas:

En la zona faríngea de lactantes y escolares donde el microorganismo con mayor frecuencia fue *Estafilococo coagulada positiva* 5 (9%) y 6 (11%) respectivamente. Seguido del *Staphylococcus albus* con un 9% en lactantes, preescolares y escolares, por otro lado, se identificó a *Cándida albicans* con 4(7.3%) lactantes, preescolares y escolares. escolares. La bacteria como *Klebsiella pneumonie rhinoescleromatis* y el hongo *Cándida krusei,* afectaron principalmente a lactantes en un 4 (7.3%) y 3 (5.5%), respectivamente. La especie de *Klebsiella pneumoniae* estuvo presente en 3 (5.5%) mayoritariamente en preescolares seguido de la subespecie *oxytoca* 3 (5%) en lactantes.

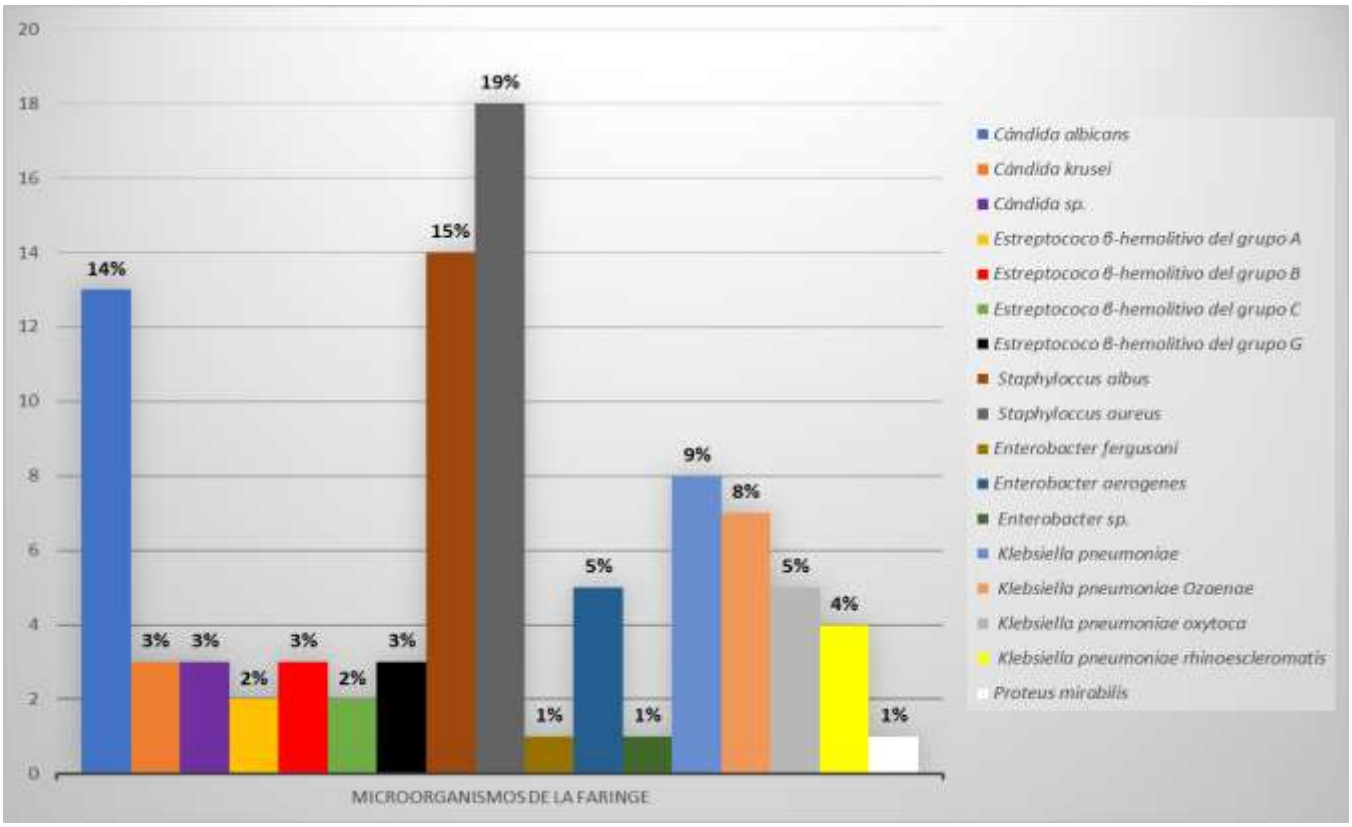
Mientras que, en la zona nasofaríngea del grupo etario de lactantes fue el más afectado ya que el *Estafilococo coagulada positivo* se presentó *en* 5 (9%) de los pacientes, mientras que la *Klebsiella pneumoniae* con 3 (5.5%) y por último la *Klebsiella pneumoniae oxytoca* con un 3 (5.5%). El otro grupo etario afectado corresponde a los escolares donde 4 (7.3%) pacientes presentaron *Klebsiella pneumoniae ozoenae* y 3 (5.5 %) del Staphylococcus aureus y solo 1 (1.8%) de los pacientes adolescentes presento la *Klebsiella pneumoniae oxytoca.*

En general en las edades de Puberto (12-14 años) y Adolescente (15-18 años) se puede observar que la presencia de bacterias tanto en cavidad faríngea y nasofaríngea es muy poca, sin embargo, en los adolescentes pude observarse que en la región faríngea se encuentra *Staphylococcus aureus* con mayor frecuencia 3 (5.5%) en estos pacientes.

En las siguientes figuras 9 y 10 podemos visualizar los alcances del objetivo anterior donde muestra de forma general las frecuencias de los tipos bacterianos de acuerdo a las regiones analizadas.

[1] Esta tabla se tomará de referencia en discusión.

