

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**PREVALENCIA DE
LAS HENDIDURAS LABIO PALATINA (HLP)
EN NIÑOS QUE ACUDEN AL CENTRO DE INVESTIGACION
Y ATENCION A PACIENTES CON MALFORMACIONES
CRANEOFACIALES Y PROTESIS MAXILO FACIAL
(CIAPA) EN EL PERIODO 2000-2012**

Trabajo de Ascenso presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela por la Profa.
María de las Nieves Hernández con la finalidad
de ascender a la categoría de ASOCIADO en el
Escalafón Universitario.

Caracas, 2013.

RESUMEN

La fisura de labio y paladar (HLP), es la anomalía congénita más común, y afecta un niño por cada 700 nacidos vivos. Se produce por la falta de fusión de los procesos maxilares con el proceso nasomediano, dando origen a la fisura de labio uni o bilateral dependiendo del defecto. Y a nivel del paladar, es la falta de fusión de los procesos maxilares, la cual puede presentarse solo en la parte anterior o paladar duro, o total incluyendo paladar blando.

La mayoría de las anomalías orofaciales, son de origen congénito, causado por la interacción de factores genéticos y ambientales, donde el factor genético crea una predisposición a las fisuras, y que en contacto con los factores ambientales estos actúan sobre el genotipo genéticamente susceptible y se desarrolla la malformación.

El objetivo de este estudio es reportar la prevalencia en niños y adolescentes con HLP en una población venezolana, desde el año 2000-2012, que acudieron al Centro de Investigación y Atención a Pacientes con Malformaciones Craneofaciales y Prótesis Maxilofacial (CIAPA).

Material y Métodos: de un total de 1.759 historias clínicas que se revisaron en el CIAPA, de la Facultad de Odontología de la U.C.V se seleccionaron los casos con diagnóstico de HLP. La muestra estuvo formada por los 329 pacientes con HLP que asistieron al CIAPA entre 2000 y 2012.

Se realizó un análisis descriptivo y transversal

.Resultados: Del total de la muestra estudiada (329), el 51,1% (168) pertenecen al género masculino y el 48,9% (161) al género femenino En relación a los rangos de edad, el 89,1% (293) de los pacientes que asistieron al CIAPA tenían entre 0 y 5 años de edad, el 9,4% (31) entre 6 y 10 años y el 1,5% (5) entre 11 y 15 años En relación al diagnóstico "Tipo de hendidura" el 21,3% (70) presentaron Hendidura de Labio, y Paladar completa, el 17,3% (57) Hendidura de Labio y Paladar unilateral completa izquierda, el 15,5% (51) Hendidura de Labio, y Paladar

unilateral completa derecha, el 14,3% (47) Hendidura de Paladar Secundario incompleta y el 31,6% restante presentaban cualquiera de los otros tipos de hendidura El 63,2% (208) de los pacientes pesaron entre 2 y 3 Kg. al nacer, el 30,1% (99) pesaron más de 3 Kg. y el 6,7% (22) menos de 2 Kg.

En cuanto a la información suministrada por la madre, encontramos que el 52,6% (173) tenían entre 20 y 30 años, el 32,2% (106) más de 30 años y el 14,9 (49) menos de 20 años (Figura x). En cuanto al nivel de instrucción encontramos que el 49,8% (164) refirieron haber cursado estudios secundarios, el 27,4% (90) estudios primarios, el 11,6% (38) refirieron ser Técnico Superior Universitario (TSU) y el 8,8% (29) refirieron ser universitarias El 59,9% (197) refirieron ser del hogar, el 13,7% (45) estudiantes, el 12,2% (40) profesionales universitarios y el 14,2 % (47) refirieron otra profesión u oficio En los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes, encontramos que el 57,1% (188) refirieron ser multíparas y el 40,7% (134) primigestas En cuanto a la información relacionada con el embarazo, el 90,6% (298) de las pacientes refieren haber dado a luz por encima de las 35 semanas, el 4,6% (15) entre las 30 y las 34 semanas y el 1,5% (5) entre las 25 y 29 semanas El 78,7% (259) de las madres no refieren ningún tipo de hábito durante el embarazo, el 8,2% (27) refieren alcohol y tabaco, el 5,5% (18) tabaco, el 4% (13) alcohol y el 2,1% (7) la combinación de alcohol, tabaco y drogas En cuanto a la ingesta de medicamentos, el 43,2% (142) de las madres refieren haber consumido vitaminas, el 22,5% (74) refieren antibióticos el 16,7% (55) no refiere ningún medicamento, el 9,4% (31) analgésicos y el 8,2% refieren algún otro tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas ocupan un lugar preponderante dentro de la patología humana tanto por su relativa frecuencia, como por las repercusiones estéticas, funcionales, psicológicas y sociales que ellas implican.⁽¹⁾

Las malformaciones craneofaciales en el género humano tienen una importancia significativa, ya que la cara, por ser lo primero que observan los progenitores y la comunidad, encierra toda una interrogante interna y externa. Así mismo, el aspecto y la expresión facial son indicadores del estado emocional e intelectual de la personalidad del individuo y de sus reacciones sociales.^(2,3)

Las hendiduras faciales se presentan en muchos planos de la cara como resultado de las fallas o defectos en el desarrollo o maduración de los procesos embriológicos. Existen varios tipos de hendiduras faciales, sin embargo, la más importante y frecuentes que afecta las estructuras bucofaciales del hombre es la hendidura labiopalatina, la cual en gran medida altera actividades funcionales tales como fonación, alimentación y deglución, además del desarrollo psico-social del individuo.⁽³⁾

La hendidura de labio y/o paladar no sindrómica proviene de una alteración embriológica con el consecuente fracaso en términos de fusión de los procesos nasales y/o palatinos. Este severo defecto de nacimiento es una de las malformaciones mas comunes encontradas en los recién nacidos. De hecho, la incidencia está en un rango de 1 por 700 en la raza amarilla a 1 por 1000 en los caucásicos y 1 por 2500 en la raza negra. En Latinoamérica, Bolivia es el que

presenta mayor incidencia de esta mal formación con una prevalencia de 2.09 por cada 1.000 nacidos vivos. ^(4,5)

La etiología de las hendiduras labiopalatinas (HLP) ha sido investigada desde hace mucho tiempo, los autores que han trabajado al respecto se han preguntado: que factores intervienen en la formación embriológica del labio y paladar, en que etapa de la embriogénesis o gestación estos factores actúan y como afectan. ⁽⁶⁾

Hasta mediados del siglo XX se aceptaban los factores hereditarios como la etiología principal de los defectos congénitos, incluyendo las hendiduras labiopalatinas (HLP), pero con el tiempo se han dado cuenta que los factores ambientales juegan un papel muy importante en la aparición de estas anomalías. Es así, como hoy en día se maneja la etiología multifactorial, donde intervienen diferentes factores ambientales asociados a los factores hereditarios. ⁽²⁾

La rehabilitación integral de los individuos con hendidura de labio y/o paladar requiere de atención multidisciplinaria, donde cada especialista cumpla un rol específico y de importancia paralela. El odontólogo es integrante importante de este equipo en las diversas áreas que involucra el tratamiento odontológico, tanto quirúrgico como protésico desde la lactancia hasta la edad adulta. ⁽⁷⁾

En cuanto a epidemiología se trata, las fisuras bucofaciales se encuentran dentro de los defectos de nacimiento más comunes, con una incidencia global entre 1:500 y 1:700 nacido. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾ Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia de fisuras faciales es de 1,5 en mil al cuadrado, razón que varía según la afinidad étnica, género, y áreas geográficas. ⁽¹¹⁾

A nivel latinoamericano, Venezuela se encuentra entre los países que muestran una de las tasas más bajas de malformaciones

congénitas, según estudios realizados tanto en las áreas urbanas y rurales del Distrito Federal y los estados Zulia y Mérida.^(11,12)

En el marco de este trabajo se desarrollará un estudio retrospectivo descriptivo en el Centro de Investigación y Atención a Pacientes con Malformaciones Craneofaciales y Prótesis Maxilo-Facial (CIAPA) de los niños con hendidura labio palatina que acudieron al CIAPA en el periodo comprendido entre 2000 y 2012. Este estudio pretende cuantificar y cualificar el evento, delimitando la población con el fin de establecer sugerencias acerca de medidas de prevención y tratamiento en el caso de que se trate de poblaciones no asistidas o zonas con alto riesgo bien sea por condiciones ambientales u otros agentes teratógenos.

Esta investigación se estructuró de la siguiente manera:

Capítulo I.- Se presenta el planteamiento del problema, el propósito, la justificación de la presente investigación y los objetivos generales y específicos que fueron planteados.

Capítulo II.- Se expresa todo lo referente al marco teórico, dentro del cual se discuten los antecedentes y las bases teóricas.

Capítulo III.- Marco metodológico, se plantea el tipo de investigación a realizar, la población y muestra a estudiar, las técnicas de recolección de los datos y los métodos utilizados para el procesamiento de los mismos.

Capítulo IV.- Se expresan los resultados obtenidos y el análisis de los mismos.

Capítulo V.- Conclusiones

Finalmente se presentan las recomendaciones, los anexos y la bibliografía que sustenta la presente investigación.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

Las malformaciones congénitas se definen como “alteraciones morfológicas que se detectan en el nacimiento” ⁽¹²⁾

Las malformaciones craneofaciales en el género humano tienen una importancia significativa, ya que la cara, por ser lo primero que observan los progenitores y la comunidad, encierra toda una interrogante interna y externa. Es por ello que la cara, por su mímica, su expresión, aspecto y fisonomía ha sido motivo de muchos estudios y concepciones.

La hendidura de labio y/o paladar son defectos del desarrollo, que se caracterizan por una falta de unión de las dos partes del labio o de las crestas palatinas en la línea media para formar una sola estructura. Constituye una de las malformaciones mas frecuentes que afectan seriamente las estructuras del ser humano y repercuten en el futuro del paciente y sus familiares ⁽¹³⁾

Las hendiduras de labio y/o paladar se reportan desde la antigüedad, encontrándose referencias en los textos del antiguo Egipto. Se reportan tratamiento de estas anomalías desde el año 1776 con Le Monnier quien describe la primera cirugía efectuada en un paciente hendido para cerrar el paladar y así facilitarle la ingestión de líquidos ⁽¹⁴⁾

El riesgo de recurrencia de padres normales que tienen un hijo con hendidura labial es de 4%. Si son dos los hijos afectados el riesgo de recurrencia se de 10%⁽²⁾

Del total de hendiduras faciales, las hendiduras labiales representan el 20-30%, las hendiduras labiopalatinas representan el 35-50% y las hendiduras palatinas aisladas un 30-45%⁽¹⁵⁾

Las hendiduras labiales se presentan más frecuentemente en las etnias orientales, con una relación de 1,7 por cada 1.000 nacidos. En Japón de cada 1.000 nacimientos se reportan 2 casos de labio hendidado, aunque según estudios recientes tiene tendencia a disminuir^(8, 9, 12,16)

Las hendiduras labiopalatinas en la etnia blanca, se presentan en 1 de cada 800 nacimientos, en los negros 1 de cada 2.000 niños nacen con este tipo de hendidura y en los amarillos se presenta en 1 de cada 500 nacimientos. Las hendiduras palatinas aisladas ocurren en 1 de cada 2.500 y muestran menos discrepancias entre las etnias.^(8, 9, 12,17)

Durante la década de los 80', en América del Sur se manejó una cifra global de 10.96 x 10 000, encontrándose una alta frecuencia en Bolivia con 23.7, Ecuador 14.96 y Paraguay 13.3, y una tasa menor de afectados en Venezuela con 7.92, Perú 8.94, Uruguay 9.37 y Brasil 10.12, todas calculadas en base a 10 000 habitantes⁽¹⁸⁾

Sin embargo, en algunas regiones de Venezuela son pocos los estudios epidemiológicos llevados a cabo en los últimos años, lo que conlleva a pensar en una situación de descuido, obviando la

importancia que tiene la investigación acerca de los alcances que ha tenido esta malformación en nuestra región.

1.2 Objetivo General

Determinar la relación existente entre la edad, la ocupación de la madre y el grado de instrucción con la gestación de un niño con hendidura de labio y /o palatina en .la población atendida en el Centro de Investigación y Atención a Personas con Mal Formaciones Cráneo Faciales y Prótesis Maxilo Facial (CIAPA) entre el periodo comprendido del 2000 al 2011.

1.3 Objetivos Específicos

- 1. Determinar** la población afectada con hendidura de labio y/o paladar que asiste al CIAPA.
- 2. Describir** la relación de la edad de la madre con la aparición de la HLP.
- 3. Determinar** los diferentes factores etiológicos con la aparición de la HLP.
- 4. Determinar** la ocupación de la madre con la aparición de la HLP.

1.4 Justificación

La presente investigación tiene como propósito identificar y calcular la prevalencia de hendidura de labio y/o paladar de los niños que acuden al CIAPA, lo cual nos permitirá realizar una valoración más científica de los hallazgos encontrados en las historias clínicas, alcanzando un impacto social positivo donde la población sea beneficiada en cuanto a diagnósticos más certeros y específicos que impliquen un tratamiento y atención multidisciplinaria en pro del bienestar general del individuo, ya que estos son pacientes con larga data en los servicios maxilofaciales por las múltiples consecuencias que estas anomalías acarrearán. Además de mejorar las condiciones sociales a las que conllevan esta mal formación, este aporte le permitirá al profesional delimitar la población afectada que acude al CIAPA, mejorar la atención multidisciplinaria de estos pacientes sin pasar por alto las implicaciones de esta entidad y fomentar la sospecha de posibles agentes etiológicos, con capacidad de ser controlables y prevenibles por nosotros.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

La hendidura labio y/o palatina es una anomalía de preocupación mundial, lo que ha inducido a la realización de estudios que han permitido indagar y tener una idea clara acerca de lo que a diario nos enfrentamos cada vez que nace un niño con esta malformación.

Hoy en día contamos con numerosos estudios que demuestran la prevalencia cada vez más significativa de la hendidura labio y/o palatina en el mundo. Los estudios epidemiológicos sobre la incidencia de hendiduras orales incluyen ciudades europeas, en donde se encontraron datos de 1 por 1.000 y 2,21 por 1.000 nacidos vivos.⁽¹⁹⁾

Asimismo, en un estudio realizado en Glasgow durante los años de 1974 a 1985 se registraron 247 niños que representan una prevalencia de 1,56 por 1.000 nacidos vivos, siendo las hendiduras palatinas las que se presentaron con mayor frecuencia. En los hombres predominaron las fisuras labiales y en mujeres las de solo paladar. El labio leporino aislado fue el que se encontró con mayor frecuencia en recién nacidos de madres con 35 años de edad en adelante. Estas anomalías fueron más comúnmente observadas en áreas con estrato socioeconómico bajo.⁽²⁰⁾

En un trabajo retrospectivo realizado en Irlanda del Norte durante el periodo de 1981 al 2000, se identificaron 750 casos con una prevalencia de 1,47 por 1.000 nacidos vivos, siendo las hendiduras palatinas aisladas las más frecuentes, y más

afectados los niños que las niñas, al igual que los hallazgos encontrados en otros estudios. Se observó también que hay una significativa predilección por la aparición de hendiduras de labio unilaterales de lado izquierdo. ⁽¹⁹⁾

Rodríguez C y colaboradores (2009) ⁽²¹⁾ llevaron a cabo un estudio denominado **“Epidemiología de las fisuras labiales y palatinas durante los años 1990-2004 en Asturias”**, donde realizaron un estudio clínico epidemiológico de los pacientes hendididos y las anomalías asociadas, además de conocer la frecuencia de hendiduras labiales y palatinas en esa localidad. Tomando como muestra 147 casos de una población de 103.452 nacidos registrados en la base de datos del RDCA (Registro de Defectos Congénitos de Asturias), de los cuales se excluyeron los defectos de úvula. De la muestra restante (145 casos) se determinó que 39 casos (26.9%) eran hendiduras labiales, 41 casos (28.3%) hendiduras labio palatinas y 65 casos (44.8%) hendiduras palatinas; de estos defectos, 40.7% estaban asociados a otras anomalías. En cuanto al género, la mayor frecuencia se encontró en varones a una razón de 1.2 (21 varones/18hembras) con hendidura labial; 1.6 (25 varones/16hembras) con hendidura labio palatina; y 0.8 (30 varones/ 35hembras) con hendidura solo palatina. En conclusión, se determinó que la prevalencia total de hendidura labio y/o palatina en Asturias fue de 14.4 por cada 10000 nacidos, con una frecuencia relativamente elevada de asociaciones a otros defectos congénitos, tal cual como se observa en otros países europeos.

Entre algunos de los estudios más recientes tenemos, **“Caracterización epidemiológica del labio y o paladar hendido no sindrómico. Estudio en niños de 0-12 años de edad en Campeche e Hidalgo”** realizado por Acuña G y col. (2009)⁽²²⁾ el cual consistió en determinar la proporción de variedades de hendiduras labiales (HL) con o sin Hendidura palatina (HP) y relacionar el paladar hendido con los factores de riesgos asociados. La población utilizada fueron los registros médicos de 1.005 pacientes con fisuras labiales y/o palatinas tratados en

el Hospital Infantil Maternal del Estado de México durante 5 años, de los cuales 170 historias clínicas fueron excluidas. Los resultados obtenidos fueron, 70% HLP, 21% HP, 8% HL y solo un 1% perteneció a fisuras separadas tanto en el labio como en el paladar secundario. En cuanto al género, se observó mayor frecuencia en varones, con una proporción de 1,5 varón-hembra, de los cuales, 1,7 varón-hembra presentaron HLP, 1,7 varón-hembra presentaron HL; y las fisuras separadas tanto en el labio como en el paladar ocurrieron exclusivamente en varones con una excepción.

Entre los factores de riesgo estudiados se presentan: la edad materna, encontrándose una asociación entre la prevalencia de fisuras orales y ésta, donde la mayor frecuencia fue registrada en aquellos progenitores que se encontraban en su tercera (54%) y cuarta década (30%), observándose en la primera una doble probabilidad de engendrar niños con fisuras orales; en cuanto al número de gesta, los niños primogénitos presentaron la mayor frecuencia de hendidura palatina en un 32%, seguido de 21% en la segunda gesta, 13% tercera gesta, 10% cuarta y séptima gesta, y 6% en la quinta y sexta gesta; se registraron abortos en 118 madres con un promedio de 1,44; el peso al nacer osciló entre 3.088 y 1.600 gramos donde el 17% pesó 2.500 gramos o menos; la consanguinidad estuvo presente en 22 casos (2%); medicamentos ingeridos durante la preñez 15%; alcohol y tabaco 40,02% y 26% respectivamente sin discriminar si el consumidor era el padre o la madre; la ocupación del padre básicamente agrícola (44,7%) y la madre típicamente del hogar (95,56%), aunque el 35% reportó participar en actividades agrícolas en algunas estaciones del año o durante las cosechas exponiéndose a fumigaciones y sustancias químicas usadas en la agricultura, así como pesticidas, micotoxinas y toxoplasmosis inherente a la cría de ganado. El nivel educativo también fue tomado en cuenta en este estudio, donde solo se obtuvieron 830 registros acerca del nivel académico de los padres, observándose un nivel generalmente bajo lo que predispone a la poca información que ellos puedan tener acerca de nutrición y asistencia médica durante el embarazo constituyendo un factor de riesgo.