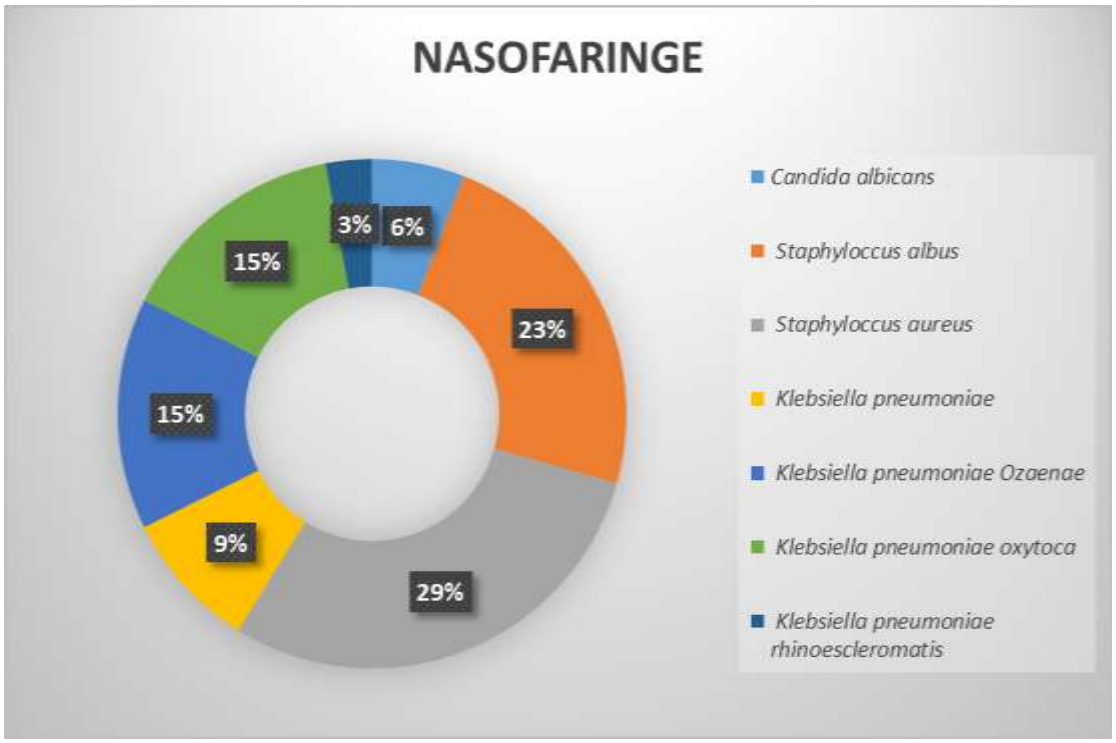
Figura 9 Frecuencia de microrganismos encontrados en la región faríngea.



Fuente: Elaboración propia

Respecto a los microrganismos más frecuentes en la región faríngea, se tienen a dos grupos principales, entre las bacterias destacadas fueron: *Staphylococcus aureus* n=18 (19%), seguido por el *Staphylococcus albus* n=14 (15%); microbiota normal, la *Klebsiella pneumonie* n=8 (9%) *y Klebsiella pneumonie ozaenae* n=7 (8%). En el caso de los hongos, se encuentra a la *Cándida albicans* como su mayor representante n=13 (14%).

Figura 10 Frecuencia de microrganismos encontrados en la región nasofaríngea



Fuente: Elaboración propia.

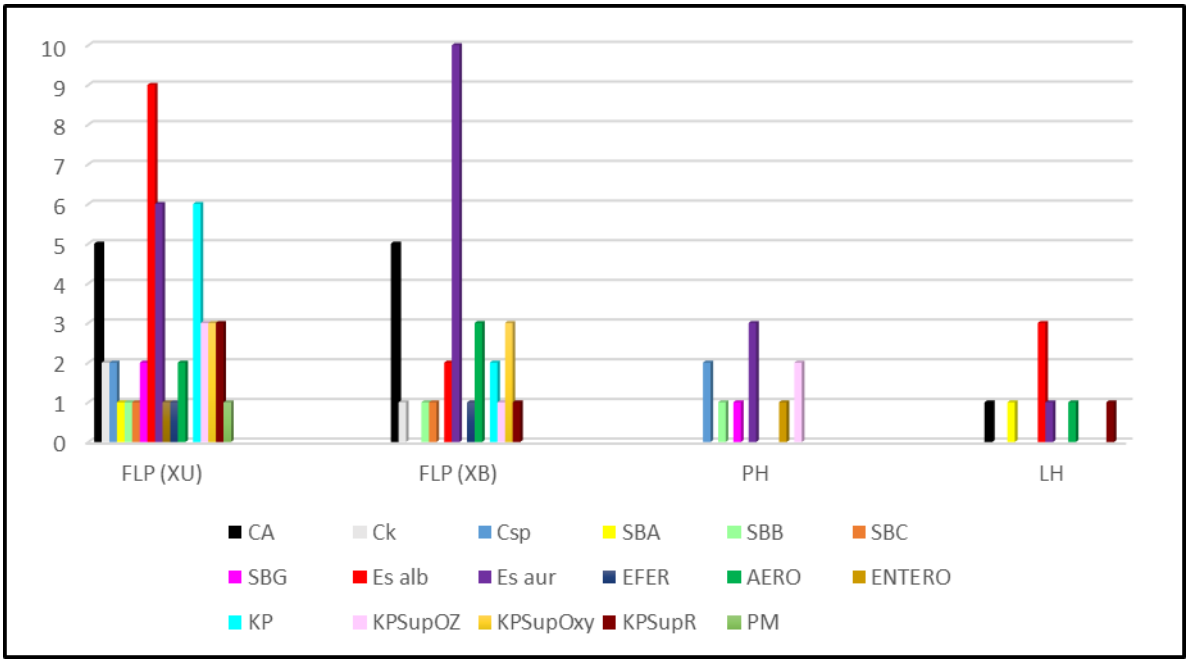
En cuanto a la región nasofaríngea, las bacterias fueron los microorganismos mayoritarios entre ellas se destacan a: *Staphylococcus aureus* con 29%, *Staphylococcus albus* con 23%, *Klebsiella pneumonie oxytoca* y *Klebsiella pneumonie ozaenae* con 15% cada uno. El otro microorganismo fue el hongo *Cándida albicans* solamente representó el 6% del muestreo.

Si bien, los géneros bacterianos encontrados fueron los Gram positivos: *Estafilococos* y sus especies, *Streptococcus y sus especies;* mientras que los Gram negativos fueron las enterobacterias *Klebsiella pneumoniae* y subespecies, además de *Proteus mirabilis* y *Enterobacter.*

3.2.- Análisis 2: clasificación del tipo de microbiota encontrada dependiendo de los diferentes tipos de malformaciones orofaciales en niños y adolescentes con LPH.

En las figuras 11 y 12 se muestra los microorganismos presentes según el tipo de malformación, analizando el objetivo de investigación anterior.

Figura 11 Microbiota dependiendo la clasificación de labio paladar hendido en región faríngea.