La prevalencia de los defectos orofaciales también ha sido muy estudiada en el Sur de América.

Entre los estudios más destacados en este proceso investigativo encontramos un trabajo realizado por Cerón, López y col, (2010) ⁽²³⁾ donde llevan a cabo un estudio titulado **“A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South América”**, con el fin de determinar la ocurrencia de anomalías congénitas individuales y sus factores de riesgo asociados tal como la edad materna, género del feto y hábitos de la madre. En esta investigación se tomó como población todos los pacientes con HLP que consultaron en el Hospital Infantil Clínica Noel de Medellín, Colombia entre 1985 y 2003. Se evaluaron 919 historias clínicas, para un estudio de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

De los 919 registros incluidos se obtuvo como resultado, 48% casos masculinos y 38,1 % casos femeninos, donde el tipo de fisura con la frecuencia más alta para ambos sexos fue la hendidura labio-alveolo-palatina completa unilateral con una tasa de 50,3%, y 19,8% hendidura labio palatina bilateral completa. Dentro de los unilaterales el 59% se presentaron del lado izquierdo, y el 41,3% del lado derecho. El 3,4% presentó labio hendido, el 12,4 % presentó el paladar duro hendido y en el 12,8% se encontraba el paladar blando afectado. El 1,2% de la muestra no incluía clasificación de la patología.

Se obtuvo como resultado el diagnóstico total de 919 niños con anomalías congénitas, del tipo de HLP, donde la edad materna promedio fue mayor o igual a 30 años, con un efecto más tenue y limítrofe en aquellos niños cuya madre tenía una edad mayor o igual a 40 años, esto determina que la edad materna ejerce un efecto adverso que recae sobre el desarrollo del mesodermo y el ectodermo produciendo las hendiduras orofaciales. De acuerdo a la zona geográfica de origen, el 87,3% de los pacientes procedían del departamento de Antioquia. La mayoría de las historias clínicas no tenían reporte de historia familiar de la madre y

del padre, enfermedades sufridas durante el embarazo, consumo de cigarrillo o bebidas alcohólicas durante el embarazo.

En un estudio de tipo transversal donde la información fue tomada de los registros de historias clínicas de los pacientes que consultaron al Hospital Infantil Los Ángeles (HILA) de la ciudad de Pasto (Colombia) durante el periodo 2003-2008. Se encontraron 372 historias clínicas de pacientes que presentaron malformaciones cráneo-faciales congénitas, de las cuales se incluyó para el análisis una muestra de 223 pacientes con labio fisurado, paladar hendido, o labio y paladar hendido (HLP), lo que corresponde a un 59,9% del total de historias clínicas. Las variables a tener en cuenta para este estudio fueron las siguientes: Genero, estructuras comprometidas (labio, paladar o ambos), manifestaciones clínicas (unilateral o bilateral), Procedencia (Nariño, otras zonas), Procedencia en Nariño (región centro, sur, norte, costa pacífica, occidente), edad de inicio de tratamiento (en meses y recodificada en: ≤ 3 meses, 4 a 6 meses, 7 a 11 meses, ≥ 1 año), estrato socioeconómico (1, 2, 3), afiliación al Sistema de Seguridad Social en Salud -SGSSS-, capacidad de pago (Si/No). Los datos fueron registrados en una ficha sistematizada.

La investigación reportó que la prevalencia de HLP en el HILA durante el periodo 2003-2008 fue de 1,97 casos por cada 1000 menores de edad que consultaron a la institución en dicho período. En términos generales el 46% son mujeres. Más del 95% de los casos pertenecen a los estratos 1 y 2 y un poco más del 50% no cuentan con afiliación a la seguridad social en salud y más del 60% sin capacidad de pago. No se presentaron diferencias significativas en la distribución porcentual de las variables seleccionadas entre hombres y mujeres. En cuanto a las manifestaciones clínicas encontradas un 42% de los hombres y un 45% de las mujeres presentaron hendiduras de tipo unilateral izquierda y en el 75% de ambos géneros, su estructura comprometida fueron el labio y el paladar conjuntamente.⁽²⁴⁾.

Nazer J y col. (2010)⁽²⁵⁾ **“38 Años de vigilancia epidemiológica de labio leporino y paladar hendido en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile”**, donde se estudia la frecuencia de fisuras labio palatinas desde enero de 1971 hasta diciembre de 2008 en la Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH). Se estudio antecedentes demográficos de estos niños, como peso de nacimiento, edad gestacional, edad materna, ubicación de la fisura, malformaciones asociadas y se compararon con recién nacidos control.

La población analizada fue de 15.635 nacimientos, de los cuales 15.506 nacieron vivos y 129 mortinatos. Del total de nacimientos se encontró 1.376 recién nacidos con una o más malformaciones congénitas.

De los 1.376 recién nacidos se obtuvo como resultado, 24 varones (52,2%) y 20 hembras (43,5%), donde había 35 casos de labio hendido y 11 (0,7%) con paladar hendido.

La ubicación de la fisura, derecha, izquierda, bilateral o central, no tuvo diferencias importantes, ya que se distribuyeron 11 casos izquierdos, 11 bilaterales y 13 centrales, siendo esta la más frecuente en los pacientes sindrómicos. El promedio de peso al nacer fue de 2.674,67 gramos, con un rango de 345 gr (PEG de 24 semanas nacido vivo) y 4.930 g, promedio significativamente inferior a los recién nacidos controles (3.321, $p < 0,0001$). El promedio de edad materna fue de 31,39 años, con un rango de 16 y 42 años, promedio superior al encontrado en las madres de los recién nacidos controles (29,4 años, $p < 0,032$). El promedio de edad gestacional fue de 35,89 semanas, con un rango de 24 y 40 semanas.

Sedano R. y col (2007)⁽²⁶⁾ en una investigación titulada **“Fisura labial y o palatina en un centro de derivación de malformaciones congénitas”** donde hicieron una revisión de los casos con diagnostico de fisura labial y/o palatina en donde se registraron 350 historias clínicas de pacientes ingresados y controlados por el Centro de Referencia Perinatal Oriente. (CERPO) en el periodo

comprendido entre el año 2003 al 2006. La información se obtuvo de las historias clínicas CERPO en el Hospital Luis Calvo Mackenna y encuestas telefónicas realizadas a los padres. De las 350 historias clínicas revisadas solo se hallaron 11 casos con diagnóstico de hendidura labio y/o palatina. Las variables a considerar fueron la edad materna, antecedentes de malformaciones, tabaquismo, drogas, mal formación asociada, edad gestacional, resultado perinatal, cirugía y evolución.

De los once casos estudiados, el promedio de edad materna fue 29,7 (18-37 años) y el paterno 32,5 (18-41 años). Tres de los casos eran primigestas y ocho multíparas, una madre era portadora de fisura labial, y una con antecedentes de embarazo previo con fisura labio palatina asociada a cardiopatía congénita no precisa. En relación al origen, cinco pacientes provenían de otras regiones del país. Se encontró un caso con ingesta de Diazepam durante todo el embarazo por una depresión.

La edad gestacional promedio del diagnóstico ultrasonográfico fue de 31 semanas (25-36 semanas). Del total de fisuras labiales, cuatro estaban asociadas a holoprosencefalia, una a atresia duodenal, y una a tetralogía de Fallot los cuatro restantes eran fisuras labiales aisladas.

En cuanto al resultado perinatal, seis recién nacidos eran de género femenino y cinco de género masculino con un peso promedio de 2.504 gramos (1.005-3.715 gramos)

Brasil es uno de los países latinoamericanos con menor prevalencia de hendidura, sin embargo, no deja de ser motivo de preocupación para los investigadores como Rodríguez K. y cols. (2009)⁽²⁷⁾. Quienes llevaron a cabo un estudio de prevalencia en pacientes con hendidura labio y/o palatina, **“Prevalence of orofacial clefts and social factors in Brazil”**, Investigaron la frecuencia de hendiduras orofaciales en todos los niños recién nacidos vivos en la capital de la república desde el año 1988 al 2008, correlacionando la ocurrencia de HLP con una serie de factores socioeconómicos

recolectados en el censo del año dos mil. La muestra para el estudio fue la recopilación durante 5 años de 15.786.107 niños nacidos vivos de los cuales 5764 fueron casos nuevos de fisuras orofaciales, resultando una prevalencia de 0.36 por cada 1000 nacidos vivos con una ocurrencia mayor en hombres que en mujeres igual a 1.6:1.

Esta prevalencia no presentó una correlación diferencial relevante con los factores socioeconómicos, lo que quiere decir, que la condición socioeconómica no constituye un factor etiológico de las anomalías, sino que sólo crean condiciones para que se produzca un mayor contacto con los factores de riesgo.

En Venezuela, no hay casi información sobre estas malformaciones, apenas están reportadas 1:1.000 nacidos vivos. Sin embargo, en algunas regiones del país hay estudios de prevalencia, entre los que podemos nombrar algunos trabajos de importante relevancia como el de Ortega (1990)⁽²⁸⁾ quien realizó un estudio en la ciudad de Caracas, en el cual analizó los registros de 314.782 nacimientos vivos en la Maternidad Concepción Palacios, durante el período 1974-1983, donde se encontró una prevalencia de hendidura labial de 6.58%, hendidura palatina 2.76%, y hendidura de labio palatina 9.40%; y 600 pacientes diagnosticados en la Unidad de Cirugía Plástica del Hospital Domingo Luciani, periodo 1977-1986, en el cual los resultados arrojaron 17.33% de hendiduras de labio, 32.51% de hendidura palatina, 48.83% de hendidura de labio palatina y 1.33% de insuficiencia velofaríngea.

En el estado Zulia, Aizpurua Ríos E. (2002)⁽²⁹⁾. Llevan a cabo un estudio epidemiológico de hendiduras labio palatinas denominado **“Incidencia de Labio Leporino y Paladar Hendido en una región de Venezuela. Período 1995-1999”** en pacientes atendidos en el Hospital Dr. Alfonso D’Empaire de Cabimas, la muestra utilizada fueron todos aquellos recién nacidos con hendidura labio palatina nacidos durante el 1° de Enero de 1995 y el 31 de Diciembre de 1999, en la cual se analizaron las variables de condición al nacer, género, peso, edad

materna, número de gesta, procedencia y tipo de malformación. El análisis de los datos dio como resultado una relación de 0.07% de 24187 nacidos, es decir un caso por 1300 nacimientos. La mayor frecuencia se observó en 1997 presentándose 5 nacimientos con hendidura labio y/o palatina a una razón de 0.97 x 1000 nacidos vivos, y la menor, en 1999 encontrándose solo 2 recién nacidos con dicha malformación con una tasa de 0.62 x 1000 nacidos vivos. Según el género, 6 fueron masculinos (33.33%) y 12 femeninos (66.66%) con una relación de M/F de 0.2. En cuanto al peso, la mayor parte del grupo (66.66%) presentó un peso mayor a 2.500 gr. Al analizar la edad materna se encontró una mayor frecuencia entre 26 y 30 años (50%) y una menor frecuencia entre 21 y 25 años (11.11%). Con respecto al número de gesta se apreció que el 66.66% de los casos con hendidura labio palatina fueron producto de madres multíparas y 33.33% de madres nulíparas. La zona de procedencia mostró que 50% proceden de Cabimas, 38.88% de ciudades adyacentes y 11.11% corresponde a otros sitios geográficos. En lo que respecta a la clasificación de la malformación, se encontró que la 83.33% presentaron tanto hendidura de labio como de paladar, 11.11% hendidura de labio y 5.55% hendidura solo de paladar.

En el Estado Anzoátegui, Venezuela, Lizmar Veitia (2010)⁽³⁰⁾ llevó a cabo un estudio epidemiológico de hendiduras labiopalatinas denominado “ **Prevalencia de hendidura labio palatina (HLP) en niños nacidos vivos en el Hospital Universitario Luis Razetti de Barcelona- Anzoátegui periodo 2005-2009**” en pacientes atendidos en el Hospital Luis Razzeti de Barcelona, la muestra utilizada fueron todas aquellas historias clínicas de los niños nacidos vivos con hendidura labio y/o palatina en el Hospital Universitario Luis Razetti de Barcelona Edo. Anzoátegui, la muestra fue tomada del período 2005-2009, en la cual se analizaron las variables de condición al nacer, género, tipo de mal formación, edad materna, ocupación de la madre, origen de la madre, hábitos, antecedentes familiares. Fueron revisadas 1500 historias clínicas correspondientes a los pacientes atendidos en el Servicio de Máxilo-Facial del Hospital Universitario Luis Razetti de Barcelona Anzoátegui en los años comprendidos 2005 hasta 2009. Del

total de la muestra estudiada, 67 casos cumplieron con las características necesarias para su inclusión en este estudio, correspondiendo a 34 pacientes (51%) al género femenino y 33 pacientes (49%) al género masculino. En cuanto a la distribución del tipo de hendidura, encontró que la más frecuente fue la fisura del paladar blando en un 33%. En el género masculino la hendidura que tuvo mayor prevalencia fue la del labio palatino unilateral izquierdo en un 25%, y en el género femenino la más encontrada fue la fisura de paladar blando con una frecuencia del 20%. La ocupación materna donde se encontró la mayor prevalencia de HLP fue la del hogar en un 79%, los hábitos tabáquicos y el alcohol se reportaron con poca frecuencia en esta investigación.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1.- EMBRIOLOGÍA CRÁNEO FACIAL

El conocimiento acerca de los diversos pasos que se suceden en la formación normal del labio y paladar, son necesarios para poder comprender las deformidades que pueden ocurrir en estas estructuras. Igualmente, es importante saber que el embrión es más susceptible a las malformaciones craneofaciales del tipo hendidura labio palatina en el período correspondiente de la cuarta a la novena semana de gestación, tiempo en el cual se forma la cara. ^(13,31)

El desarrollo de la cara es un tanto complejo y para su comprensión es necesario referirse a los arcos branquiales, que contribuyen a la formación del esplecnocráneo o viscerocráneo, el cual tiene como función proteger las vísceras cefálicas. El tubo digestivo se abre primitivamente al exterior a través de un adelgazamiento y ruptura de la membrana buco-faríngea

(histológicamente corresponde a la fusión del ectodermo y endodermo anterior). Esta membrana tiene una existencia de unos 25 días, abriéndose en la cuarta semana, se sitúa en el fondo de la depresión transversal (estomodeo), que va profundizándose poco a poco debido al desarrollo de las estructuras que lo rodean, de este modo el aparato bucal del adulto es la consecuencia del crecimiento hacia el exterior de las estructuras que rodean al estomodeo.⁽³²⁾

Lateralmente, el estomodeo está limitado por el primer par de arcos faríngeos y branquiales. Los arcos branquiales se forman en la pared faríngea debido a una proliferación del mesodermo de la placa lateral en esta región, reforzado por las células de la cresta neural. Los arcos se ven claramente como abultamientos en las caras laterales del embrión y se hallan separados por fuera por pequeñas hendiduras llamadas surcos branquiales. Del lado interno de la pared faríngea se hallan pequeñas depresiones llamadas bolsas faríngeas, las cuales separan a cada uno de los arcos braquiales por dentro.^(32,33).

En el mesénquima (mesodermo) de cada arco braquial se desarrollan elementos musculares, esqueléticos y arteriales, además a cada arco le corresponde una rama nerviosa. Todos estos elementos sufren una serie de modificaciones y algunos de ellos migran.

El primer arco braquial es el arco mandibular, cuya porción superior viene a ser el mamelón maxilar y cuya porción inferior es el arco mandibular propiamente dicho, con una porción cartilaginosa (Cartílago de Meckel). El mamelón maxilar contribuye a la formación de la cara y el cartílago de Meckel en su mayor parte se reabsorbe para inducir al desarrollo de la mandíbula, la cual se forma por

osificación intramembranosa del tejido mesenquimatoso que rodea al cartílago. En cuanto al cóndilo y a la apófisis coronoides de la mandíbula su osificación es endocondral. El extremo del cartílago de Meckel se osifica y forma dos huesecillos del oído medio: el martillo y el yunque. ^(32, 33,34)

Del segundo arco branquial o arco hioideo se origina el asta menor y parte superior del hueso hioides (por osificación del cartílago correspondiente o cartílago de Reichert), el estribo del oído medio, la apófisis estiloides del hueso temporal y el ligamento estilohioideo. ^(34,35)

El tercer arco branquial forma el asta mayor y la porción inferior del cuerpo del hueso hioides. ^(34,35,36)

El cuarto y sexto arcos branquiales (el quinto es muy rudimentario) dan lugar a componentes cartilagosos que se fusionan para formar la laringe (con sus cartílagos tiroideos, cricoides, aritenoides, corniculados y cuneiformes). (Fig.1)^(37,32)

2.2.2.- FORMACIÓN DE LA CARA

2.2.2.1.- Estomodeo

En la cuarta semana ya están formadas las curvaturas de las vesículas cerebrales y el telencéfalo avanza hacia la región ventral del embrión, determinando así el mamelón cefálico, que limita hacia abajo con la membrana buco-faríngea. El mamelón cefálico también se denomina mamelón frontal o frontonasal, por las zonas que de él se originan. ^(32,37)

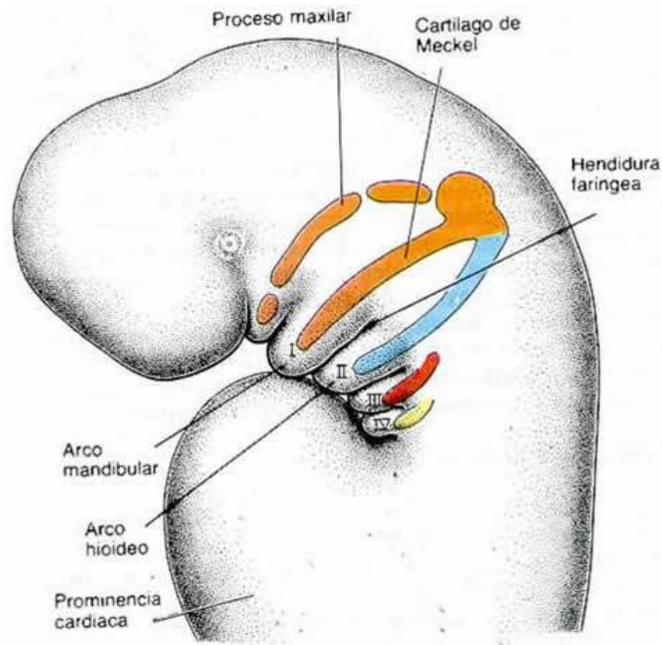


Fig. 1 Arcos Branquiales

Fuente: Dirección nacional de servicios académicos virtuales. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.