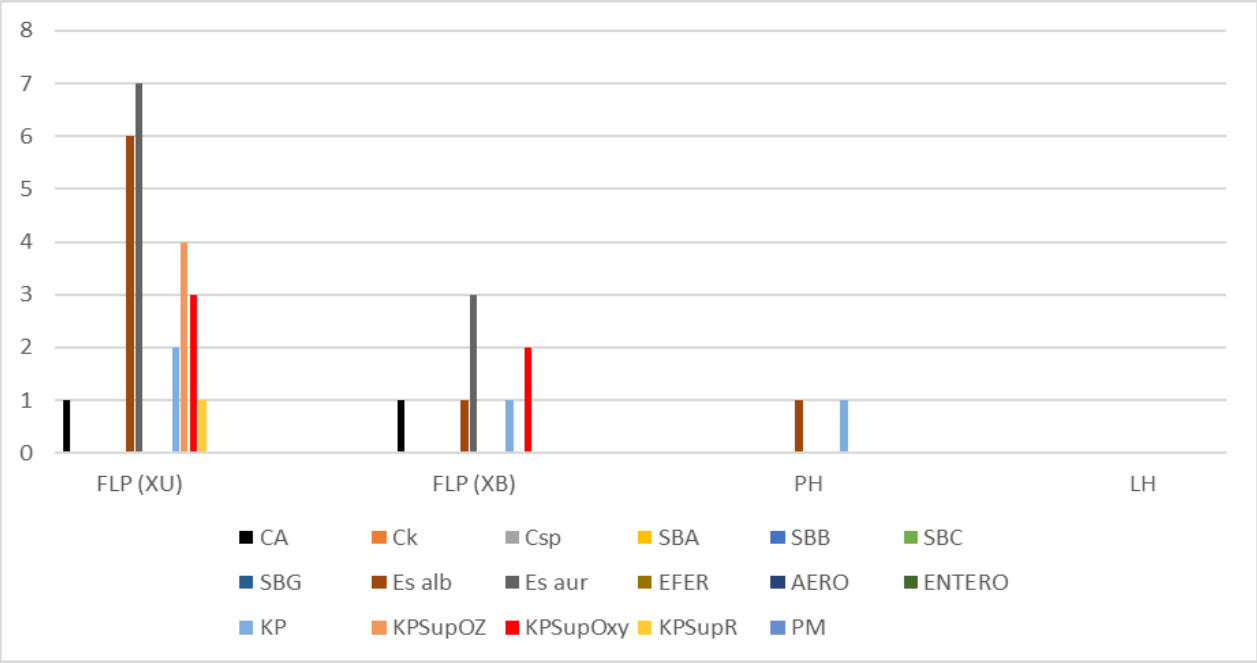
Fuente: Elaboración propia

Nota: CA: Cándida albicans, Ck: Cándida krusei, Csp: Cándida sin especie, SBA: Streptococcus beta hemolítico del grupo A, SBB: Streptococcus beta hemolítico del grupo B, SBC: Streptococcus beta hemolítico del grupo C, SBG= Streptococcus beta hemolítico del grupo G, Es aur: Staphylococcus aureus, Es alb: Staphylococcus albus, , EFER :Enterobacter fergusoni, AERO: Enterobacter aerogenes sp, ENTERO: Enterobacter sp, KP: Klebsiella pneumoniae, KPSupOZ: Klebsiella pneumonie ozaenae, KPSupOxy: Klebsiella pneumoniae oxytoca, KPSupR: Klebsiella pneumoniae rhinoescleromatis, Proteus mirabilis.

Respecto a la figura 11 describe la frecuencia de los principales microorganismos presentes por tipo de malformación congénita tenemos que en la LPH unilateral (XU), los más frecuentes fueron: *Staphylococcus albus* (n=9), *Staphylococcus aureus* (n=6) de igual

manera *Klebsiella pneumoniae* y *Cándida albicans* (n=5). En los pacientes con LPH bilateral (XB) tenemos a la bacteria *Staphylococcus aureus* (n=10), seguido de *Cándida albicans* (n=5). En las malformaciones de paladar hendido (PH) y labio hendido (LH), el *Staphylococcus aureus* (n=3) y el *Estafilococo coagulasa negativo* (n=3) fueron los más frecuentes, respectivamente.

Figura 12 Microbiota dependiendo la clasificación de labio paladar hendido de la región nasofaríngea.



Fuente: Elaboración propia

En esta figura 12, los principales microorganismos presentes en la LPH unilateral (XU) tenemos a: *Staphylococcus aureus* (n=7), *Staphylococcus albus* (n=6), *Cándida krusei* (n=4) y *Klebsiella pneumoniae oxytoca* (n=3).

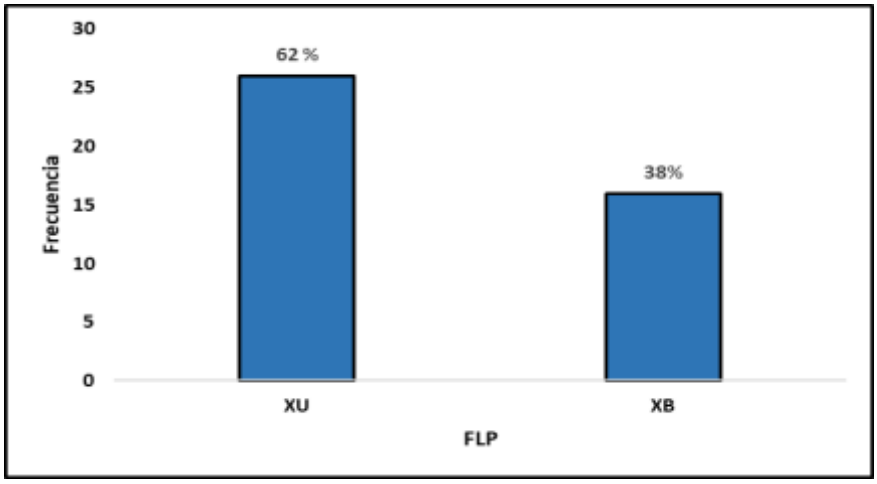
En los pacientes con LPH bilateral (XB) tenemos a la bacteria *Staphylococcus aureus* (n=3), seguido *Klebsiella Pneumonie oxytoca* (n=2). En los pacientes con PH, solamente presentó a *Staphylococcus albus* (n=1) y *Klebsiella pneumoniae* (n=1); sin embargo, los pacientes con LH, no presentaron ningún microorganismo.

Cabe señalar que una paciente de 9 años con LPH unilateral (XU), no tuvo desarrollo bacteriano a las 24 y 72 horas en los medios de cultivos selectivos y diferenciales.

3.3.- Análisis 3: Frecuencia de microorganismos patógenos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes con LPH

A continuación, en la figura 13 se muestra los datos que atiende al objetivo anterior, considerando la patogenicidad del microorganismo como un factor que desencadena un proceso infeccioso en la cavidad oral y nasal de los pacientes en los procesos quirúrgicos posteriores.

Figura 13 Microorganismos patógenos encontrados en la región faríngea y nasofaríngea en niños y adolescentes.



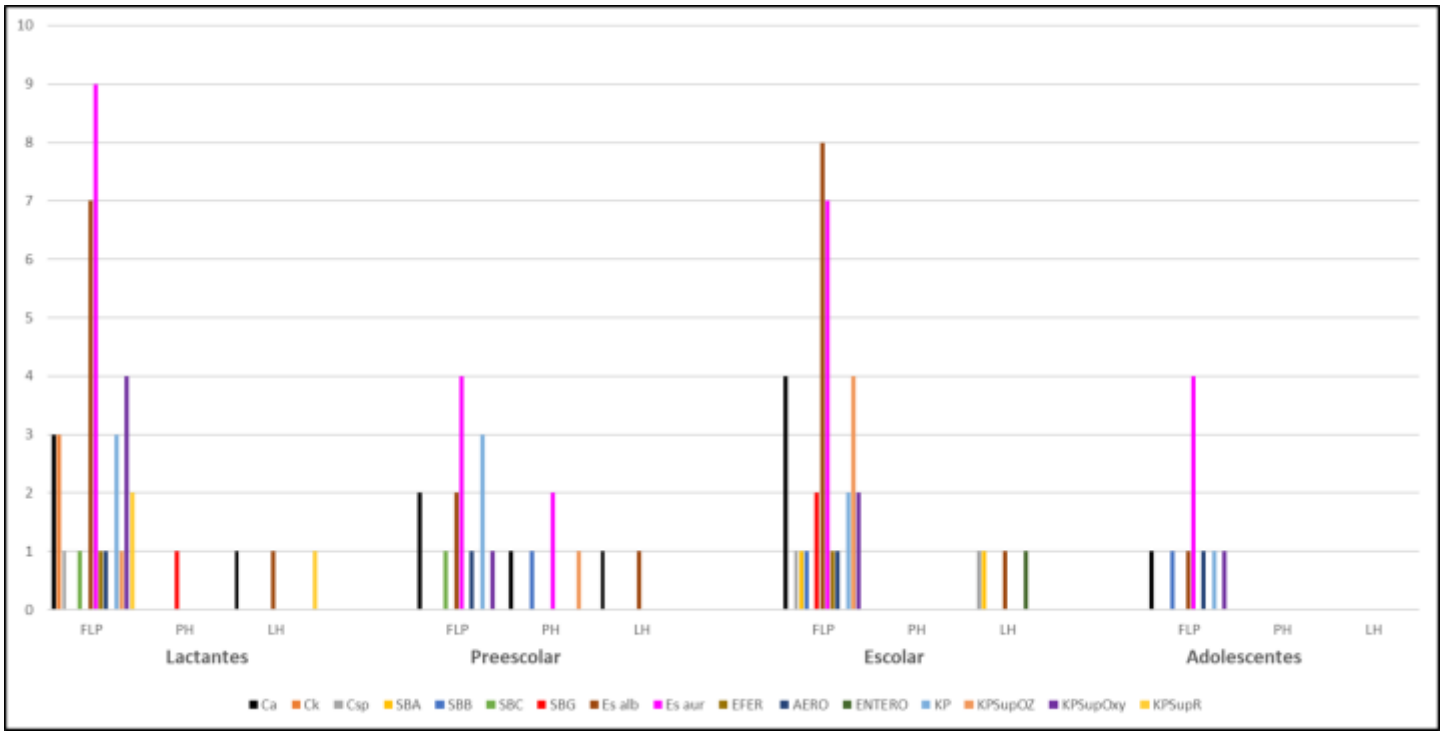
Fuente: Elaboración propia

El mayor recuento de microorganismos patógenos tanto de la región nasofaríngea como faríngea estuvieron presentes en aquellos pacientes con LPH (XU) con n= 26 (62%) y con LPH (XB) con n=16 (38%). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p \geq .05$). El microorganismo considerado no patógeno fue el *Staphylococcus albus* por ser parte de la microbiota normal de las zonas muestreadas.

3.4.- Análisis 4: Comparación del tipo de microbiota encontrada dependiendo de la edad de los niños con los diferentes tipos de malformación de LPH.

En la siguiente figura 14 especifica lo planteado en este objetivo donde se analiza la microbiota encontrada en las regiones muestreadas dependiendo de la edad de los pacientes con diferente tipo de LPH

Figura 14 El tipo de microbiota encontrada dependiendo de la edad de los niños con los diferentes tipos de malformación de LPH



Fuente: Elaboración propia.

La malformación con mayor recuento de microrganismos en todos los grupos de edad fue la fisura labio palatina. Los microorganismos más frecuentes identificados en los lactantes fueron: *Staphylococcus aureus (n=9), Staphylococcus albus (n= 7), Klebsiella pneumonie oxytoca (n=4), Cándida albicans (n=3), Cándida krusei (n=3) y Klebsiella pneumonie (n=3).* Para los de preescolar se encontró a: *Staphylococcus aureus (n=4), Klebsiella pneumonie (n=3), Cándida albicans (n=2) y Staphylococcus albus (n=2).* En

cuanto a los pacientes de preescolar tenemos a*: Staphylococcus aureus (n=9), Staphylococcus albus (n= 8), Cándida albicans (n=4) y Klebsiella pneumonie ozaenae (n=4).* Para los adolescentes solamente se identificó a: *Staphylococcus aureus (n=4)* como el microrganismo de mayor frecuencia*.*

3.1.- Discusión

Respecto a los resultados de la investigación generados se encontró que la fisura labio palatina combinadas se encuentran en mayor frecuencia, tal como hace mención Corbo y Marimon (2001) en su investigación. Tomando en cuenta la clasificación mencionada por Villarreal (2018).

Durante las entrevistas realizadas a los familiares de los y pacientes mismos se pudo constatar del manejo integral que es brindado en diferentes áreas como son: asistencia pediátrica, odontológica, quirúrgico, enfermería, acompañamiento psicológico y de trabajo social siendo esto un trabajo multidisciplinario que como muestra Monasterio (2016) en su trabajo, lo anterior son piezas claves que orientan al familiar o paciente a tomar los procesos quirúrgicos reconstructivos de forma positiva. Este trabajo de investigación logra coincidir también con Lombardo (2017), debido a que los pacientes necesitan ser valorados por un equipo multidisciplinario que los motiven en el seguimiento correcto del tratamiento, enseñanza en la alimentación y acciones motivacionales que impacten en la aceptación de los procesos quirúrgicos.

Visualizando los géneros y especies de microrganismos encontrados, así mismo recordando la pregunta de investigación del actual trabajo: ¿qué microorganismos patógenos y no patógenos habitan en la cavidad oral de los pacientes con FLP que puedan comprometer la salud y los procedimientos quirúrgicos posteriores?, se darán a conocer la relación de microorganismos encontrados y datos reportados por investigadores a fin de mostrar la veracidad de los mismos.

Una de la bacteria con mayor frecuencia encontrada en pacientes con FLP fue *Staphylococcus aureus* en la región faríngea y nasofaríngea en pacientes lactantes lo cual coincide con lo reportado en su trabajo por Tuna (2008) en la última región muestreada, donde la presencia de esta bacteria podría generar infecciones periodontales según

Perdikogianni *et al.,* (2009) en niños y adolescentes, estos casos se deben orientar a padres y pacientes sobre un correcto aseo bucal para evitar formación de placa gingival.