Simultáneamente, por debajo de la membrana buco-faríngea, en la porción lateral del embrión, se están desarrollando los arcos branquiales, de los cuales el primero tendrá capital importancia en la morfogénesis facial. El primer arco branquial ya emitió los brotes o mamelones maxilares superiores y los brotes o mamelones mandibulares. Estos últimos se dirigen hacia la línea media para soldarse muy precozmente entre sí para formar la mandíbula. ^(32,37)

En este momento, la membrana buco-faríngea se encuentra limitada por el mamelón cefálico en su parte superior, los mamelones maxilares superiores lateralmente y el mamelón mandibular por su parte inferior. El crecimiento de los mamelones mencionados determina que la membrana buco-faríngea quede en un fondo que se denomina estomodeo o boca primitiva. ^(13,32,37,38,39,)

La membrana buco-faríngea, que ya emitió las invaginaciones correspondientes a la bolsa de Rathke y al conducto de Bochdalek o tirogloso, comienza su resorción. De esta manera, se establece una comunicación entre la porción anterior del intestino y el exterior, que en este momento es la cavidad amniótica. Esta resorción se completa antes que los mamelones faciales alcancen su desarrollo total. La región facial, incluidas las cavidades nasal y bucal, se desarrolla por delante de la membrana buco-faríngea. ^(32,35)

2.2.2.2.- Placodas Olfatorias

La morfogénesis facial continúa con la aparición, durante la quinta semana de las placodas o placas olfatorias en la porción infero-externa del mamelón cefálico. Se denomina placoda al aumento localizado de espesor del epitelio vinculado a terminaciones nerviosas sensoriales. ⁽³⁶⁾

Cada placoda olfatoria es primero aplanada y se halla separada del tejido nervioso por una lámina muy delgada de mesénquima. Luego, la placa se deprime y forma un saco o fosa olfatoria, denominada así por contener el futuro epitelio sensorial. En realidad, la profundización de las placodas es aparente, puesto que mantienen su posición vecina al extremo anterior del encéfalo y es el mesénquima que rodea a la placa el que realiza el verdadero crecimiento proyectando las zonas vecinas hacia delante. ⁽³⁶⁾

Más tarde, las fosas olfatorias adquieren un desplazamiento aparente hacia la línea media como producto del crecimiento de las regiones laterales de la cara. Por haberse originado las placodas olfatorias en el extremo inferior del mamelón cefálico, las fosas

olfatorias se encuentran formando el techo del estomodeo. De la porción antero-superior del epitelio que reviste las fosas olfatorias parten las terminaciones que preludian la formación de los nervios olfatorios, transformándose así en el epitelio sensorial olfatorio, mientras el resto será el ectodermo de revestimiento de las cavidades nasales. (13,32,37)

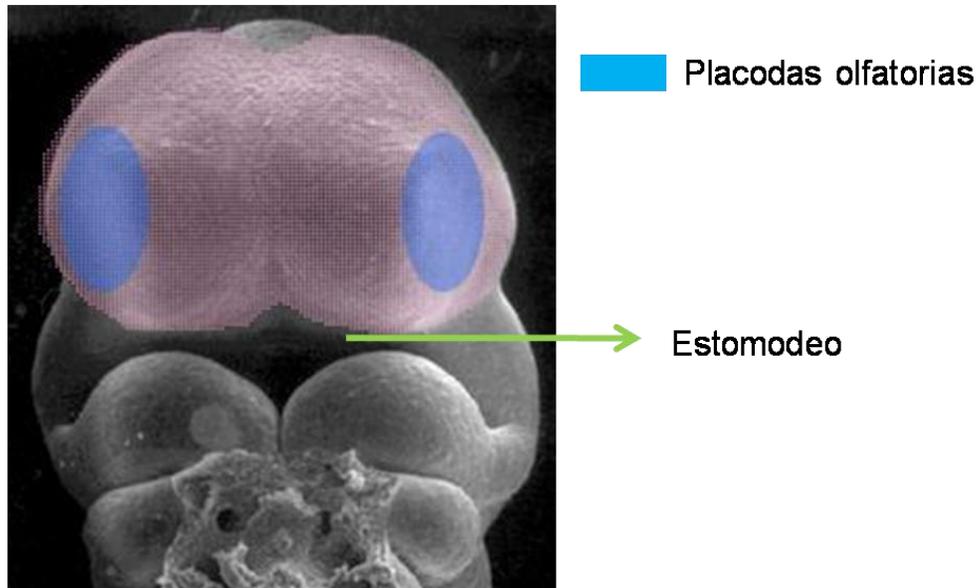


Fig. 2 La prominencia frontonasal está constituida por tejido que rodea el cerebro anterior.

Fuente: Dirección nacional de servicios académicos virtuales. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.

2.2.2.3.- Mamelones Nasales

La aparición y luego el desarrollo de las fosas olfatorias determinan que el proceso cefálico o fronto-nasal sufra una modificación en su extremo inferior en el transcurso de la sexta semana. Se establecen así dos zonas: una superior a las fosas olfatorias, la cual no se divide y dará origen a la frente; y cuatro inferiores vecinas a las fosas olfatorias, dos de ellas ubicadas hacia la línea media, los mamelones nasales internos y dos situadas por fuera de las fosas, los mamelones nasales externos. (37,31)

En la siguiente etapa, el macizo mediano crece hacia abajo más rápido que los macizos laterales, por lo cual los rebordes internos de las fosas olfatorias son más pronunciados que los externos y originan, en su extremo inferior, a los procesos globulares. Los mamelones maxilares superiores avanzan hacia la línea media y, al encontrar a los procesos globulares, se sueldan con ellos y cierran por abajo a las fosas olfatorias, que ahora quedan transformadas en conductos o fosas nasales; éstas mantienen una comunicación con el exterior en su extremo anterior o nasal externo.

Hasta este momento, el techo del estomodeo estaba representado por los mamelones nasales y por las fosas olfatorias; cuando los mamelones maxilares superiores avanzan hacia la línea media, se convierten en un tabique horizontal que transforma al estomodeo en tres cavidades: dos cavidades nasales y la cavidad bucal. ^(36,31)

2.2.2.4.- Coanas Primitivas y Paladar Anterior

La unión del mamelón superior con los procesos globulares se realiza exactamente en el piso de las fosas olfatorias y, una vez enfrentados los epitelios, se efectúa la desaparición de los mismos para permitir la mesodermización

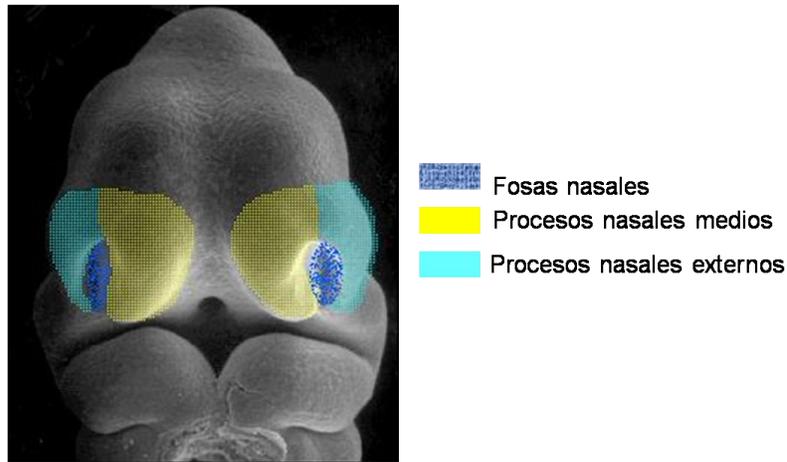


Fig. 3 Embrión visto por delante. En humanos, en la quinta semana, las placodas olfatorias revisten las hendiduras nasales. A lado y lado de éstas, se forman prominencias nasales: una medial y una lateral.
 Fuente: Dirección nacional de servicios académicos virtuales. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.

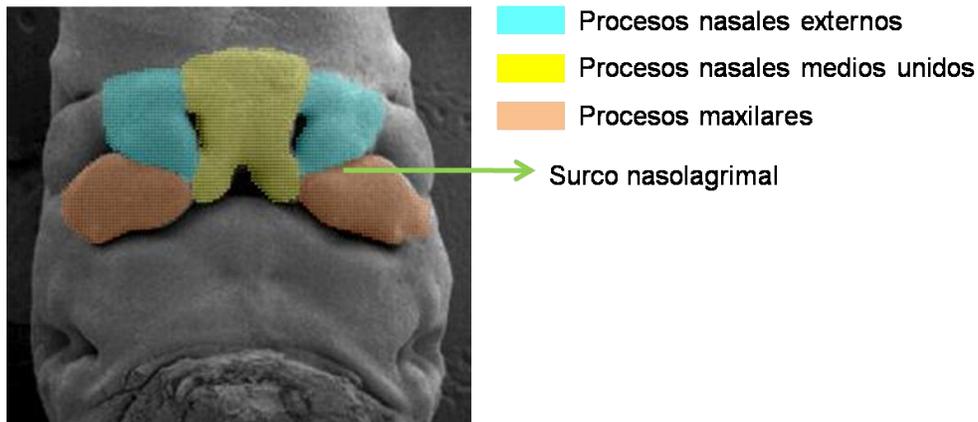


Fig. 4 Las prominencias nasales mediales (en amarillo), se unen en la parte media para suavizar el surco de la parte central.
 Fuente: Dirección nacional de servicios académicos virtuales. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.

completa entre el mesénquima del mamelón maxilar superior con el de los procesos globulares. Este mecanismo se cumple sólo en la porción anterior de la zona de enfrentamiento epitelial y su resultado es la formación del paladar anterior, mientras la porción posterior forma un muro epitelial o membrana buco-nasal.^(31,38,,39,)

Esta membrana tiene una existencia efímera porque de inmediato se reabsorbe, estableciendo una comunicación a cada

lado, entre la cavidad bucal y la fosa nasal respectiva. Esta comunicación se denomina coana primitiva, orificios nasales internos o posteriores. ^(31,38,,39)

Para autores como Streeter y Varbrick, citados por Abramovich (1997)⁽³¹⁾ el mamelón maxilar superior forma todo el piso de las fosas nasales, las que se desarrollan hacia atrás y debajo, de manera que el epitelio ectodérmico de las fosas nasales llega a ponerse en contacto con el epitelio, también ectodérmico, de la porción posterior de la cavidad bucal. Cuando estos epitelios se adosan, se forma la membrana buco-nasal, que al reabsorberse constituye la coana primitiva.

La porción anterior del tabique buco-nasal recién formado se denomina paladar anterior, porque da origen a la porción media del labio superior y la porción anterior del paladar. Otros autores como Taure, Fischel y Hamilton, citados por Abramovich (1997)⁽³²⁾ prefieren denominarla paladar primitivo porque más tarde será complementado por el paladar secundario o posterior para cerrar en forma definitiva la comunicación buco-nasal.

Resumiendo, al reabsorberse la membrana buconasal, se determina la zona del paladar anterior y las coanas primitivas. Las fosas olfatorias se transforman en los conductos nasales interiores, posteriores o coanas primitivas. ^(33,38,39)

2.2.2.5.- Formación del Paladar Posterior y de las Coanas Definitivas

La formación del paladar posterior y las coanas definitivas, se empieza a desarrollar a los 45 días de vida intrauterina a partir de

dos extensiones bilaterales que emergen de los principales procesos superiores, los procesos palatinos.⁽³¹⁾

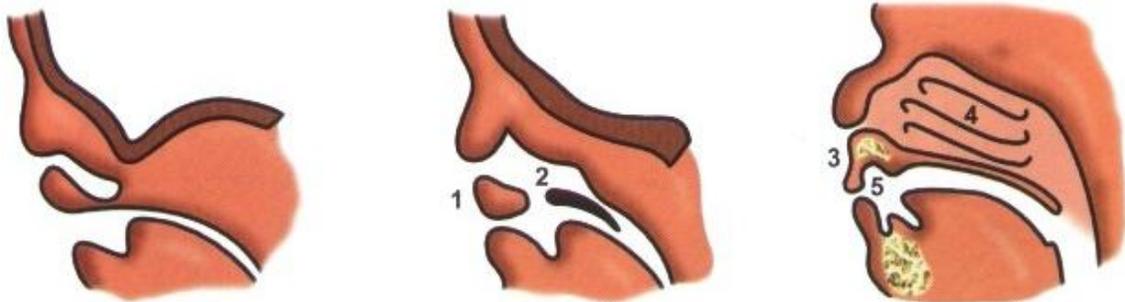


Fig. 5 Corte sagital de la región de la fosa nasal mostrando desde los primordios de su evolución hasta la formación de la premaxila (1) y del paladar (2), su fusión (3) separando la cavidad nasal (4) de la cavidad bucal (5)- según clara en Langman.

Fuente: Ortodoncia. Diagnóstico y planificación clínica, Vellini F. 2002 (40)

Comprende tres mecanismos que son: aparición de los procesos palatinos, mecanismo de horizontalización y soldadura de los procesos palatinos.⁽³¹⁾

Aparición de los Procesos Palatinos: Las coanas primitivas representan una amplia comunicación de las cavidades bucal y nasal, constituyendo una cavidad única, llamada buconasal, que presenta en su extremo anterior un rodete, el paladar anterior o primitivo.⁽³¹⁾

El paladar posterior secundario será el encargado de separar la cavidad bucal de las fosas nasales, proceso que se lleva a cabo entre la sexta y décima semana de gestación. El nuevo tabique, que será horizontal, se sitúa por detrás del paladar anterior y se origina de los procesos palatinos, que son prolongaciones de los mamelones maxilares superiores.^(31,40)

Durante la sexta semana, la cavidad buconasal presenta en su porción superior un tabique medio antero-posterior, el tabique nasal medio. En éste se origina un cartílago hialino rodeado por tejido mesenquimático, tapizado a su vez por epitelio ectodérmico. El epitelio sensorial olfatorio está ubicado en las porciones antero-superiores de las fosas nasales. Los cornetes superiores, medios e inferiores comienzan a diferenciarse. ^(31,40)

Los procesos palatinos son dos láminas anteroposteriores, constituidas por mesénquima revestido de epitelio, las cuales, partiendo de la cara interna de los mamelones maxilares superiores, se dirigen hacia abajo, ubicándose a los lados de la lengua. Por la posición que adoptan en este momento, también se los suele denominar procesos verticales. ^(31,41)

Mecanismo de Horizontalización de los Procesos Palatinos: Por estar situada entre ambos procesos palatinos, la lengua actúa como un impedimento mecánico para que aquellos puedan tomar posición horizontal. Para comprender cómo se efectúa este fenómeno, es necesario tener presente que todas las estructuras continúan creciendo, incluso la lengua, aunque más lentamente. Este hecho es la causa de un descenso lingual aparente. Los procesos palatinos pueden, ahora, dirigirse hacia la línea media y adoptar la posición horizontal necesaria para formar el paladar posterior. ^(31,42)

Otros autores como Sicher y Tandler citados por Abramovich (1997),⁽³¹⁾ consideran que la lengua efectúa un descenso real por el crecimiento brusco de la mandíbula durante la séptima semana.

Para Orban, citado por Abramovich (1997),⁽³¹⁾ la rotación de los procesos palatinos se debe a la rápida proliferación celular que

ocurre en la cara interna de aquellos. Es decir, considera que interviene una fuerza interna.

Simultáneamente, se produce además una diferencia de presión entre la cavidad oronasal y el medio externo. La cavidad oronasal es virtual porque se encuentra ocupada prácticamente por la lengua. También hay que recordar que los orificios nasales externos o narinas están obstruidos por la aparición de un muro epitelial que cierra su luz. Al descender la mandíbula y la lengua, la cavidad buconasal se transforma de virtual en real, estableciéndose en ella una presión menor en el interior que en el exterior, representado éste último por el líquido amniótico.⁽³¹⁾

Este líquido penetra por los labios y empuja a los procesos palatinos hacia arriba. Una vez que se inició la horizontalización de los procesos palatinos, la lengua vuelve a ocupar la cavidad bucal y comienza a ejercer presión de abajo hacia arriba, impidiendo que dichos procesos vuelvan a su posición primitiva.⁽³¹⁾

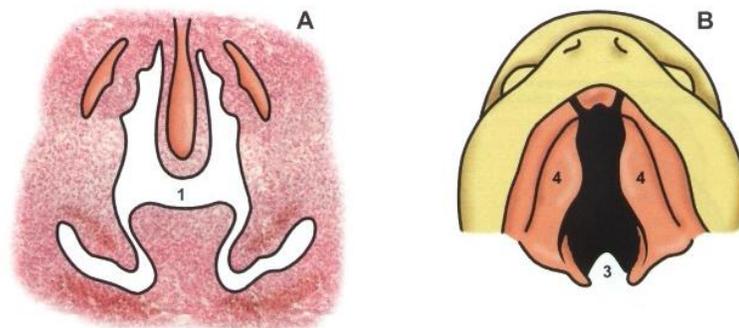


Fig. 6 A. Corte frontal de la cabeza embrionaria mostrando la lengua (1) en su posición vertical. B. Vista ventral de la premaxila (2), del septo nasal (3) y de los procesos palatinos (4) según Lagman.

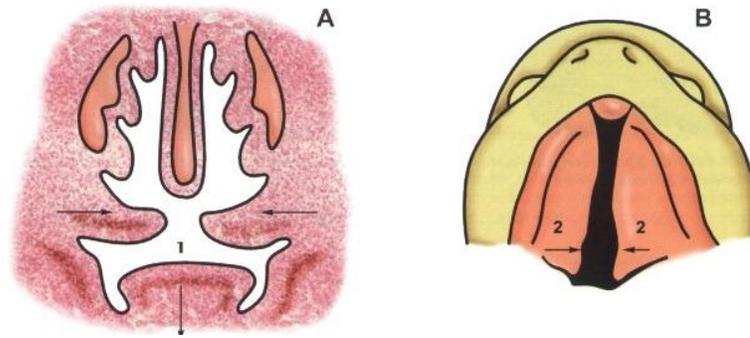


Fig. 7 A. Desplazamiento caudal de la lengua (1). B. Acercamiento de los procesos palatinos en dirección medial (2) según Lagman.

Fuente: Ortodoncia. Diagnóstico y planificación clínica, Vellini F. 2002. (40)

Soldadura de los Procesos Palatinos: Al enfrentarse en la línea media, los procesos palatinos sufren una mesodermización. Recordemos que el paladar anterior se encuentra por delante de ellos. Primero los procesos palatinos se sueldan entre sí, a nivel del tercio anterior y los tercios posteriores. Desde este sitio la soldadura progresa hacia adelante y hacia atrás. En la zona anterior, los procesos palatinos se sueldan con el paladar anterior y, simultáneamente, se sueldan hacia arriba con la porción inferior del septo nasal. El conducto palatino anterior, naso- palatino o incisivo señala el límite entre el paladar anterior con el posterior.^(31,42)

A su vez, el tabique nasal medio desciende desde la bóveda de la cavidad buconasal para construir el septo nasal, que se soldará con la parte media de la cara superior del paladar posterior. Por consiguiente, las fosas nasales quedan totalmente separadas entre sí por el tabique nasal y se abren hacia atrás en la región rino-faríngea, debido a que los procesos palatinos no obliteran por completo las coanas primitivas.⁽³¹⁾

La osificación del paladar puede comenzar antes de haberse completado el cierre. La porción posterior del paladar no se osifica y

se extiende por detrás del tabique nasal para formar el paladar blando y la úvula. ⁽³⁵⁾

2.2.2.6.- Formación de los labios

En la formación de los labios participan los mamelones faciales. En el labio inferior interviene solamente el mamelón mandibular; en el superior, los mamelones maxilares superiores y el mamelón nasal medio. El mamelón nasal externo no participa en la formación del labio superior.

Durante la sexta semana los bordes internos de las fosas olfatorias, los procesos globulares, crecen hacia abajo y un poco hacia fuera ocupando una ancha zona en la parte media de la cara.

Al dirigirse hacia la línea media, los mamelones maxilares superiores se encuentran y se sueldan con los procesos globulares. La tendencia de los mamelones maxilares superiores para alcanzar la línea media es suficiente para presionar a los procesos globulares obligándolos, por la compresión, a reducir su extensión lateral. Éste es el motivo por el cual la participación de los procesos globulares en la formación del labio superior queda reducida a una pequeña franja mediana: el filtrum y el tubérculo labial. ^(31,43)

Al comienzo de la octava semana, los maxilares están formados por mesénquima revestido del epitelio escasamente estratificado. A partir de éste último se origina el listón vestibular o lamina labial, que separara a los labios de la porción alveolar. El mecanismo de separación se realiza mediante la desintegración de las células centrales del listón vestibulo alveolar. ^(41,42,43)

2.2.2.7.- Cronología de la formación de la cara

A la cuarta semana aparece el mamelón mandibular.

A la quinta semana aparecen los mamelones maxilares superiores y el proceso frontonasal. Comienzan a individualizarse las placodas olfatorias.

A la sexta semana se profundizan las placodas olfatorias y se individualizan los mamelones nasales internos y externos. A partir de los mamelones internos se forman los procesos globulares, los que se sueldan con los mamelones maxilares superiores y aparecen los procesos palatinos.

A la séptima semana está formado el sector intermaxilar y se horizontalizan los procesos palatinos. Se cierra el paladar posterior.

En la región dorsal del primer arco branquial se origina el conducto auditivo externo y adyacente al mismo, a partir de los extremos posteriores del primer y del segundo arco, se van a desarrollar los mamelones que van a formar la oreja. Esta zona se encuentra cerca de la cavidad bucal y posteriormente se desplaza hacia la línea media. A la octava semana la cara ya tiene un aspecto “humano” y luego se modifican las proporciones entre las zonas faciales (Fig. 3).^(13,31)

2.2.3.- CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DEL LABIO NORMAL

Los labios son dos pliegues membranosos que rodean la entrada al vestíbulo. Existe un labio superior y otro inferior que

limitan la hendidura bucal, la cual se extiende aproximadamente desde el canino del lado derecho hasta el canino del lado izquierdo.⁽⁴²⁾

La membrana mucosa que cubre la superficie interna de cada labio está unida en la línea media al tejido de la encía que cubre el borde alveolar adyacente por medio de un pliegue o frenillo.⁽⁴²⁾

En el labio superior, por su cara externa (anatónicamente anterior) se pueden considerar dos zonas: una cutánea o labio blanco y otra mucosa o bermellón. El bermellón se desglosa en bermellón seco y húmedo. El bermellón seco forma la parte más anterior del labio rojo, es por tanto visible desde el exterior. El bermellón húmedo forma la parte posterior del labio rojo. El límite entre la zona cutánea y el bermellón lo marca la línea cutáneomucosa. Es una línea sinuosa que dibuja en el centro un arco de concavidad superior, el arco de Cupido.⁽⁴²⁾

La membrana mucosa que cubre la superficie interna de cada labio está unida en la línea media al tejido de la encía que cubre el borde alveolar adyacente por medio de un pliegue o frenillo.⁽⁴²⁾

En el labio superior, por su cara externa (anatónicamente anterior) se pueden considerar dos zonas: una cutánea o labio blanco y otra mucosa o bermellón. El bermellón se desglosa en bermellón seco y húmedo. El bermellón seco forma la parte más anterior del labio rojo, es por tanto visible desde el exterior. El bermellón húmedo forma la parte posterior del labio rojo. El límite entre la zona cutánea y el bermellón lo marca la línea cutáneomucosa. Es una línea sinuosa que dibuja en el centro un arco de concavidad superior,

el arco de Cupido. Esta línea cutáneomucosa está cubierta en toda su extensión por una cresta cutánea.⁽⁴³⁾

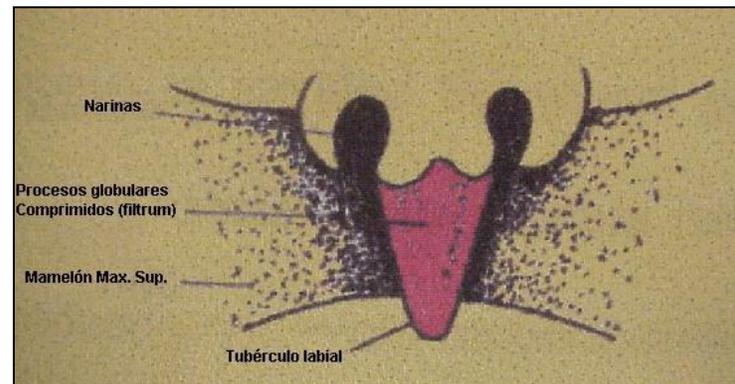
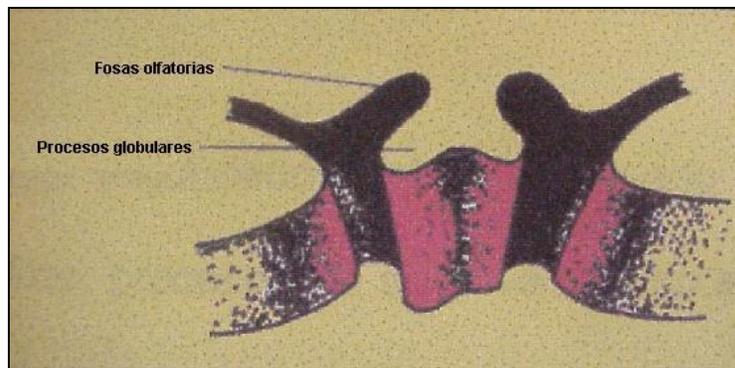
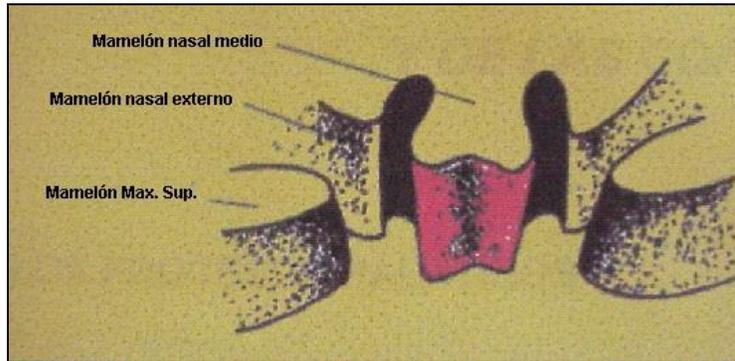


Fig.8 Formación del paladar anterior.

Fuente: Abramovich (1997).(31)

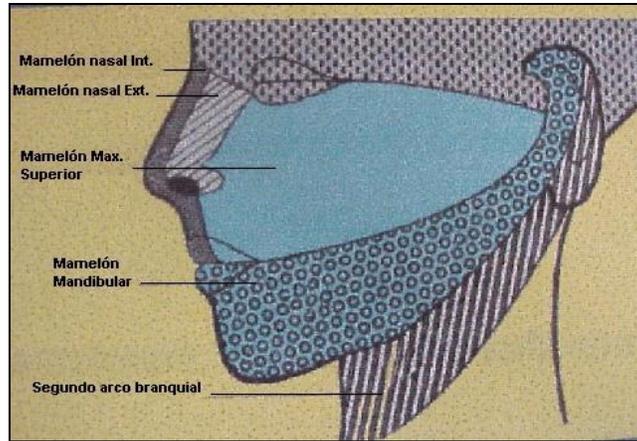


Fig. 9: Aspecto externo de los mamelones faciales.

Fuente: Abramovich 1997 (31)

En el labio superior, por su cara externa (anatómicamente anterior) se pueden considerar dos zonas: unacutánea o labio blanco y otra mucosa o bermellón. El bermellón se desglosa en bermellón seco y húmedo. El bermellón seco forma la parte más anterior del labio rojo, es por tanto visible desde el exterior. El bermellón húmedo forma la parte posterior del labio rojo. El límite entre la zona cutánea y el bermellón lo marca la línea cutáneomucosa. Es una línea sinuosa que dibuja en el centro un arco de concavidad superior, el arco de Cupido. Esta línea cutáneomucosa está cubierta en toda su extensión por una cresta cutánea.⁽⁴³⁾

Además, la parte cutánea del labio superior o labio blanco, presenta en su centro una depresión, la cual está limitada lateralmente por dos crestas verticales, que descienden desde la base de la columela (porción cutánea del tabique nasal) a las partes extremas del Arco de Cupido. Esta depresión es el *filtrum* y las crestas que lo limitan son las crestas *filtrales*. Por fuera de ellas se encuentran dos superficies triangulares, planas y recubiertas por un ligero vello en la mujer y en el niño, dando origen en el hombre al bigote. Limitando estos triángulos, encontramos el surco naso-labial o naso-geniano que desciende oblicuamente del ala de la nariz hasta

el ángulo de la boca, separando el labio superior de la mejilla.^(36,44,45,46,47)

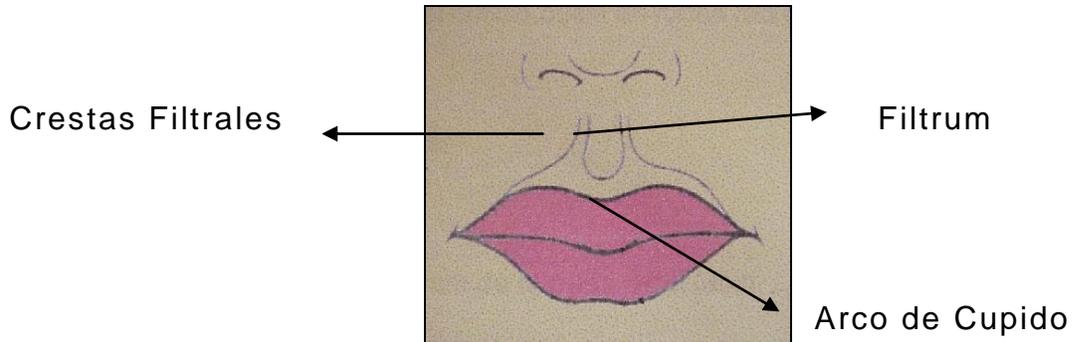


Fig.10: Partes del labio superior. Cara externa

Anatómicamente, en el labio inferior, se distingue una depresión llamada fosita media, ubicada en la línea media de la cara externa y un surco llamado mento-labial que separa el labio del mentón.^(36,44,45,46,)

La cara interna o anatómicamente posterior de ambos labios está relacionada con los arcos gingivo dentarios, presentan una coloración rosada y pequeñas prominencias (glándulas labiales). Se componen de cuatro capas superpuestas que partiendo de afuera hacia adentro son: capa cutánea, capa muscular, capa sub-mucosa y capa mucosa.^(36,44,45,46,)

- a. Capa cutánea: es gruesa, con abundantes folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas.
- b. Capa muscular: se encuentra estrechamente unida a la dermis cutánea por el músculo orbicular de los labios y por un grupo de fascículos musculares que convergen alrededor del orificio bucal en forma radial. Los músculos que conforman los labios son:

Para el labio superior:

- Elevador común del ala de la nariz y del labio.
- Elevadores propios del labio superior.
- Cigomáticos menores.
- Caninos.
- Mirtiforme.
- .-Insertados en las Comisuras:
 - Cigomáticos mayores.
 - Buccinadores.
 - Risorios de Santorini.

En el Labio Inferior:

- Cuadrados del mentón.
- Triangular de los labios.
- Borla de la barba.

c. Capa submucosa: constituida por tejido conjuntivo laxo con abundantes fibras elásticas finas, posee numerosas glándulas labiales mixtas (serosas y mucosas).

d. Capa mucosa: presenta una superficie lobulada debido a las glándulas subyacentes, una fuerte coloración rojiza en el borde libre por su riqueza vascular y transparencia.

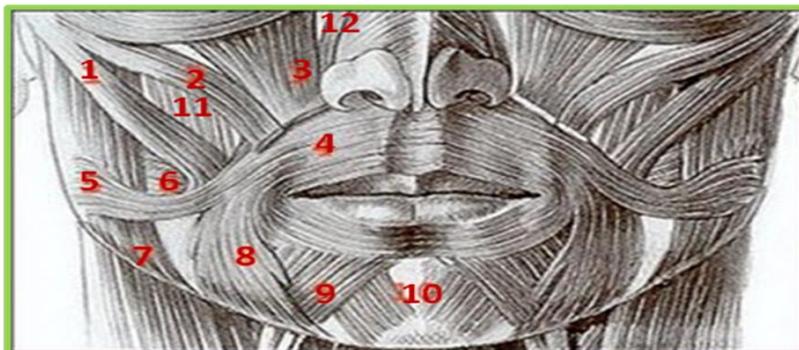


Fig.11 1. Cigomático mayor. 2. Cigomático menor. 3. Elevador propio del labio superior. 4. Orbicular del labio. 5. Risorio. 6. Buccinador. 7. Parte sup del músculo masetero. 8. Depresor del ángulo de la boca. 9. Depresor del labio inferior. 10. Músculo mentoniano. 11. Elevador del ángulo de la boca. 12. Elevador del ala de la nariz y del labio superior.

Fuente: tallerdetrompeta.blogspot.com/2008/07/boquill...

2.2.4.- CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DEL PALADAR NORMAL

La región palatina conforma el techo de la cavidad bucal propiamente dicha y está formado por dos partes: paladar primario o premaxila que conforma la parte anterior del reborde alveolar y contiene los cuatro incisivos superiores; y el paladar secundario formado por la bóveda palatina en sus dos tercios anteriores y por el velo del paladar en su tercio posterior. ⁽⁴⁵⁾

- Bóveda palatina: constituye los dos tercios anteriores del paladar. La bóveda palatina se compone de tres capas, que de adentro hacia fuera son: una capa ósea, una capa submucosa, una capa mucosa y una capa glandular. ⁽⁴⁵⁾

a- Capa ósea: corresponde a la bóveda conocida como paladar duro. Está constituida por las apófisis palatinas de los huesos maxilares, los cuales se unen en la línea media, por sutura denominada rafe medio y por las láminas horizontales del hueso palatino, las cuales forman en la línea media la espina nasal posterior. En los ángulos posterolaterales de la bóveda se abren los agujeros palatinos posteriores, por donde emergen los paquetes vasculo-nerviosos palatinos anteriores. En la línea media y por delante se abre el agujero palatino anterior, por donde emerge el paquete vásculo-nervioso esfenopalatino. Está recubierto por tres capas de tejido, una capa submucosa, una capa mucosa y una capa glandular. ⁽⁴⁵⁾

b- Capa submucosa: Se encuentra por debajo de la mucosa maxilar, entre la zona central y gingival, en este lugar se encuentra una gruesa capa de glándulas salivales y tejido adiposo que le confiere un aspecto de almohadilla al paladar.

Los elementos vasculo nerviosos de la región palatina corren a este nivel, al igual que las glándulas salivales palatinas o menores cuyos conductos se abren hacia la mucosa.⁽⁴⁵⁾

c- Capa Mucosa: Es de color blanco-rosado descrita como mucosa masticatoria depresible; en la línea media presenta una banda fibrosa correspondiente al rafe medio palatino, que se origina en la papila incisiva, cubriéndolas y se continúa hacia atrás hasta el paladar blando. En la zona media anterior presenta pliegues o arrugas bilaterales y asimétricas denominadas rugosidades palatinas, nunca cruzan la línea media y a veces llegan hasta el segundo premolar. Según Dealairé (1989), existen tres tipos de fibromucosa palatina de acuerdo con su ubicación, estas son: mucosa de las laminas palatinas (zona central) mucosa maxilar y fibromucosa gingival.⁽⁴⁵⁾

d- Capa Glandular: Está formada por glándulas arracimadas, análogas a las descritas en los labios. Las arterias de la bóveda palatina proceden de la arteria esfenopalatina y sobre todo de la arteria palatina superior o descendente, ramas de la arteria Maxilar Interna. Las venas siguen el mismo trayecto que las arterias pero en sentido inverso. Los linfáticos son abundantes y drenan en la cadena glandular interna.⁽⁴⁵⁾

- Velo del Paladar: Es un tabique músculomembranoso que se prolonga por detrás de la bóveda palatina y de ahí su nombre de porción blanda del paladar (paladar blando). Es esencialmente móvil y contráctil, el velo del paladar puede descender o elevarse. Al bajar llega a ponerse en contacto con la lengua. Obra a modo de esfínter e intercepta toda comunicación entre la cavidad bucal y faríngea. En la parte posterior del paladar blando se halla la úvula y a cada lado de ella, por fuera, se proyectan los pilares anteriores (palatoglosos) y posteriores (palatofaríngeos), entre los que se encuentran las

amígdalas. El paladar blando está constituido por la aponeurosis palatina, los músculos del paladar, la mucosa bucal, nasal y las glándulas de tipo salival menor.⁽⁴⁵⁾

La aponeurosis del velo del paladar es una ancha hoja tendinosa, muy resistente, que continúa por detrás la bóveda palatina ósea. La aponeurosis palatina brinda soporte a los músculos del velo del paladar a la vez que le da consistencia al paladar blando. Se encuentra adherida al paladar duro en su borde posterior y a la superficie inferior del hueso palatino. En esta aponeurosis, pieza fundamental para la estática y la mecánica del velo del paladar, van a fijarse los músculos del velo del paladar. La aponeurosis palatina se inserta hacia delante en el borde posterior del paladar óseo y a la espina nasal. Lateralmente se fija al gancho de las apófisis pterigoides del hueso esfenoides derecha e izquierda. Hacia atrás, tiene un borde libre que corresponde al borde libre del paladar blando.⁽⁴⁵⁾

En el Velo del Paladar encontramos diez músculos, cinco a cada lado, y se designan con un nombre compuesto de dos términos: el primero recuerda su origen, el segundo su terminación en el paladar. Estos músculos son:

- a- **Periestafilino Externo (tensor):** Si actúan individualmente, desvían el paladar hacia un lado. Si actúan simultáneamente, ambos músculos tensan el paladar blando, de tal manera que éste sufre un aplastamiento de su concavidad normal y se convierte en una estructura plana, de forma estable durante los movimientos activos de los músculos palatinos. Una función accesoria de este músculo es su acción sobre la trompa de Eustaquio, permitiendo la equiparación entre las presiones del oído medio y la cavidad nasofaríngea.⁽⁴⁵⁾

- b- **Periestafilino Interno (elevador):** Descienden en forma de V desde la base del cráneo hasta la aponeurosis palatina. Actúan como una onda y al contraerse llevan al paladar blando hacia arriba y atrás, hasta lograr que la superficie superior del mismo se ponga en contacto con la pared posterior de la faringe.⁽⁴⁵⁾
- c- **Palatoestafilino o Acigos de la Úvula:** Nace de la aponeurosis palatina, inmediatamente por detrás de la espina nasal posterior. Desde allí se dirige hacia atrás y abajo, terminando en el vértice de la úvula. Es el único músculo propio del paladar. Cuando se contraen, contraen la úvula encorvándola hacia atrás y acortando el velo del paladar en el sentido de su longitud.⁽⁴⁵⁾
- d- **Glosoestafilino:** Actúa en oposición del elevador del paladar. Su contracción aproxima los dos pilares anteriores amigdalinos, a manera de dos cortinas; eleva la base de la lengua y desciende el velo del paladar, estrechando la apertura entre la faringe y la boca durante la fonación.⁽⁴⁵⁾
- e- **Faringoestafilino:** Actúa estrechando el istmo faringonasal aproximando entre sí los pilares posteriores. Es elevador de la faringe. Durante su contracción ayuda al cierre nasofaríngeo.⁽⁴⁵⁾

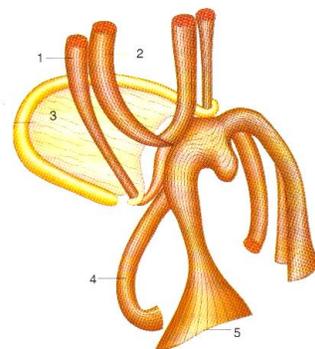


Fig. 12 Disposición muscular en el paladar normal. 1. Periestafilino externo 2. Periestafilino interno 3. Paladar óseo 4. Glosoestafilino 5. Faringoestafilino.