Otras de las bacterias patógenas encontradas en la región faríngea fueron los *Streptococcus beta hemolítico del grupo A (pyogenes)* aunque no fue alta su frecuencia puede verse cohabitando con S*taphylococcus aureus* tal como lo menciona en su trabajo, Zhang (2016). La importancia de identificar a esta bacteria es que el grado de patogenicidad puede generar la formación de fistulas palatinas en procedimientos quirúrgicos como se había mencionado, Cocco *et al.,* (2010) reportó también esta bacteria en pacientes con FLP sin embargo *S. aureus* predomina más en estos pacientes; considerando la patogenicidad también de esta bacteria es importante observar y monitorear a los pacientes después de la palatoplastia para visualizar si presentaran fistulas palatinas.

La especie del hongo identificado en la región faríngea en mayor frecuencia fue *Cándida albicans* en lactantes donde cabe hacer mención que en los datos clínicos estos se relacionan con la observación de una zona pseudomembranosa en lengua y en la pared bucal coincidiendo con el género fúngico con lo reportado por Rawashdeh *et al.* (2011) encontrando solo la presencia de *Cándida spp*., por el contrario, Thomas *et al.*(2012) encontró *Cándida albicans,* mientras que Da Silva *et al*. (2018) reporto otras especies de *Cándidas (C. albicans, C. krusei, C. tropicalis y Candida spp.)* las cuales también se pudo identificar en los pacientes muestreados, a excepción de *Cándida tropicalis,* en el análisis de las especies de Cándidas ayudan a conocer la virulencia de estas mismas lo que facilita un mejor abordaje médico para el tratamiento.

Por otro lado, en la región nasofaríngea los géneros bacterianos aislados fueron las Enterobacterias: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae* ozoenae donde al igual que MacHorowska *et al.* (2017) reportaron estas bacterias en pacientes con paladar y labio hendido; antes bien en este estudio se aislaron

las bacterias en los diversos grupos de edades analizadas (lactantes, prescolares, escolares y adolescentes), identificándose más estas especies en los primeros tres grupos de edad, como se muestra en la tabla 10 y figura 13, esto dependiendo de la región muestreada considerando el tipo de malformación y cirugías anterior es evidente que la edad del paciente es un factor que determina el habitad de cierta microbiota.

De forma general las bacterias encontradas en pacientes con las diferentes malformaciones también suelen identificarse en pacientes que no presentan la condición lo cual concuerda con Ardila (2010), considerando entonces que la frecuencia con la que estas se presentan en cada región y en cada paciente lo hace distinguible; sin lugar a duda se tiene que considerar otros factores macrosociales y microsociales de los pacientes lo que pone en manifiesto encontrar bacterias que no pertenecen a la zona pero podrían identificarse, coincidiendo con lo que expresa Quintana *et al.* (2017) en su investigación.

Lo anterior responde la hipótesis que se planteó siendo que en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los microrganismos encontrados en los grupos de FLP analizados, es decir que los microorganismos en la región faríngea estuvieron presentes también en la región nasofaríngea por lo que se acepta la hipótesis alterna. Suena congruente en esta aseveración debido a que la presencia de la fisura labio palatina permite que las bacterias puedan habitar la zona ya que la anatomía de la malformación favorece la colonización de las bacterias donde las barreras biológicas como los bellos y moco nasal juegan un papel importante en no dejar transitar directamente las bacterias, así mismo los factores como el estilo de vida, alimentación e higiene oral son muy importantes considerarlos.

Por otra parte, en este trabajo se identificó *Proteus mirabilis,* un tipo de enterobacteria no común en la región faríngea, del paciente del sexo masculino de 6 años con antecedentes de fisura labio palatina unilateral, siendo un dato que en la actualidad

no existe referencias de reporte de encontrar esta especie bacteriana en niños con esta malformación, se considera que la presencia de esta bacteria en la cavidad faríngea está relacionada a los hábitos de higiene siendo una bacteria normalmente encontrada en las heces humanas o de animales.

Este estudio sirvió para conocer la microbiota en los pacientes con esta condición ya que en el estado de Chiapas no existe estudios con este enfoque, siendo de gran importancia esto marca el inicio de nuevas investigaciones que ayudarán a diseñar estudios de seguimiento y observacional, considerando el antes y después de la cirugía del paladar para definir si la presencia de bacteria como *Staphylococcus aureus* que fue de mayor incidencia que puede generar la formación de fistulas palatinas o infecciones periodontales.

Además, es importante considerar que los exudados son útiles en el diagnóstico de infecciones en las regiones faríngea y nasal de estos pacientes ayudando establecer como una prueba necesaria y requerida antes de los procesos quirúrgicos con la finalidad de generar un tratamiento seguro. En definitiva, este trabajo abre puertas para que especialistas como ortodoncistas, médicos especialistas, trabajo social, comunicólogos, psicólogos y químicos que contribuyen en mejorar y asegurar una mejor calidad de vida de estos pacientes; donde los médicos evalúan las condiciones quirúrgicas en conjunto con el ortodoncista, así mismo la participación de trabajo social de realizar encuestas y censos económicos para visualizar las condiciones de vivienda y permitan conocer más las situación familiar de cada paciente, el comunicólogo y psicólogo apoyan en terapias de lenguaje y aceptación de procesos quirúrgicos, respectivamente, mientras que la función del químico (área clínica) es de vital importancia en los estudios preoperatorios y muestreos faríngeos o nasofaríngeos que aporten una mejor profilaxis quirúrgica, todos contribuyen en su labor hacia la construcción de un nuevo reto de salud bucal.

CAPITULO IV.- Conclusión.

Debido a que las infecciones periodontales en pacientes con fisura labio palatina también conocido como labio paladar hendido (LPH) generalmente se presentan por la mala higiene de la cavidad bucal aunado a otros factores, cabe destacar que también la condición anatómica determina el hospedaje de ciertos microbiotas, a continuación, se presenta cada conclusión de los objetivos planteados:

A) Los microrganismos encontrados entre cada grupo de edad fueron en la mayoría los Gram positivos seguido las enterobacterias (Gram negativos) siendo también que las especies de hongos que prevalecieron fueron *Cándida albicans* entre los grupos etarios de lactantes, prescolares y escolares.

B) Se encontró que no existe diferencia significativa *(p≥=.05)* entre ambos grupos de LPH (XU) y LPH (XB) en relación a los microorganismos patógenos encontrados, es decir la mayoría se presentan en ambas malformaciones.

C) La mayor parte de microbiota patógena identificada se hizo presente en la fisura labio palatina unilateral.

D) Los géneros de microrganismo mayormente identificados fueron Gram positivos, enterobacterias y hongos; siendo el *Staphylococcus aureus* con una frecuencia del 29% *en* las regiones faríngeas y nasofaríngeas, respectivamente.