Fuente: Habbaby A. Enfoque integral del niño con fisura labiopalatina. 2000 (47)

2.2.5.- CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DEL LABIO HENDIDO

Según Stocco (1999) ⁽⁴⁶⁾ el labio hendido es un trastorno del desarrollo que habitualmente afecta el labio superior y se caracteriza por un defecto en forma de cuña, que es consecuencia de la ausencia de fusión de las dos partes del labio. En el labio hendido existen todos los elementos anatómicos del labio normal, aunque se encuentran desplazados o hipoplásicos. Según las características existen varios tipos de hendidura, las cuales describiremos a continuación.

2.2.5.1.- Hendidura minimal cicatrizal o línea de indentación

Se considera la variedad más leve del labio hendido, la malformación consiste en una ligera depresión del borde mucoso asociado a un surco vertical en el labio cutáneo o labio (Fig. 5) ⁽⁴⁴⁾



Fig. 13: Hendidura Minimal Cicatrizal
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.5.2.- Hendidura labial unilateral incompleta

Está situada por fuera de la cresta filtral, abarca todo el bermellón y se extiende al labio blanco o cutáneo sin afectarlo en su totalidad. En la capa muscular se encuentran fibras no continuas y

desviadas en dirección cefálica del músculo semiorbicular superior. Existen fibras que si conservan su integridad, ubicadas en la vecindad de la columela conformando la denominada banda de Simonart (Fig. 6) ⁽⁴⁴⁾



Fig.14: Hendidura labial unilateral incompleta
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.5.3.- Hendidura labial unilateral completa

Es una hendidura que afecta el bermellón y el labio blanco hasta la base nasal. La aleta nasal del lado afectado está aplanada e hipertrofiada, los cartílagos alares no confluyen en la punta de la nariz, la porción externa de la aleta nasal tiene una implantación más baja que la aleta sana. La base de la columela está desviada hacia el lado sano. La punta de la nariz es más ancha y presenta en su centro una muesca, creada por la separación de los cartílagos alares. El músculo semiorbicular superior presenta retracción por falta de unión de las fibras musculares con la parte opuesta. El arco de Cupido y el filtrum están afectados. La cresta filtral del labio hendido es más corta y más oblicua que su homóloga, además es menos sobresaliente. La línea cutáneo mucosa y la parte mucosa del labio están desviadas en dirección a la base de la nariz (Fig. 15) ⁽⁴⁴⁾



Fig.15: Hendidura labial unilateral completa
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.5.4.- Hendidura labial bilateral incompleta (asimétrica)

El prolabio o parte central del labio, se encuentra totalmente afectado por la hendidura, en un lado, abarca el labio blanco y bermellón, mientras que el otro lado se encuentra afectado sólo parte del labio blanco y la totalidad del bermellón. El arco de Cupido no es reconocible, al igual que el filtrum y las crestas filtrales no están claramente desarrolladas. La capa muscular presenta las mismas alteraciones que en los casos unilaterales (Fig. 8) ⁽⁴⁴⁾



Fig.16: Hendidura labial bilateral incompleta
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.5.5.- Hendidura labial bilateral completa (simétrica)

El prolabio se encuentra totalmente separado de las dos partes laterales, además de que se encuentra hipoplásico. El arco de

Cupido no es reconocible, el filtrum y las crestas fíltrales no están claramente desarrolladas, la columela es corta y a veces inexistente. Las aletas nasales presentan las mismas características que en el labio hendido unilateral. En la capa muscular se encuentran las fibras del músculo semiorbicular superior totalmente fraccionadas en tres secciones: labio, prolabio y labio. La parte media de este músculo no está desarrollada (Fig. 9) ⁽⁴⁴⁾



Fig. 17: Hendidura labial bilateral completa
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.5.6.- Hendidura labial media. Labio hendido central

Existe agenesia total o parcial del prolabio y de otras estructuras (premaxila, esqueleto nasal, parte anterior del cerebro). Generalmente los niños mueren durante el primer año de vida o durante la infancia, y siempre sufren de retardo mental (Fig. 10) ⁽⁴⁴⁾



Fig.18: Hendidura labial media.
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.- CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DEL PALADAR HENDIDO

La fusión de las apófisis palatinas de los huesos maxilares y de las láminas horizontales de los huesos palatinos, comienza en su extremo anterior y se continúa hacia atrás.⁽⁴⁴⁾

El proceso de fusión puede ser interrumpido en cualquier momento. De allí que se presenten diferentes tipos de hendiduras de paladar.⁽⁴⁴⁾

2.2.6.1.- Hendidura submucosa

Clínicamente, el paladar conserva su integridad, pero existe una fisura cubierta por una masa blanda (mucosa), que forma un puente entre los bordes de la hendidura palatina (Fig. 12). Pueden ser asintomáticas y tener características tales como presencia de voz hipernasal y deterioro motor los cuales pueden ser indicativos en su diagnóstico. Sin embargo, se detectan a través del examen visual y táctil (Fig. 11)⁽⁴⁴⁾



Fig.19: Hendidura submucosa,
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.2.- Úvula bífida

Es el caso más leve de hendidura palatina. Clínicamente, se observa la úvula dividida, conservando la integridad del paladar blando (Fig. 12) ⁽⁴⁴⁾



Fig.20: Úvula bífida
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.3.- Hendidura del paladar blando

La deformación se limita al paladar blando o velo del paladar. Puede comprender 1/3, 2/3 o los 3/3 del paladar blando, denominándose división palatina o simple estafilosquisis (Fig. 13) ⁽⁴⁴⁾



Fig.21: Hendidura de paladar blando
Fuente: CIAPA. Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.4.- Hendidura completa de paladar secundario

La deformación comprende paladar blando y paladar óseo hasta la papila incisiva, pudiéndose presentar amplitud variable (Fig. 14) ⁽⁴⁴⁾

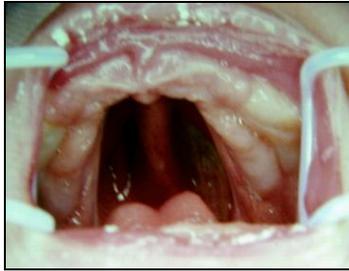


Fig.22: Hendidura completa de paladar secundario
Fuente: CIAPA.Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.5.- Hendidura alvéolo palatina unilateral

La hendidura comprende el paladar secundario completo, paladar primario y reborde alveolar derecho o izquierdo. La deformación ósea se caracteriza por la separación de los segmentos maxilares y en algunas ocasiones desplazamiento divergente del segmento mayor que es el que contiene a la premaxila. Es desplazado hacia delante posiblemente por la presión que ejerce la lengua, la cual no es contrarrestada por la banda muscular existente en el labio normal (Fig. 15) ⁽⁴⁴⁾

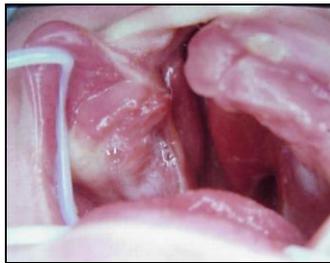


Fig.23: Hendidura alveolo palatina unilateral
Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.6.- Hendidura alvéolo palatina bilateral

La hendidura comprende paladar secundario y paladar primario. El hueso intermaxilar está completamente separado del

reborde alveolar de ambos lados. Está desplazado hacia delante y arriba. La premaxila se encuentra como una isla totalmente separada de los hemimaxilares derecho e izquierdo. El desplazamiento anterior de la premaxila trae como consecuencia la atrofia de la columela nasal (Fig. 16) ⁽⁴⁴⁾



Fig.24: Hendidura alveolo palatina bilateral
Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.7.- Hendidura alveolar

La hendidura se localiza únicamente a nivel del reborde alveolar. Puede ser unilateral o bilateral, acompañada de hendidura labial unilateral o bilateral (Fig. 17) ⁴⁴⁾



Fig.25: Hendidura de reborde alveolar unilateral
Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

2.2.6.8.- Hendidura palatina media o central

Está asociada siempre a un labio hendido central. Presenta una agenesia total de las apófisis palatinas de los maxilares

superiores, de las láminas horizontales de los huesos palatinos y del paladar blando. También hay ausencia de premaxila, apófisis Cristagalli y puede haber holoprosencefalia que involucra la parte anterior del cerebro (Fig. 18) ⁽⁴⁴⁾



Fig.26: Hendidura palatina media o central
Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

2.2.7.- CLASIFICACIÓN DE LAS HENDIDURAS LABIOPALATINAS

En Los Estados Unidos, Davis & Ritchie, presentaron su primera clasificación en 1922, la cual todavía se utiliza. La clasificación introducida por Veau en 1931, es la más utilizada en Europa. Desafortunadamente, dichas clasificaciones eran muy complicadas de comprender y fallaron al incluir ciertas variaciones de la deformidad. Estas clasificaciones enfatizaban el reborde alveolar. Embriológicamente es el foramen incisivo y no el alvéolo, el que marca la frontera entre dos estructuras derivadas de sitios distintos. ^(39,46)

En 1942, Fogh-Andersen publicó los resultados de su estudio de la incidencia de las hendiduras labio-palatinas en Dinamarca, clasificándolas en:

- a- Labio de liebre (incluyendo el alvéolo y más atrás del foramen incisivo),
- b- Labio de liebre y hendidura palatina.
- c- Hendiduras aisladas del paladar hasta el foramen incisivo.

Demostó que los tipo a y b eran distintivas del tipo c en etiología; y esta clasificación, con sus bases en las diferencias etiológicas y embriológicas, es la base de una variedad de sistemas de nomenclaturas. ⁽⁴⁸⁾

Los nombres introducidos por Kemaham y Stark (1958), probablemente son los más utilizados hoy en día. Llamaban al labio, reborde alveolar y al triángulo del paladar anterior al foramen incisivo, paladar primario; y al resto, paladar secundario. Las hendiduras del paladar primario pueden ser completas o incompletas, unilaterales, bilaterales o medias. Las hendiduras del paladar secundario pueden ser completas, incompletas o submucosas. ⁽⁴⁹⁾

Clasificación según Olin

Consiste en un sistema de representación gráfica de utilidad universal.

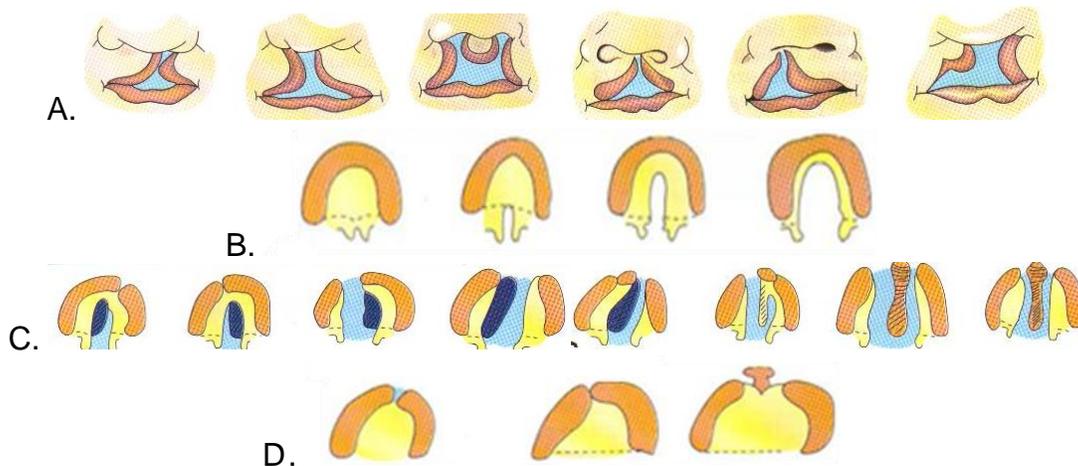


Fig. 27 A. Fisura labiales B. Fisura palatinas C. Fisura labio alveolo palatinas D. Fisura de labio y reborde alveolar.

Fuente: Habbaby A. Enfoque integral del niño con fisura labiopalatina. 2000. ⁽⁴⁰⁾

De esta manera, en un intento para mejorar el sistema de clasificación, la Asociación Americana de Hendiduras Palatinas (1960), recomendó "Prepalatino" y "Palatino" para los paladares primarios y secundarios, como alternativa, y la Confederación Internacional de Cirugía Plástica y Reconstructiva (1968), sugirió "Paladar Anterior" para el paladar primario.

En el Centro de Investigación y Prevención de los Defectos de Nacimiento del Colegio de Medicina y Salud Pública de la Universidad de Iowa, pensando en un sistema de identificación de malformaciones de fácil comprensión y utilización en las historias clínicas, estableció una clasificación que distribuye las hendiduras en cuatro grupos básicos muy similar a la clasificación de Olin, basándose en las estructuras involucradas en el defecto, la cual es utilizada actualmente en la Universidad Central de Venezuela para la identificación de las hendiduras en el CIAPA de dicha institución.⁽⁴⁶⁾

Clasificación de la Universidad de Iowa

-GRUPO I: Fisuras labiales

- 1- Fisura Unilateral Izquierda Completa.
- 2- Fisura Unilateral Derecha Completa.
- 3- Fisura Bilateral Completa.
- 4- Fisura Unilateral Izquierda Incompleta.
- 5- Fisura Unilateral Derecha Incompleta.
- 6- Fisura Bilateral Incompleta.
- 7- Fisura Bilateral Incompleta Derecha y Completa Izquierda.
- 8- Fisura Bilateral Incompleta Izquierda y Completa Derecha.

-GRUPO II: Fisuras palatinas (sin fisura alveolar)

- 1- Fisura de Úvula.

- 2- Fisura de Paladar Blando.
- 3- Fisura de Paladar Grado I.
- 4- Fisura de Paladar Grado II.

-GRUPO III: Fisuras Labio-alvéolo-palatinas.

- 1- Fisura Unilateral Izquierda Incompleta.
- 2- Fisura Unilateral Derecha Incompleta.
- 3- Fisura Completa Derecha.
- 4- Fisura Completa Izquierda.
- 5- Fisura Bilateral Incompleta Derecha y Completa Izquierda.
- 6- Fisura Bilateral Incompleta Izquierda y Completa Derecha.
- 7- Fisura Bilateral Completa.

-GRUPO IV: Fisuras Alveolares.

- 1. Fisura Alveolar Izquierda.
- 2. Fisura Alveolar Derecha.
- 3. Fisura Alveolar Bilateral^(50,51)

(Fig. 28,29,30,31).

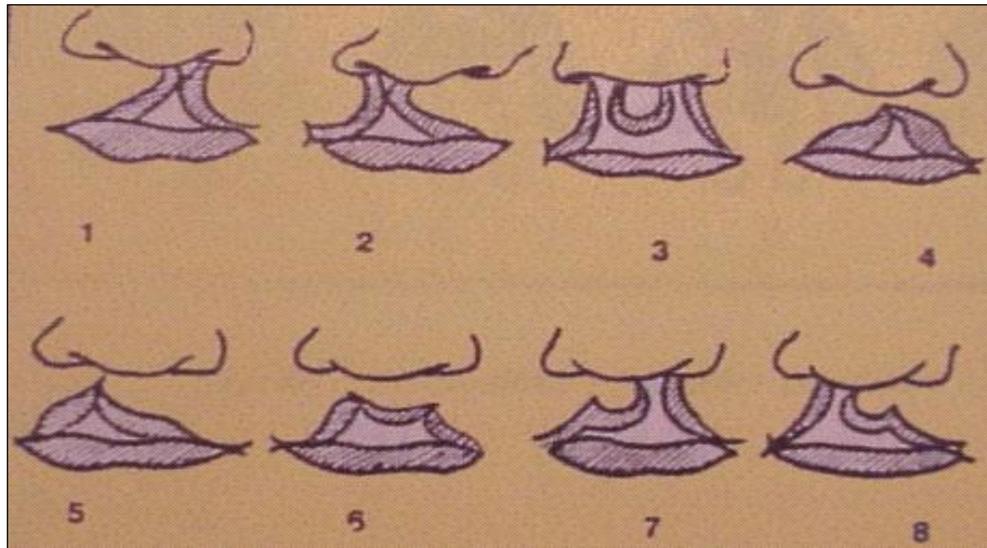


Fig.28: Fisuras labiales

Fuente:CIAPA Facultad de Odontología. UCV

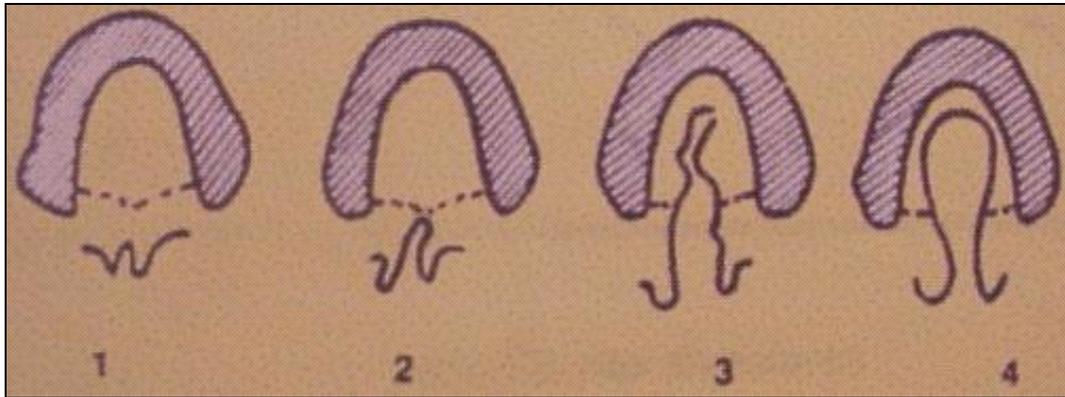


Fig.29: Fisuras palatinas.
 Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

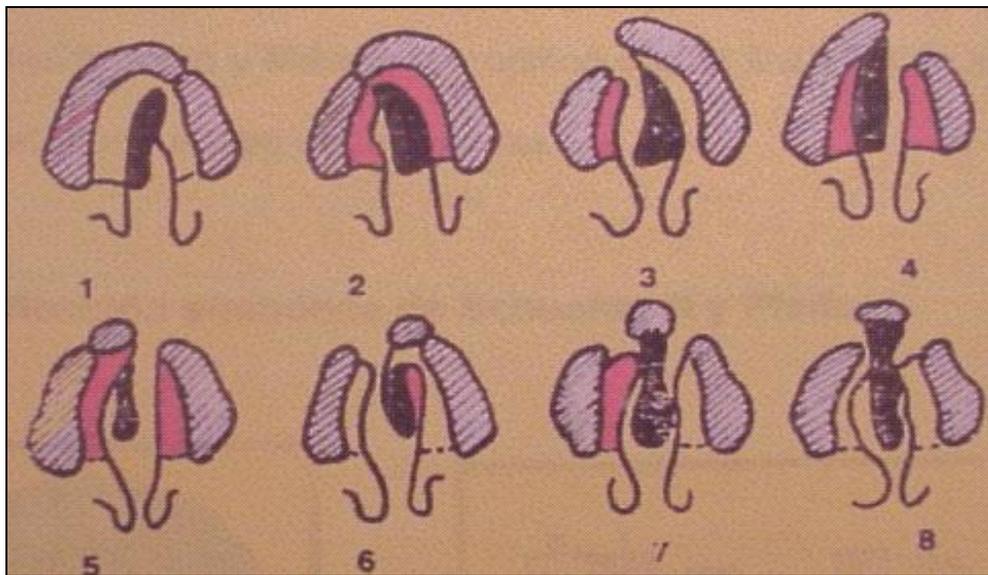


Fig.30: Fisuras labio-alvéolo-palatinas
 Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

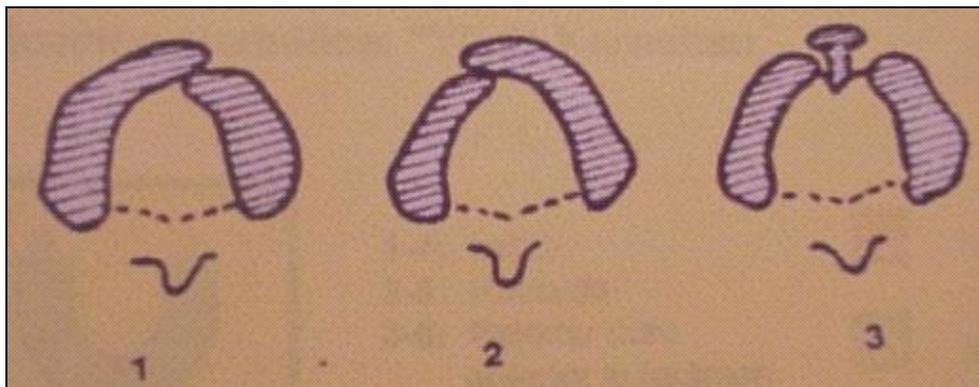


Fig.31: Fisuras alveolares
 Fuente: CIAPA Facultad de Odontología. UCV

2.2.8.- EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA DE LAS HENDIDURAS LABIO PALATINAS

Las fisuras orales se encuentran dentro de los defectos de nacimiento más comunes y comprenden un amplio espectro de las alteraciones que repercuten seriamente en el futuro del paciente y sus familiares.⁽⁴⁷⁾

La frecuencia de aparición de estas malformaciones orofaciales, está demostrada estadísticamente, lo que indica que la incidencia considerada en conjunto, varía entre cifras que van de 1 por 600 a 1 por 1.200 nacimientos, dependiendo del país o grupo étnico.⁽⁴⁷⁾

La incidencia global de labio y/o paladar hendido se encuentra entre 0,45 y 2,45 casos por cada 1.000 nacidos vivos con variaciones atribuibles a la región de donde proceden las familias, género, origen étnico, características maternas y el status socioeconómico y comprenden un amplio espectro de las alteraciones que repercuten seriamente en el futuro del paciente y de sus familiares.^(20,26,29,49,50,51,52,54)

Más de 250.000 personas en los estados Unidos tienen esta condición en donde 25% de ellos tienen fisura palatina aislada, 25% tienen solo fisura del labio y 50% presentan fisuras de labio y paladar completas.^(20,49,50,52,53,54)

Según reportes en los Estados Unidos y el Reino Unido las fisuras orales se encuentran dentro de los defectos de nacimiento más comunes y se presenta con una frecuencia de 1 de cada 700 nacidos vivos al año.^(50,52,55,56,57)

En un estudio epidemiológico realizado por Vallino–Napoli y col. (2004)⁽⁵⁸⁾ demostraron que entre el año 1983 y 2000 había un total de 22.022 casos de fisuras labio palatinas en una población de 1.140.704 de nacidos vivos en Vitoria (Australia). De estos casos se reportaron 1.376 no sindrómicos y 644 casos que cursan con algún síndrome. La incidencia de HLP se presentó en la mayoría de los casos no sindrómicos, (64,6%) mientras que fue el paladar hendido el que se presentó con una frecuencia de (53,7) en pacientes sindrómicos, resultando en esta población una prevalencia de 12,1 y 5,7 por 10000 nacimientos vivos.

En estudio realizado en Slovakia por Machacova y col. en el 2006 (59) demuestra la prevalencia de esta población donde el 1,61 por 1000 nacidos vivos, con mayor prevalencia en hombres que en mujeres, con una incidencia de 1,14 por 1000 en los hombres y 1,50 por 1000 en las mujeres. La hendidura unilateral completa izquierda se presentó con una incidencia de 67,4% seguida de las hendiduras bilaterales completas. En cuanto a la época del año en que se presenta los pacientes con malformaciones craneofaciales se observó mayor incidencia fue en el mes de febrero con una frecuencia de 1,87 por 1000, seguido de los meses de noviembre y septiembre con una recurrencia de 1,74 por 1000 nacidos vivos.

En África la incidencia es muy baja con respecto a otros continentes. En un estudio prospectivo hecho en Uganda⁽⁶⁰⁾ se demostró que la incidencia en esta población fue de 0,73 por 1000 nacidos vivos. No hubo diferencia significativa entre el número de niños y niñas afectados en una proporción 1,1:1. El labio y paladar hendido completo fue más común en las niñas, el labio hendido fue significativamente mayor en los varones.

La incidencia de HLP en México, principalmente en áreas endémicas como Campeche, Chiapas, Hidalgo, Oaxaca y Guerrero, oscila entre rangos de 1 por 600 ó 1 por 1000 nacidos vivos.⁽⁶²⁾

Un estudio retrospectivo realizado en la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el Distrito de Monterrey México específicamente en el hospital Universitario Nuevo León durante el lapso de enero de 1990 y diciembre de 1999 encontraron que la incidencia de HLP en esa ciudad fue de 1,1 por 1.000 nacidos vivos.⁽⁶³⁾

Datos epidemiológicos de la prevalencia de labio y paladar hendido en Latinoamérica, indican una tasa global de 10,49 x 10.000 nacidos vivos; llama la atención la alta frecuencia en Bolivia (23,7), Ecuador (14,96) y Paraguay. Sin embargo, tasas más bajas se encontraron en Venezuela, (7,92), Perú (8,94), Uruguay (9,37) y Brasil (10,12) todas por 10.000 habitante.⁽⁶⁴⁾

En Brasil, según datos reportados por la Universidad de Sao Paulo durante el 2000, de un total de 803 pacientes que nacieron con anomalías craneofaciales, Un 37,1 % tuvo labio y paladar hendido; el 31,7%, paladar hendido aislado, y el 28,4% presentó un defecto aislado de labio. De estos, el 53% se presentó en el género femenino y el 47% correspondió a varones.⁽⁶⁵⁾

En un hospital de referencia del Estado de Minas Gerais de Brasil, en el periodo comprendido entre el 2000 y el 2005, se encontró un predominio de hendiduras orales en caucásicos, de 0,19 por cada 1.000 nacidos vivos, siendo más afectados los hombres que las mujeres. De 126 pacientes, el 39,68% de los casos presentó labio y paladar hendido; el 38,09% presentó hendidura labial únicamente, y el 22,23%, hendidura palatina aislada. También describe que la hendidura labio palatina que con mayor frecuencia se presentó fue la unilateral completa (26,19%), seguida por la hendidura de labio unilateral incompleta (23,81%) y la hendidura.⁽⁶⁶⁾

En otro estudio realizado por Menegotto y Salzamo (1991) ⁽¹¹⁾ la incidencia más alta en pacientes con hendidura labio palatina se encuentra en Bolivia con una proporción de 2,09 casos por cada 1.000 nacimientos.

Estudios realizados en el sur de Bolivia demuestran que la prevalencia de HLP en una población de 22.746 nacidos vivos entre los años 1995 y 2001 fue de 1,23 por 1000 nacidos vivos por año. De estos, 12 niños presentaron hendidura labial aislada lo que equivale a 0,53 por 1000; 15 presentaron hendidura bilateral de labio y paladar completo representando el 0,66 por 1000 y 0,04 por 1000 por año de paladar hendido aislado. ⁽⁴⁾

En Colombia se reportan datos en los cuales la prevalencia de HLP es de 1 por 1000 nacidos vivos, siendo la hendidura más frecuente la H. bilateral completa seguida de la hendidura unilateral completa izquierda y más frecuentes en hombres que en mujeres. ^(67,68,69,70,71)

En Chile un estudio realizado por Sepulveda y col. (2008) demuestra la alta prevalencia de esta malformación con 1,42 por 1000 nacidos vivos, representando un problema de salud pública. ⁽⁵²⁾

En el Hospital Clínico de la Universidad de Chile en el periodo 1991-1999 se reportaron 22.957 nacimientos de los cuales 1.601 presentaron malformaciones congénitas, de los cuales 29 cursan con labio hendido con o sin paladar hendido (12,6 por 10.000) y 12 tuvieron paladar hendido aislado (5,2 por 10.000). De los 41 niños con HLP 27 eran del género masculino (63,4%) y 13 femenino (29,2%) y tres de género ambiguo (7,3%). ⁽⁷²⁾

Por otra parte, Tolarova (1998) ⁽⁵³⁾ indica que la incidencia de esta anomalía en 1.000 nacimientos en América del Sur, durante los períodos 1989 – 1990, fue de 1,02 y de 1,24 respectivamente.

El riesgo de recurrencia de padres normales que tienen un hijo con hendidura labial es de 4%, si son 2 los hijos afectados el riesgo de recurrencia es de 10%. ^(20,30)

Cuando uno de los padres presenta labio hendido y un hijo también, la probabilidad de que el siguiente niño tenga la anomalía es de 17%. ^(20,30)

La frecuencia de aparición de labio hendido al unirse parientes consanguíneos de primer grado es 40 veces mayor que la frecuencia general de la población; en parientes de segundo grado es 7 veces y en parientes de tercer grado es 3 veces la frecuencia de la población.

El riesgo varía de acuerdo a la gravedad de la anomalía en el hijo afectado, si tiene hendidura labio palatina bilateral el riesgo es de 5,7%, si es unilateral el riesgo es de 4,2% y si tiene únicamente labio hendido unilateral el riesgo es de 2,5%. ^(20,30,67)

2.2.8.1.- Incidencia de las hendiduras en Venezuela

Tolarova y Cervenka (1998) ⁽⁵³⁾ reportan que en Venezuela cada día nacen dos niños con HLP y uno con paladar hendido y que para el año 2000, 16.738 personas serán de alto riesgo para concebir un niño con hendidura labio palatina y para el 2030 la cifra de personas con este riesgo será de 24.035. Para el año 2000 la proyección será de 23.247 pacientes que presentarían hendidura labio palatina y para el año 2010, 26.941 pacientes sufrirán este problema.

En un estudio realizado por Méndez (1996) ⁽⁶⁾ en las áreas rurales y urbanas y en los diferentes estratos sociales (I, II, III, IV, V) se

evidenció que por cada 1.000 habitantes, 9,6 personas del género masculino tenían defectos severos, representando el labio hendido con paladar hendido el 0,2%. En relación al sexo femenino, por cada 1.000 habitantes, 10,5 personas presentaron defectos severos, siendo el labio hendido con paladar hendido el segundo defecto más frecuente (0,8%) y el paladar hendido el 0,2%.

En lo que respecta a las áreas geográficas, en la urbana la tasa de población que presentó defectos severos está representada por 10,7 por cada 1.000, mientras que en el área rural fue de 8,4 por cada 1.000 nacimientos, en ambas áreas el segundo defecto severo más frecuente es el labio hendido con paladar hendido, 0,7% en la urbana y 0,6 % en la rural. Siguiendo el paladar hendido con 0.3 % en lo urbano y 0,1 % en lo rural.⁽⁶⁾

En el Distrito Federal, para el período de 1974 -1983 en el Hospital Maternidad Concepción Palacios de Caracas, sobre la base de 314.782 nacimientos vivos, se obtuvo una incidencia de 207 casos de hendidura labial (6,58%). Lo que refleja una tasa de incidencia de esta anomalía de 1 caso de hendidura labial por 1.520 nacimientos.⁽²⁹⁾ Así mismo se obtuvo una incidencia de 87 casos de hendidura palatina (2,76%), observándose una tasa de incidencia de 1 caso por cada 3.618 nacimientos. En relación con los casos de hendidura labio palatina se obtuvieron 294 casos (9,40%), esto refleja una tasa de incidencia de 1 caso de hendidura labio palatina por cada 1.070 nacimientos vivos.⁽²⁹⁾

En la Unidad de Cirugía Plástica del Hospital Domingo Luciani, Caracas en el período de 1977-1986, de una muestra de 600 pacientes, 104 de ellos sufrieron hendidura labial, 195 hendidura

palatina y 293 hendidura labio palatina y sólo 8 insuficiencia velofaríngea. ⁽²⁹⁾

En el boletín estadístico de la Maternidad Concepción Palacios (1994), se indica que de 233.998 niños nacidos durante 1985 a 1994, 115 presentaron labio hendido, mientras que 109 mostraron paladar hendido. ⁽²⁹⁾

En el hospital Dr. Adolfo D'Empaire de Cabimas en el estado Zulia, en el periodo de 1995–1999 hicieron un estudio retrospectivo, descriptivo, utilizando como fuente los datos del Servicio de Historias Médicas de dicho hospital, seleccionando recién nacidos con hendidura de labio y/o paladar nacidos desde el 1^a de Enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999. De todas las historias revisadas (24.187 nacimientos) dando una tasa de 0.74 x 1.000 nacidos vivo, la mayor incidencia se observó en el año 1997 donde se reportan 5 nacimientos de niños con labio y/o paladar hendido con una tasa de 0.97 por 1.000 nacidos vivos, y la menor incidencia fue en el año 1999 encontrándose solos 2 recién nacidos con la mal formación De los recién nacidos que presentaron HLP todos nacieron vivos, 6 fueron del sexo masculino (33.33%), y 12 del sexo femenino (66.66%). En el tipo de malformación presente se encontró que la mayoría de los niños, 15 (83.33%) presentaron tanto el labio como el paladar hendido. ⁽³⁰⁾

En una investigación retrospectiva realizada en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes en Mérida (2001) de 302 historias clínicas revisadas, 187 presentaron diagnostico de hendidura labio palatina. Los resultados coinciden con los reportes presentados por Tolarova en su estudio hecho en una población

venezolana donde la incidencia en Venezuela es de 1 por cada 700 nacidos vivos. ⁽⁷³⁾

2.2.9.- ETIOLOGIA DE LAS HENDIDURAS LABIO PALATINAS

La etiopatogenia de la hendidura labio palatina aun no está bien precisada, lo que ha incidido en la persistencia de los constantes estudios acerca del tema. ⁽⁷⁴⁾

Tradicionalmente se ha considerado que la etiología de la hendidura labio y/o palatina (HLP) es compleja y heterogénea tanto para defectos aislados o asociados. Se conocen causas asociadas con el medio ambiente y la genética y la interacción entre ambos (genética-ambiente) aunque, todavía hay muchas cosas por hacer, especialmente, aclarar el rol de la genética en producir susceptibilidad al ambiente. Las alteraciones que se producen por una noxa que afecta entre la 4^{ta} y 12^{va} semana de vida intrauterina es capaz de producir la anomalía, de lo que básicamente existen dos teorías. Una de ellas planteada por Waarbrick, explica la existencia de un error en la fusión de los extremos libres de los procesos que forman la cara, debido a un retraso en los movimiento de acercamiento de dichos procesos hacia la línea media, mientras que Stark propone su teoría de la penetración mesodérmica, sugiriendo la falla en la migración del mesodermo hacia la línea media originando la hendidura ^(47,70,71)

Fogh Andersen en 1942 dio un paso muy importante en la comprensión de la etiología confirmando que los factores genéticos (endógenos) juegan un papel muy importante en el desarrollo de la anomalía, basado en datos epidemiológicos que sugieren una historia

familiar positiva para la hendidura labial más que para la hendidura palatina.⁽⁷²⁾

Otras teorías sugieren que estos defectos también pueden ser atribuibles a factores ambientales tóxico-infecciosas, basándose en evidencias experimentales donde el paladar en desarrollo es particularmente sensible a los agentes exógenos, sin embargo, algunos investigadores piensan que el factor hereditario representa un agente que predispone a la malformación haciéndose efectiva ante la presencia de un factor exógeno que actuaría como agente desencadenante.^(47,30,73)

Desde el punto de vista etiológico, Kimura (1995)⁽⁴¹⁾ distingue cuatro grupos etiológicos:

- Casos debidos a un gen mutante.
- Casos debidos a alteraciones cromosómicas.
- Casos debidos a agentes teratogénicos.
- Casos debido a un agente multifactorial, que constituye la gran mayoría. De los cuales, los dos primeros representarían al grupo de los factores endógenos y los dos siguientes al grupo de los factores exógenos.