Por ende, la importancia de conocer la microbiota faríngea y nasofaríngea de los pacientes con LPH ayuda a establecer un mejor seguimiento en la prevención y tratamiento de infecciones odontológicas generadas por la patogenicidad de ciertas bacterias y así generar en los procesos quirúrgicos

satisfactorios que motiven a los familiares y pacientes a continuar con los procesos de terapias.

Así mismo el conocer el tipo de LPH que presentaron los pacientes estableció un rumbo claro para identificar los microrganismos que habitan entre cada zona anatómica donde estos transitan de región a región; encontrándose la misma microbiota entre cada zona muestreada lo cual coincidió con la hipótesis planteada.

Desde luego, sería necesario considerar que para los procesos quirúrgicos continuos se implemente el exudado faríngeo como prueba de necesaria antes de la cirugía para generar un tratamiento profiláctico antes de la intención y así evitar la formación de dehiscencia palatina, de igual manera podría considerarse que para futuras investigaciones futuras pueda identificarse la microbiota postquirúrgica y visualizar la incidencia de bacteria patógenas antes y después del proceso.

Referencias bibliográficas.

Alados J.C, Gómez P.E., Leiva L.J., Pérez Sáenz J.L., Rojo M.E. (2014). Seguridad en el laboratorio de Microbiología Clínica. Procedimientos en Microbiología Clínica. *Recomendaciones de la Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC),* 10(s.f.), 39-43. https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia10a.pdf

Alamy vector, 2021. Ilustración medica paladar con anotaciones. https://www.alamy.es/la-ilustracion-medica-muestra-la-diferencia-entre-un-paladar-normal-un-paladar-hendido-parcial-y-un-paladar-hendido-completo-con-anotaciones-image401620544.html?imageid=02D6FA6F-E796-4EE6-A28F-54EF8DDC39EE&p=648830&pn=1&searchId=0dc3e841f8d56caaaa714ce8183aeb07&searchtype=0

Ardila C.M. (2010), Efecto de las enterobacterias en pacientes con periodontitis crónica, *Avances en Periodoncia,22* (1), 27-35. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852010000100004&lng=es&tlng=es.

Batista D.N *et al.,* (2006) Diagnostico microbiológico del tracto respiratorio superior. Procedimientos en Microbiología Clínica. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*, 23 (s.f.), 19. https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia23.pdf

Bengela W. (2010), *Candidiasis orales. Parte 1: Cuadro clínico, epidemiología y etiología,* Quintessence, 23(10), 510-517. https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-candidiasis-orales-parte-1-cuadro-X0214098510886703

Brennan P. A., Markus A., Flood T., Downie I., Uppal R. (2001). Do Oral Flora Colonize the Nasal Floor of Patients with Oronasal Fistulae?, T*he Cleft Palate Craniofacial Journal,* 38(4), 399-400. https://doi.org/10.1597/1545-1569_2001_038_0399_dofctn_2.0.co_2

Cocco J. F., Antonetti J. W., Burns J. M., Heggers,J. P., Blackwell S. J. (2010). Characterization of the Nasal, Sublingual, and Oropharyngeal Mucosa Microbiota in Cleft Lip and Palate Individuals Before and After Surgical Repair. *The Cleft Palate Craniofacial Journal,* 47(2), 151-155. https://doi.org/10.1597/08-187.1

Corbo Rodríguez M.T., Marimón Torres M.E. (2001) Labio y paladar fisurados, aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud. *Rev Cub Med Gen Integr. 17*(4), 379-385. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252001000400011

Cuzalina A. y Jung C. (2016). Rhinoplasty for the Cleft Lip and Palate Patient. *Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America,* 28(2), 189-202. https://doi.org/10.1016/j.coms.2015.12.002

Dávalos Rodríguez I.P., Ramírez-Lizardo E.J., Mena J.P., Ledezma-Rodríguez V., Omayra-Dávalos N., González-Mercado M.G., et al. (2009) Non-syndromic cleft lip/cleft palate and C677T methylene-tetrahydrofolate reductase variant in Mexican children. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc., 47*(5), 549-552. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20550866/

Da Silva J. J., Da Silva T. A., De Almeida H., Netto M. F. R., Cerdeira C. D., Höfling J. F., Boriollo M. F. G. (2018). Candida species biotypes in the oral cavity of infants and children with orofacial clefts under surgical rehabilitation. *Microbial Pathogenesis*, 124(s.f), 203-215. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.042

Durhan M., Topçuoğlu N., Külekçi G., Özgentaş E., Tanboğa I. (2018). Microbial Profile and Dental Caries in Cleft Lip and Palate Babies Between 0 and 3 Years Old. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 56(3), 349-356. https://doi.org/10.1177/1055665618776428

Fernández A., Garcia C., Valdezate S.,(2010). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), 37 (s.f.) 32.

Fonseca R., Marciani R., Turvey T.(2009) Oral and Maxillofacial Surgery: Orthognathic surgery, esthetic surgery. *Cleft and craniofacial surgery*, (3. eredición).

Giugliano G., (s.f). *Tratamiento quirúrgico primario 25.6 fisura del paladar, (s.f.), 25*(5), 363-378. https://www.carlosgiugliano.cl/wp-content/pdf/Tratamiento_Fisura_del_paladar.pdf

García P.G., López-Vidal Y., Aguirre-García M. M. (2022). Microbioma oral: variabilidad entre regiones y poblaciones. *Revista de la Facultad de Medicina,* 65(5), 8-19. https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.5.02

González-Osori C., Medina-Solís C.E., Pontigo-Loyola A. P., Casanova-Rosado J. F., Escoffié-Ramírez M., Corona-Tabares M., Maupomé G. (2011). Estudio ecológico en México (2003-2009) sobre labio y/o paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados. *Anales de Pediatría,* 74(6), 377-387. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.01.011

Jamilian A., Nayeri F., Babayan A. (2007). Incidence of cleft lip and palate in Tehran. *Journal Of Idian Society Of Pedodontics And Preventive Dentistry*, 25(4), 174. https://doi.org/10.4103/0970-4388.37013

Jimenez I., Ruiz Peña A.C.,Arrieta Breton S., Vilas Saura L., Fernandez Garcia C., Garcia Fernandez J.F. (2022). Fisura labiopalatina fetal: serie de casos*. Zubia*. (s.f.)(40), 33-44.

Kuijpers A.M., Mink A.B., Bierenbroodspot F., Borstlap W.A., (2015), Interdisciplinary orthodontic surgical treatment of children with cleft lip and palate from 9 to 20 years of age*. Nederlands Tijdschrift Voor Tandheelkunde,* 122 (11), 637-642. https://doi.org/10.5177/ntvt.2015.11.15212.

León C., 2009, Estudios de asociación en genes candidatos para labio y paladar hendido no sindromático en el estado de Chiapas *[Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Nuevo León].*
https://www.researchgate.net/figure/Figura-5-Paladar-embrionario-y-adulto-12-Se-muestra-el-desarrollo-del-paladar-duro-y_fig3_234065062

Lombardo-Aburto, E. (2017). La intervención del pediatra en el niño con labio y paladar hendido. *Acta Pediátrica de México,* 38(4), 267 - 273
https://doi.org/10.18233/apm38no4pp267-2731435

Liébana J. (2002) *Microbiología Oral.* (2ª ed. Granada: Mc Graw Hill Interamericana) p. 515-526.

MacHorowska A., Mertas A., Skucha M., Tanasiewicz M., Morawiec T. (2017). A Comparative Study of Oral Microbiota in Infants with Complete Cleft Lip and Palate or Cleft Soft Palate. *BioMed Research International, (s.f)*, 1-11 https://doi.org/10.1155/2017/1460243

Mastroiacov P., Maraschini A., Leoncini E., Mosscy, P., Bower C., Castilla E.E., Feldkamp M. L., Halliday J., Little J. (2011). Prevalence at Birth of Cleft Lip with or without Cleft Palate: Data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTOC). *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 48(1), 66-81. https://doi.org/10.1597/09-217

Mena J.M., González I., Venegas T., González V., Medina S., (2017), Epidemiologia descriptiva de hendiduras labio palatinas en la Clínica de Labio y Paladar Hendidos de Morelia, Michoacán, México (1989-2012) y su comparación con algunas poblaciones internacionales. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana,3* (1), 41-45. http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922017000100006

Monasterio, A. L., Ford, M., & Tastets, H. M. E. (2016). Fisuras labio palatinas. Tratamiento multidisciplinario. *Revista Médica Clínica las Condes*, 27(1), 14-21. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.01.003

Nazer, J., Ramírez, M. C., Cifuentes, L. (2010). 38 Años de vigilancia epidemiológica de labio leporino y paladar hendido en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Revista Medica de Chile*, 138(5) 567-572. https://doi.org/10.4067/s0034-98872010000500006

Palmero J., y Rodríguez M., (2019). *Labio y paladar hendido. Conceptos actuales. Acta Médica Grupo Ángeles*,17 (4), 372-379. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032019000400372&script=sci_abstract

Perdikogianni H., Papaioannou W., Nakou M., Ouli C., Papagiannoulis, L. (2009). Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and /or palate. *International Journal Of Paediatric Dentistry*, 19(6), 455-467. https://doi.org/10.1111/j.1365-263x.2009.01020.x

Prieto G., Carreño A., Contreras A., Garay M., Labarca I., Medina R., Ottone N.E., Deppe M., (2022), Fisura Labio Palatina. Revisión de la Literatura, *International Journal Of Morphology*,., 40(6), 1460-1465. https://doi.org/10.4067/s0717-95022022000601460

Quintana S.M.C., Sjostrom P. D., Baldeón G.M.M. (2017*),* Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev Cubana Estomatol, 54*(1), 84-99 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000100008

Ramdial, S. y Madaree, A. (2018). The spectrum of intraoral bacteria seen in patients with cleft palates in an African setting. *MicrobiologyOpen,* 8(4)1-5. https://doi.org/10.1002/mbo3.679

Rawashdeh M. A., Ayesh, J. A., & Darwazeh A. M. G. (2011). Oral Candidal Colonization in Cleft Patients as a Function of Age, Gender, Surgery, Type of Cleft, and Oral Health. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, *69*(4), 1207-1213. https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.02.044

Rossell P. (2006). Nueva clasificación de severidad de Fisuras Labiopalatinas del Programa Outreach Surgical Center Lima - Perú. *Acta Médica Peruana, 23*(2), 59-66.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000200003

Secretaria de Salud (SSA). (1993). NOM-008-SSA2-1993: Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/008ssa23.html

Shashni R., Goyal A., Gauba K., Utreja A., Ray P., Jena A. K. (2015). Comparison of risk indicators of dental caries in children with and without cleft lip and palate deformities. *Contemporary Clinical Dentistry*, 6(1), 58-62. https://doi.org/10.4103/0976-237x.149293

Sundell A.L., Ullbro C., Dahlén G., Marcusson A., Twetman S. (2018). Salivary microbial profiles in 5-year old children with oral clefts: a comparative study. *European Archives Of Paediatric Dentistry*, 19(1), 57-60. https://doi.org/10.1007/s40368-018-0326-z

Thomas G., Sibley J., Goodacre T., Cadier M. (2012). The Value of Microbiological Screening in Cleft Lip and Palate Surgery. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 49(6), 708-713. https://doi.org/10.1597/11-063

Thongrong C., Sriraj W., Rojanapithayakorn N., Bunsangjaroen P., Kasemsiri P. (2015). Cleft Lip Cleft Palate and Craniofacial Deformities Care: An Anesthesiologist's Perspective at the Tawanchai Center. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, *98 (7)*, 33–S37. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742367/

Tuna E.B., Topçuoğlu N., Ilhan B., Gençay K., Külekçi G. (2008). Staphylococcus Aureus Transmission Through Oronasal Fistula in Children with Cleft Lip and Palate*. The Cleft Palate Craniofacial Journal,* 45(5), 477-480. https://doi.org/10.1597/06-247.1

Villarreal Pérez A., (2018), Análisis cefalométrico en pacientes con labio paladar hendido con tratamiento ortodóncico y/o ortopédico: estudio piloto*, [Tesis de especialidad, Facultad de Odontología, UNAM]*. http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/110404/TESIS%20AMSI%20VILLARREAL.pdf?sequence=1&is

Zhang M., Wang R., Liao Y., Buijs MJ., Li J. (2016). Profiling of oral and nasal microbiome in children with cleft palate. *The Cleft Palate Craniofacial Journal, 53*(3),332–338. https://doi.org/10.1597/14-162

ANEXOS 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR LA PRUEBA DE HISOPADO FARINGEO Y NASOFARINGEO.

Yo, _____, certifico que: He leído (o que se me ha leído) el documento sobre Consentimiento Informado que contiene información sobre el propósito y beneficio de la prueba, su interpretación y limitaciones y que entiendo su contenido, incluyendo las limitaciones así como beneficios de la misma. He recibido consejería e indicaciones antes de la toma de muestra (actividad realizada por un profesional de la salud). También certifico que dicha persona me brindó la asesoría y que, según su compromiso, de ella también recibiré asesoría del procedimiento mediante el cual me entregarán mis resultados y que estoy de acuerdo con el proceso. Entiendo que la toma de muestra es voluntaria y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento antes de que me sea tomado el examen. Fui informado de las medidas que se tomarán para proteger la confidencialidad de mis resultados.