La etiología y el tratamiento de los defectos del nacimiento en los seres humanos es de gran importancia para todos los integrantes de los profesionales de la salud.⁽⁷⁾

Las causas determinantes de malformaciones faciales pueden incidir sobre el huevo, el embrión o el feto. Sobre el feto inciden los factores transmitidos por la herencia, existen malformaciones que se mantienen constantes entre los miembros de una familia. Sobre el

embrión y el feto inciden los factores congénitos, que pueden ser de carácter infeccioso, mecánico, toxico o nutritivo.⁽³¹⁾

Se considera que el 10% de las malformaciones congénitas que se producen en el hombre, son ocasionadas por factores ambientales. El desarrollo embrionario es una interacción de factores genéticos y ambientales. Varios agentes ambientales o exógenos tienen potencial de frenar o modificar el desarrollo de estructuras genéticas predeterminadas. Los factores ambientales desempeñan un papel importante en el momento crítico de la fusión de las partes del labio.⁽⁶⁷⁾

Es básico comprender que toda la acción teratógena actúa contra elementos de gran susceptibilidad genética y se han descrito muy pocos casos de labio y/o paladar hendido en situaciones en que los factores del medio ambiente sean la única causa.⁽⁴²⁾

Los numerosos factores ambientales o exógenos empleados durante el embarazo pueden provocar muerte embrionaria, alteraciones morfológicas y supresión de ciertos órganos del cuerpo así como malformaciones congénitas. Estas pueden incluir agentes físicos, químicos y traumáticos.

Shafer y Levy (1987)⁽⁴³⁾ sugieren otros factores como posibles causas de la aparición del paladar hendido, dentro de los que se encuentran las alteraciones mecánicas, en las cuales el tamaño de la lengua puede impedir la unión de las partes. Además, la falta de fuerza de desarrollo inherente y la traba mecánica que puede ejercer la lengua durante el proceso de formación del paladar.^(4,74,44)

2.2.9.1.- Herencia

Como se ha señalado y sin duda alguna, la herencia es uno de los factores más importantes a considerar en la etiología de estas malformaciones. La etiología del labio y/o paladar hendido no está todavía aclarada por completo, pero seguramente la herencia juega un papel decisivo. Aproximadamente, en el 40% de los casos se puede demostrar una aparición familiar acumulada de estas anomalías. Las investigaciones de Fogh-Andersen, citado por Max Grob (1957) ⁽⁷⁵⁾ realizado a 703 individuos daneses con fisura labio palatina y sus árboles genealógicos, han puesto de manifiesto que el labio hendido con o sin hendidura palatina, y ésta misma, aislada, representan dos malformaciones por entero independientes desde el punto de vista genético. En el labio hendido con o sin paladar hendido existe un carácter hereditario igualmente dominante, de escasa penetración y preferencia por el sexo masculino. A causa de ello pueden saltarse generaciones completas y la forma de las fisuras puede cambiar intensamente en el mismo tronco hereditario. (75,76,77,78)

La mayoría de los investigadores indican que el patrón hereditario en el labio hendido con o sin paladar hendido, es diferente al del paladar hendido aislado. La transmisión de este defecto congénito va a depender de sí uno o ambos padres están afectados y del carácter de los genes, es decir si son dominantes o recesivos. En el caso de padres sanos con niños afectados acorde con éste modelo tienen aproximadamente 5% de posibilidades de tener otro niño similar.⁽⁷⁵⁾

Están presentes en un 20% o 25% de los casos como factor dominante. Se encuentran directamente relacionado con el factor genético, pues la teoría de Hsia (1996) refiere que las mal

formaciones hereditarias son el efecto de secuelas químicas genéticamente inducidas durante las primeras etapas del desarrollo embrionario, pudiendo ser alteraciones mongeniscas o anomalías cromosómicas.^(47, 70)

De acuerdo al patrón de herencia, el riesgo de recurrencia en los caso de herencia dominante es de 50 % y en la herencia autosómica recesiva es del 25 %, pudiéndose presentar un 10 por ciento asociado a síndromes (colección de hallazgos físicos que van juntos en la misma persona) de los que se han descrito más de 180, mientras tanto el otro 90 por ciento viene dado por un patrón hereditario multifactorial donde el factor ambiente juega un papel muy importante.⁽⁷⁶⁾

Se acepta que el factor etiológico principal del labio y/o paladar hendido tiene carácter genético, sin embargo, no existe una relación genética entre el labio hendido y el paladar hendido, cuando estos se presentan aisladamente.^(76,77)

Existen 4 categorías de genes para los cuales se conocen resultados subjetivos de susceptibilidad genética para la HLP:

a- Genes expresados en un área particular del embrión o en un periodo particular del desarrollo del arco palatino, tales como los factores de transformación de crecimiento alfa y beta ($TGF\alpha$, $TGF\beta$ 2, $TGF\beta$ 3).

b- Genes teniendo actividad biológica asociadas a la patógenia del labio y/o paladar hendido sin actuar directamente (receptor del ácido retinoico, receptor del ácido fólico).

c- Genes o locus identificados en animales de laboratorio tales como los genes homeoticos MSX1 y MSX2.

d- Genes involucrados con la interacción en el metabolismo citocromo P450. ^(76,79,80)

El rostro es una de las estructuras más intrincadas en el humano, y se conoce muy poco el mecanismo mediante el cual los tejidos son instruidos para crecer, fusionarse y diferenciarse. Belloni (1996) ⁽⁵¹⁾ realizó un estudio para determinar si el primordio craneofacial usaba las mismas señales moleculares que medían el crecimiento, tanto en el primordio craneofacial, como en otros tejidos embrionarios tales como el tubo neural y los miembros. Ellos evidenciaron la presencia de una especie de organizador de los tejidos del primordio craneofacial, los cuales expresan la señal polarizada del gen “erizo sónico” (SHH) y su receptor, así como el factor de crecimiento de los fibroblasto y la proteína morfogenética. ⁽⁷⁷⁾

c) pueden estar asociados con interrupciones en la señalización del SHH en la organización craneofacial durante los últimos estadios del desarrollo embrionario. Varios autores han demostrado que SHH es expresado en la línea media en los tejidos de la organización craneofacial. ^(77,81)

Han sido muchos los avances en los últimos años acerca del mapeo genético de las hendiduras faciales donde figura una lista de genes en rápida expansión a partir de la primera asociación encontrada de TGFA con el labio hendido aislado con o sin paladar hendido en 1989 ^(77 82)

Entre los genes implicados en el desarrollo palatino, cuyas mutaciones pueden activar o inhibir la palatogénesis, se encontraron dos grupos, el primero de ellos conformado por los factores de transcripción también llamados genes maestros como los homeobox:

HOXA-2, MSX1, PAX9, LHX8 y DLX2 asociados a la proliferación celular del mesénquima, regulador de RUNX2 quien está comprometido con la diferenciación de osteoblastos en todo el cuerpo, y regulador del Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF β), y el segundo grupo conformado por los genes comprometidos en vías de señalización de la comunicación intercelular y los factores de crecimiento que actúan como señales moleculares regulando a los Homeobox entre los cuales los más estudiados son las proteínas morfogénicas óseas (BMPs), el Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF β) y su receptor, receptores α y γ del ácido retinoico y componentes de la vía de las endolelinas. Entre otros como IRF6, FOXE1, FGFR1, FGFR2, FGF8, PDGFC, CRISPLD2, PVRL1, GABRB3, MSX2, SATB2, TBX10, TBX22, GLI2, JAG2, MTHFR, RARA, LHX8, SKI, SPRY2.^(82,83,84)

Estudios recientes proveen una fuerte evidencia de que el locus 19q contribuye con la hendidura aislada en poblaciones heterogéneas especialmente en la traslocación entre 2q11.2 y 19q13.3. Otros identifican un nuevo locus en la región 8q11-23, probablemente involucrado en las hendiduras no sindrómicas debido a que causa mutación de uno de los genes dentro de la región (FGFR1)^(85,86)

2.2.9.2.- Edad de los padres

Con respecto a la edad de los padres estudios realizados demuestran que puede haber una posible relación entre la edad de los padres y la frecuencia de esta anomalía, aunque las pruebas son escasas.⁽⁸⁷⁾

Según Mazaheri la incidencia varía entre el 0,37 por mil entre los nacimientos de madres menores de 23 años y 1,41 por mil para las madres mayores de 37 años.⁽⁸⁸⁾

Las pruebas son escasas, pero parece existir un ligero aumento en la frecuencia de casos a medida que avanza la edad de los progenitores, se estima que en las mujeres mayores de 35 años el riesgo es mayor. Estas malformaciones también son más frecuentes en niños productos de octavo embarazo y en personas de nivel socioeconómico bajo.^(89,90) Existen evidencias que demuestran que madres de 40 años o más tiene un 58% de probabilidad de tener un hijo con hendidura, en comparación con aquellos con edades comprendidas entre 20 y 39 años.^(89,91,92,93)

2.2.9.3.- Origen Étnico

Los distintos orígenes étnicos que forman una muestra modifican las cifras de incidencia, pues el número y los tipos de malformaciones varían en diferentes etnias. Existe una diferencia de frecuencia de estas deformaciones en personas de etnia negra, blanca y amarilla. Los de etnia negra son los menos afectados, y los de etnia amarilla son los afectados con mayor frecuencia.⁽⁹⁴⁾

La incidencia de las fisuras orales en el mundo ha sido reportadas como 1,34 por 1000 nacidos vivos en la raza blanca, 0,41 por 1000 en los afroamericanos, 0,34 por 1000 en los africanos y 2,13 por 1000 en Japón.^(17,89, 9598,97,99,100)

Según un estudio de Vanderas (1987)⁽¹⁰¹⁾ en el cual investigó la incidencia de las hendiduras orofaciales, el determino que los indios americanos es la etnia que presenta mayor incidencia siendo esta de 0,79 a 3,74 de cada 1000 nacidos vivos, siendo la hendidura de labio y paladar completa la más frecuente, seguidos de los japoneses los

cuales presentan una incidencia de 0,85 a 2,68 siendo la más frecuente la hendidura de labio sin paladar.

La fisura palatina es la más común entre los grupos étnicos. La incidencia de esta anomalía en la población étnica Hawaiana es de 12.5 por 1000 nacimientos vivos y de 1,94 por 1000 en Filipinas⁽⁵⁵⁾. En concordancia por el estudio hecho por Machacova y col.⁽⁵⁸⁾ en Slovakia donde analizaron los niños nacidos con malformaciones craneofaciales en diferentes zonas del país, determinando que la población china se presentó una mayor incidencia que los caucásicos⁽⁹⁸⁾

2.2.9.4 Radiación

Otro de los factores ambientales son los agentes físicos, entre los cuales se encuentran las radiaciones. La administración de grandes dosis de rayos X a pacientes embarazadas pueden originar microcefalia, defectos craneales, defectos de las extremidades y hendidura palatina.⁽⁷¹⁾

Brent (1972)⁽⁵⁴⁾ señaló que las malformaciones congénitas más visibles, no se producen en el ser humano cuando las dosis de radiación son menores a 25 r. Sin embargo, pequeñas dosis pueden provocar un retraso en el crecimiento fetal. Además del efecto de la radiación directa sobre el embrión, deben tomarse en cuenta los efectos indirectos sobre las células germinativas. En realidad, está comprobado que dosis relativamente pequeñas de radiación en ratones causan mutaciones que motivan malformaciones congénitas en generaciones ulteriores^(71,102,103)

2.2.9.5.- Agentes Infecciosos

Se han atribuido malformaciones congénitas a una docena de virus, pero sólo dos de ellos, la Rubéola sufrida por la mujer en etapa incipiente de la gestación y el Citomegalovirus; causantes de infecciones fetales crónicas, que persisten después del nacimiento.⁽⁴⁵⁾

Asimismo, Nanda (1984) ⁽¹⁰⁴⁾ refiere que se han descubierto malformaciones producto de una infección materna por virus de sarampión, parotiditis, hepatitis, poliomiелitis y varicela. Otro de los agentes infecciosos que han sido considerados como causa destacada de malformaciones congénitas es la sífilis, pero se ha probado que esta teoría carece de fundamento. Cuando la sífilis estaba difundida se atribuía a ella malformaciones congénitas de la índole de labio hendido, espina bífida y otras. Sin embargo, al disminuir la frecuencia de la enfermedad, también disminuyó la relación que guardaba con estas malformaciones.^(105,107)

El virus de la influenza A2 y la hipertermia también se ha visto asociado a la malformación, relacionado en menor proporción. Es interesante señalar que algunos de los casos de hipertermia han sido relacionados aparentemente con baños saunas tomados por la embarazada y no por la fiebre propiamente dicha. ⁽¹³⁾ Se ha demostrado que tiene relación con la aparición del labio y/o paladar hendido, además de causar malformaciones cardiacas, oculares, auditiva y en algunas ocasiones defectos en los dientes, dependiendo de la etapa del desarrollo embrionario en el cual se produce la infección. ^(13,106)

2.2.9.6.- Alcohol

El alcohol es un teratogeno humano que produce una gamma de efectos en función del tiempo de exposición y la cantidad de alcohol consumido, sobre todo en los primeros estadíos del embarazo. Uno de las alteraciones más graves del consumo de alcohol materno fetal es el conocido como "síndrome de alcohol fetal" que se caracteriza por un patrón específico de malformaciones craneofaciales, retraso mental, bajo peso y trastornos del sistema nervioso central. (108,109)

El labio y/o paladar hendido se presenta en un 9,18% de los niños con síndrome de alcohol fetal, hay algunas evidencias de que las mujeres que consumen alcohol en el primer trimestre del embarazo tienen más probabilidades de tener hijos con HLP que la no bebedoras, pero no está bien definido la cantidad de alcohol necesaria para que se considere teratógeno, por lo general se determina como 5 o más tragos por ocasión, pero no hay un patrón determinado para tal fin. (58,59,109)

2.2.9.7.- Tabaquismo

Se ha demostrado en diversos estudios que madres fumadoras durante el primer trimestre del embarazo, tienen un mayor riesgo de tener un niño con hendiduras de labio y/o paladar. (40, 60,61)

Investigaciones recientes han demostrado que existen efectos potenciales inherentes al tabaquismo materno, especialmente durante el primer trimestre del embarazo. El efecto potencial del hábito prolongado de fumar de la madre aumenta el riesgo de fisuras orales no sindrómicas, y hay una tendencia de aumentar la aparición de HLP con el consumo frecuente de etanol (sustancia asociada al humo del

cigarrillo) produciendo retardo en el crecimiento, anomalías craneofaciales y disfunción en el sistema nervioso central, así como otras malformaciones de miembros y defectos cardiovasculares.

(30, 108, 109, 110)

El fumar, ya sea como fumador pasivo, afecta la mutagénesis del TGFalfa estimulando la carcinogénesis del mismo, provocando un desbalance entre el proceso de activación metabólica y desintoxicación que depende de cada individuo, determinando el riesgo de aparición de la malformación. (5, 87, 109, 110, 111, 112)

2.2.9.8.- Agentes Químicos

Otro de los factores causantes de paladar y/o labio hendido, entre otras anomalías, son los "agentes químicos" que en la mayor parte son drogas que administradas a la madre, provocan alteraciones en el embrión. Se debe recordar que algunas de ellas son correctamente administradas y no ocasionan perjuicios a la madre, no obstante al atravesar la placenta perturban el metabolismo embrionario. Se considera que pueden actuar de diferentes maneras:

- Atravesar la placenta y actuar directamente sobre el embrión.
- Alterar el metabolismo materno y, en forma indirecta, el del embrión. (113, 114)

Se ha demostrado que existe sensibilidad genética entre los efectos que producen la exposición materna a diversas sustancias en las primeras etapas del embarazo y la aparición de defectos como hendiduras labio palatinas.

En estudios realizados a las madres y su relación con su actividad laboral se ha demostrado que madres expuestas a ciertos productos

que se utilizan en sus labores diarias producen alteraciones craneo faciales. Por lo tanto, la exposición ocupacional de la madre a productos como los éteres de glicol y otros solventes oxigenados que se encuentran en los productos de limpieza, tintes de cabello, barnices y pinturas de muebles, las tinturas usadas en las fábricas textiles, cueros y calzados son altamente teratogenas en las etapas criticas del embarazo. (13 114, 115,116,117,118,119,120)

La contaminación del aire con plaguicidas utilizados en la agricultura ha demostrado que aumentan el riesgo de malformaciones congénitas en la descendencia. También hay evidencias de que la exposición a los pesticidas pueden contribuir a la muerte fetal y a la infertilidad femenina.

La mayoría de los plaguicidas tales como los organofosfatos, carbamatos y organoclorados penetran fácilmente en la piel y son disruptores endocrinos o sea que causan efectos adversos en el desarrollo embrionario produciendo mal formaciones craneo faciales. (83,111,121,122,)

Factores nutricionales

Aunque no hay suficientes pruebas acerca de que las alteraciones nutricionales causan paladares hendidos en los seres humanos, los regímenes dietéticos anormales en los animales han causado el desarrollo de hendiduras. El paladar hendido se ha producido en forma experimental en las ratas recién nacidas mediante dietas deficientes o abundantes en vitamina A, suministradas a las madres durante la gestación. Las dietas deficientes en riboflavina (vitamina B2) y ácido fólico que se administraron a las ratas embarazadas

también produjeron una descendencia con frecuencia elevada de paladar hendido. (53,83)

La dieta de la madre también puede aumentar o disminuir el efecto teratógeno de los agentes exógenos, más aún las deficiencias calóricas en la dieta, así como una ingestión inadecuada de alimentos esenciales, también pueden influir potencialmente en el desarrollo normal del embrión. (53,33)

Las vitaminas lipo-solubles como la A, D y E pueden ser tóxicas o teratógenas en altas dosis. Las vitaminas hidro-solubles como son la vitamina C y el complejo vitamínico B por lo general se consideran seguras siempre y cuando se usen a la dosis recomendada por la Junta de Alimentos y Nutrición (RDA) de la Academia Nacional de Ciencia Norteamericana. Las deficiencias vitamínicas también pueden ser teratógena, dos clases de anomalías, labio y/o paladar hendido y defectos del tubo neural, han sido enfocados a estudios de numerosos multivitamínicos. (83,123)

Stress

Strean y Peer señalaron que las tensiones fisiológicas, emocionales o traumáticas pueden jugar un papel importante en la etiología del paladar hendido, debido a que la tensión induce un aumento de función de la corteza suprarrenal y la secreción de hidrocortisona. Su estudio, basado en historias de 228 madres de niños con paladar hendido, confirma los datos experimentales de la aparición de paladar hendido en animales, debido a la acción de agentes productores de tensión o la administración de cortisona. (124,125,126)

A pesar de las numerosas investigaciones clínicas y experimentales, la etiología del paladar hendido en los seres humanos aun no se conoce. Sin embargo, se debe deducir que la herencia es el factor individual más importante.^(124,125,126)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Para cumplir con los objetivos y dar respuesta a la(s) pregunta(s) de investigación se decidió realizar un estudio combinado, es decir, es un estudio epidemiológico de prevalencia e incidencia (medidas de frecuencia) de HLP en el CIAPA y, además se realizará un estudio cuantitativo, no experimental, retrospectivo, transversal, analítico y correlacional.