Nombre del paciente: _____

_____
Firma de la Persona quien da el consentimiento

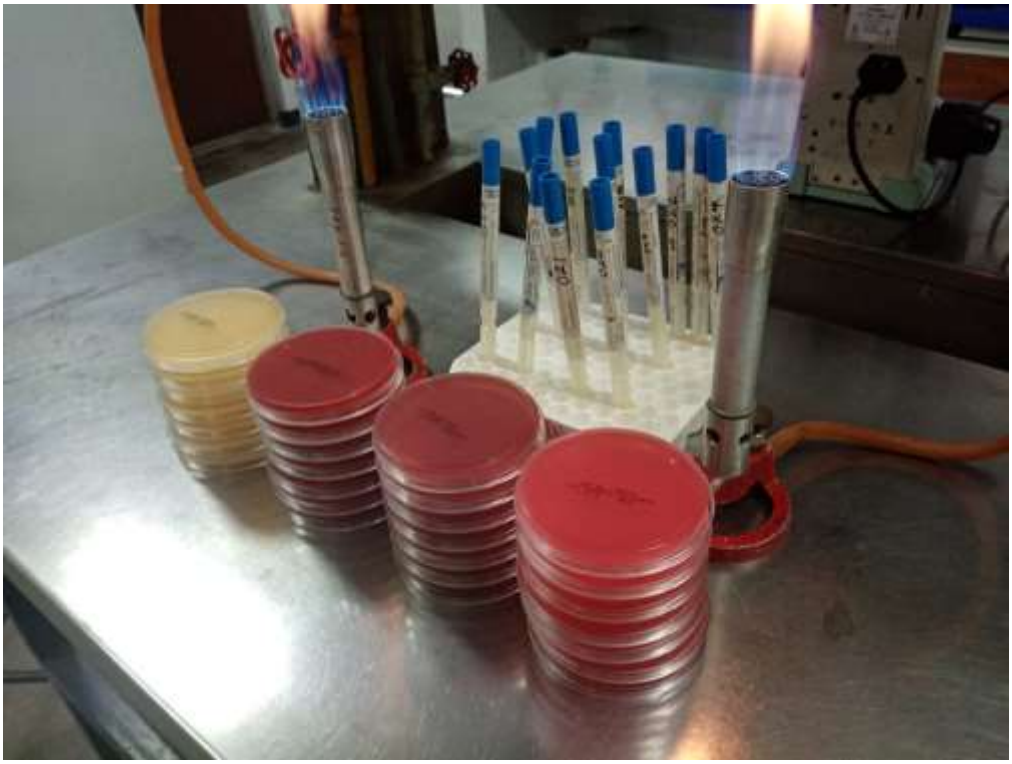
Nombre: _____

_____
Firma del Profesional que Realizó la Consejería

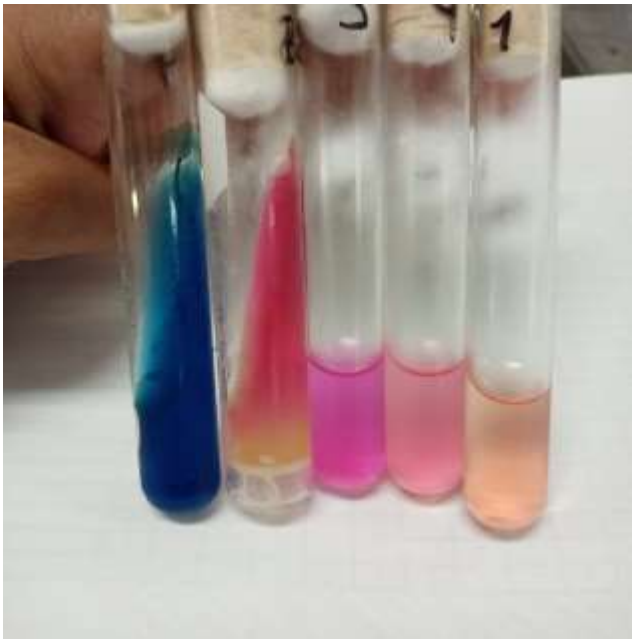
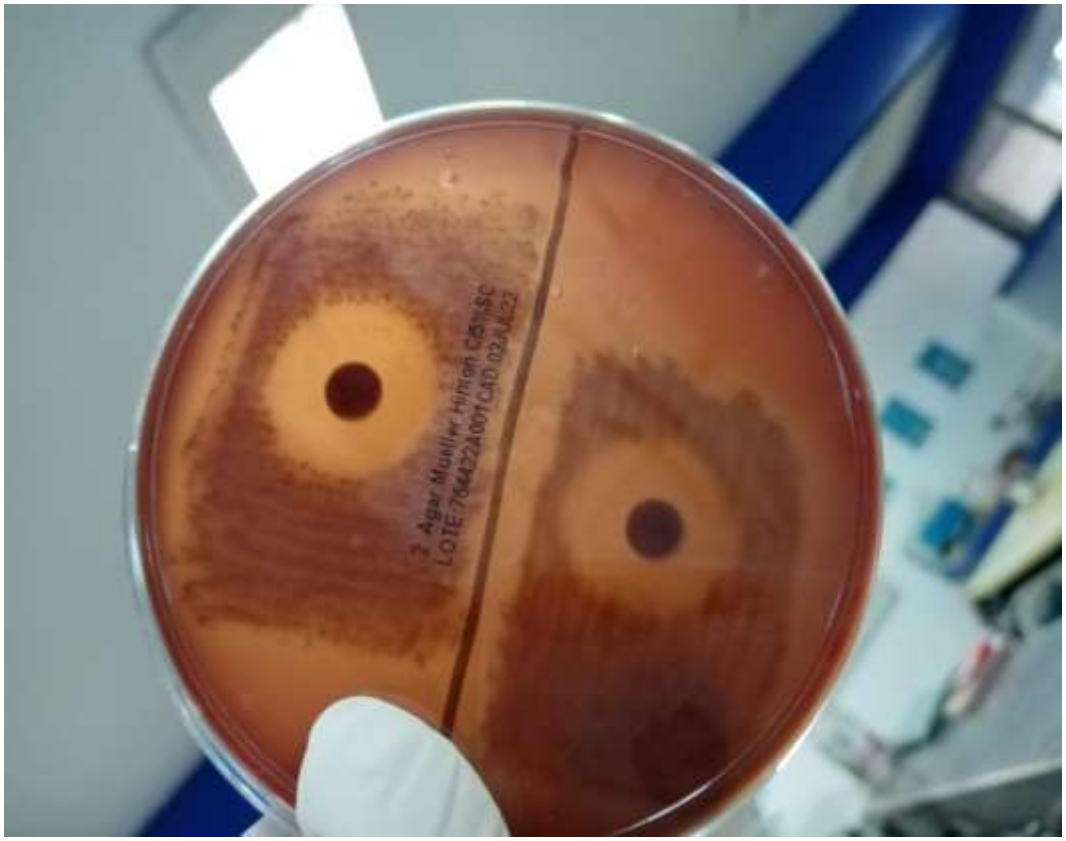
Nombre: _____

Tapachula Chiapas a, _____ de_____; 2019.

ANEXO 2



ANEXO 3



ANEXO 4