Un estudio epidemiológico es aquel que estudia la distribución y los determinantes de las enfermedades en una población determinada ⁽¹²⁷⁾.

Los estudios de prevalencia se usan para medir la presencia de enfermedades o características en una población, lo cual permite determinar la carga de enfermedades y condiciones ⁽¹²⁷⁾

La incidencia de una enfermedad o característica, mide la velocidad a la que se producen casos nuevos durante un período determinado en una población específica ⁽¹²⁷⁾.

Los estudios cuantitativos son aquellos donde las variables estudiadas se miden de forma numérica, usando la recolección de datos para responder la(s) pregunta(s) de investigación con base en el análisis estadístico ⁽¹²⁸⁾.

Un estudio no experimental es aquel donde variables independientes carecen de manipulación y no poseen grupos de control ni experimental. Analizan y estudian los hechos y fenómenos de la realidad después de la ocurrencia ⁽¹²⁸⁾.

Los estudios retrospectivos son aquellos donde el inicio de la investigación es posterior a los hechos estudiados y los datos se recogen de archivos o entrevistas sobre los hechos sucedidos ⁽¹²⁸⁾.

Los estudios transversales son aquellos donde se mide en un solo momento temporal. Lo cual permite estimar la magnitud y distribución de una condición en un momento dado ⁽¹²⁸⁾.

En un estudio analítico, el análisis estadístico es, por lo menos, bivariado ya que intenta explicar las variaciones de una variable en función de otras y, así, establecer la asociación entre los factores ⁽¹²⁸⁾.

Un estudio tiene características correlacionales cuando ésta demuestra dependencia entre diferentes eventos apoyados en las pruebas estadísticas ⁽¹²⁸⁾.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

En el presente estudio, la población estuvo constituida por todos aquellos pacientes que asistieron al CIAPA entre el año 2000 y el año 2012. El total de pacientes del Centro para ese periodo de tiempo fue de 1759. De este total 1430 pacientes asisten por CA, 30 pacientes presentan HLP relacionados a algún síndrome y 329 son pacientes HLP.

Para alcanzar los fines de este estudio, se decidió seleccionar una muestra no probabilística, determinada o de conveniencia, en la cual la selección de los

participantes depende de su pertinencia en relación a los objetivos del estudio, sin la relevancia de una representación estadística.

La muestra estuvo formada por los 329 pacientes con HLP que asistieron al CIAPA entre 2000 y 2012.

3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

Se incluyeron en la muestra todas las historias clínicas de aquellos pacientes con HLP menores de 15 años entre el año 2000 y 2012.

Se excluyeron las historias clínicas de aquellos pacientes con HLP relacionado a algún síndrome. Y las historias clínicas que no tenían datos completos, esto se debe a que estas historias fueron realizadas por personas de formación profesional ajenas al centro, las cuales no se encuentran debidamente calibradas.

3.4. VARIABLES

3.4.1 Cruce de Variables

.-Tipos de HLP/genero: Permite determinar el tipo de hendidura más frecuente por genero.

.-Tipos de HLP/Rango de Edad: Permite determinar y clasificar la población por edad que acude al CIAPA.

.-Tipos de HLP/edad de la madre

.-Tipos de HLP/ número de gestación

.-HLP y ocupación de la madre

.-HLP y hábitos de la madre

El análisis de los datos se realizará en porcentajes y proporciones, con frecuencia absoluta y relativa, presentándolos en gráficos de torta y barras.

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO	
Hendidura Labio Palatina: Trastorno del desarrollo que se caracteriza por un defecto, producido por la ausencia de fusión de las dos partes del labio y/o de los huesos maxilares y de las láminas horizontales de los huesos palatinos	Espacial	Ubicación	Tipo de Hendidura Labial	Unilateral Incompleta (Derecha/Izquierda)	Nominal	Historia Clínica	
				Unilateral Completa (Derecha/Izquierda)			
				Bilateral Incompleta			
				Bilateral Completa			
				Media			
			Tipo de Hendidura Palatina	Submucosa	Nominal		Historia Clínica
				Úvula Bífida			
				Paladar Blando			
				Alveolo Palatina Unilateral			
				Alveolo Palatina Bilateral			
		Media					
		Alveolar					

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
EDAD: N° de años de un individuo desde el nacimiento hasta la actualidad	Biológica		0 – 5		Nominal	Historia Clínica
			6 – 10			
			11 – 15			

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
GENERO: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Biológica		Masculino (M)		Nominal	Historia Clínica
			Femenino (F)			

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
EDAD DE LA MADRE: N° de años de un individuo desde el nacimiento hasta la actualidad	Biológica		10 – 15		Nominal	Historia Clínica
			15 – 20			
			20 – 25			
			25 – 30			
			30 – 35			
			35 – 40			
			40 – 45			
			45 – 50			

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
GENERO: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Biológica		Masculino (M)		Nominal	Historia Clínica
			Femenino (F)			

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
FECHA DE NACIMIENTO: Indicación del tiempo y la acción del efecto de nacer.			1 ^{ER} trimestre		Nominal	Historia Clínica
			2 ^{DO} trimestre			
			3 ^{ER} trimestre			
			4 ^{TO} trimestre			

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
OCUPACION DE LA MADRE: Empleo u oficio.			Hogar		Nominal	Historia Clínica
			Estudiante			
			Cajera/registradora			
			Analista de riesgo			

VARIABLE	DIMENSION	SUB-DIMENSION	INDICADOR	SUB-INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
HÁBITO: Que se hace o posee con			Alcohol		Nominal	Historia Clínica
			Tabaco			

continuación.						
---------------	--	--	--	--	--	--

3.5. OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

3.5.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos se recolectaron en un instrumento ad hoc (Anexo X), lo cual significa que fue elaborado específicamente para un fin preciso y, por tanto, no es generalizable ni utilizable para otros propósitos. Dicho instrumento consta de 3 partes:

- a) Datos socioeconómicos como: año de ingreso del niño(a) al Centro, edad y género del niño(a) y edad, profesión u oficio y nivel de instrucción de la madre.
- b) Datos clínicos del niño(a): diagnóstico HLP y peso al nacer.
- c) Datos clínicos de la madre: tiempo de gestación, número de hijos, hábitos y medicamentos durante el embarazo.

3.5.2. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos recolectados en el instrumento fueron introducidos en la base de datos del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 17.0.

Con el propósito de dar respuesta a la(s) pregunta(s) de investigación y cumplir con los objetivos del presente estudio, se decidió realizar 4 tipos de análisis de los datos obtenidos:

- a. Un análisis descriptivo, el cual se realizó para caracterizar la muestra.
- b. Un análisis epidemiológico, con la finalidad de establecer la prevalencia y tasa de incidencia de HLP en el CIAPA.

- c. Un análisis comparativo utilizando las variables: Tipo de HLP, y género rangos de edad del niño(a), y edad, ocupación, hábitos, número de gestas y tiempo de gestación de la madre.
- d. Un análisis de correlación entre la variable independiente tipo de HLP y las variables género y rangos de edad del niño(a) y edad, ocupación, número de gestas y tiempo de gestación de la madre.

Todos los análisis se realizaron con un intervalo de confianza del 95%.

CAPÍTULO IV.

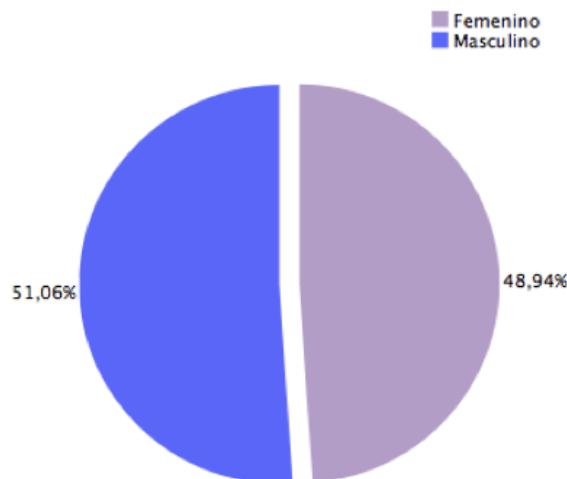
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

4.1.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Del total de la muestra estudiada (329), el 51,1% (168) pertenecen al género masculino y el 48,9% (161) al género femenino (Grafico 1).

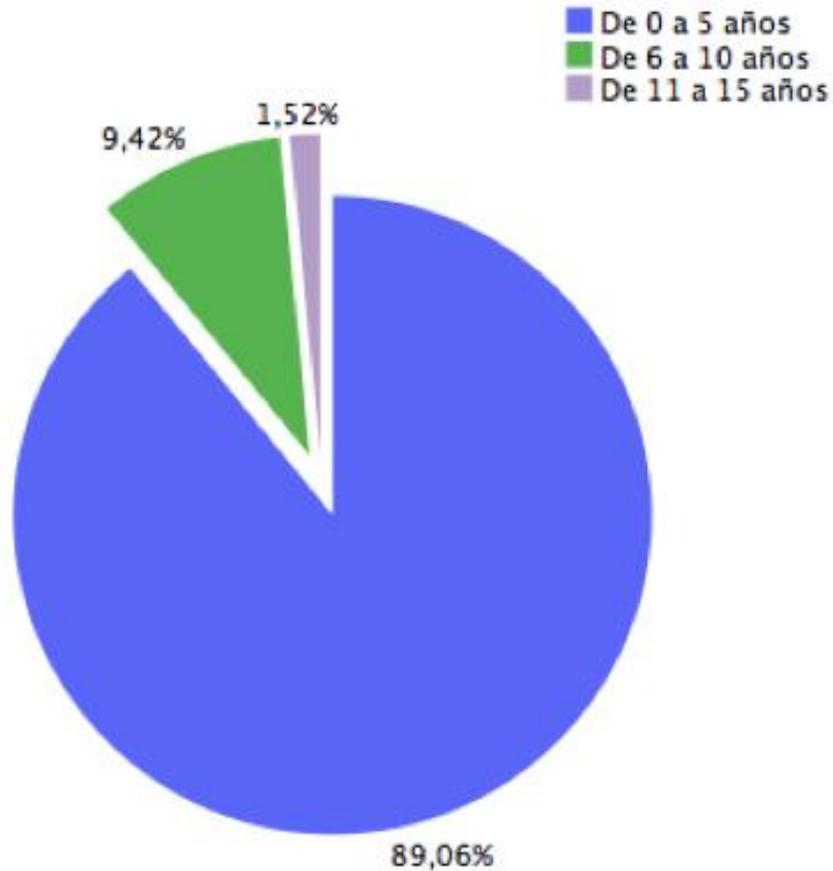
Grafico 1. Porcentaje de pacientes por género. Fuente propia.



En relación a los rangos de edad, el 89,1% (293) de los pacientes que asistieron al

CIAPA tenían entre 0 y 5 años de edad, el 9,4% (31) entre 6 y 10 años y el 1,5% (5) entre 11 y 15 años (Grafico 2).

Grafico 2. Porcentaje de pacientes por rangos de edad. Fuente propia.



En relación al diagnóstico “Tipo de hendidura” el 21,3% (70) presentaron Hendidura de Labio, Reborde y Paladar completa, el 17,3% (57) Hendidura de Labio, Reborde y Paladar unilateral completa izquierda, el 15,5% (51) Hendidura de Labio, Reborde y Paladar unilateral completa derecha, el 14,3% (47) Hendidura de Paladar Secundario incompleta y el 31,6% restante presentaban cualquiera de los otros tipos de hendidura (Grafico 3).

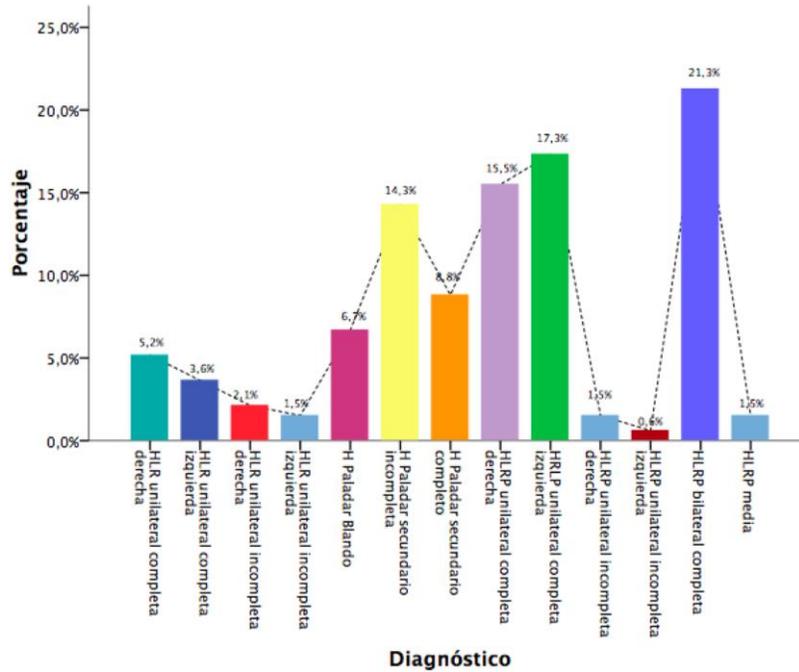
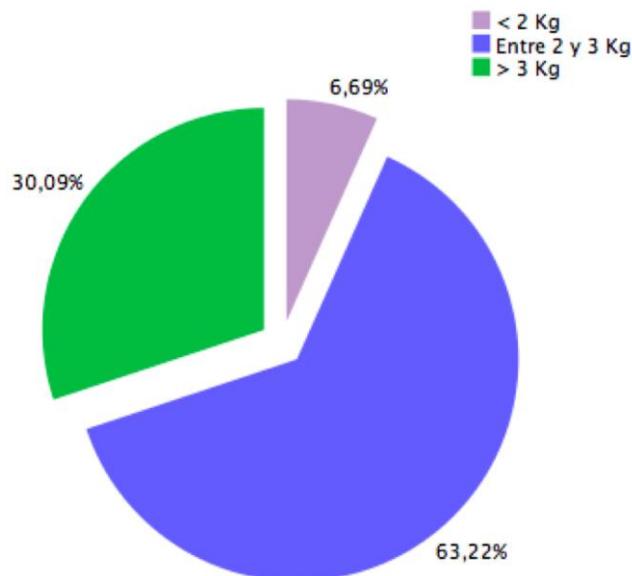


Grafico 3. Porcentaje de pacientes por tipo de hendidura (Diagnóstico). Fuente propia.

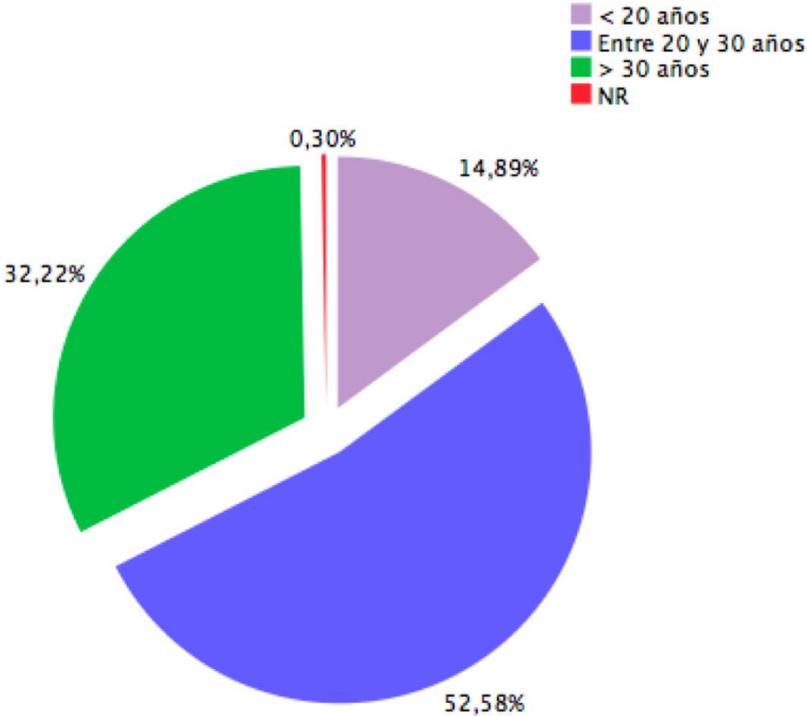
El 63,2% (208) de los pacientes pesaron entre 2 y 3 Kg. al nacer, el 30,1% (99) pesaron más de 3 Kg. y el 6,7% (22) menos de 2 Kg. (Grafico 4).

Grafico 4. Porcentaje de pacientes según su peso al nacer. Fuente propia.



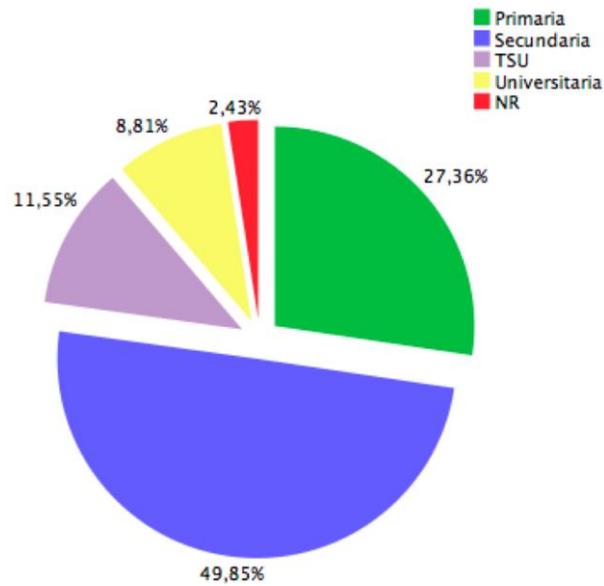
En cuanto a la información suministrada por la madre, encontramos que el 52,6% (173) tenían entre 20 y 30 años, el 32,2% (106) más de 30 años y el 14,9 (49) menos de 20 años (Grafico 5).

Grafico 5. Rangos de edad de la madre en porcentaje. Fuente propia.



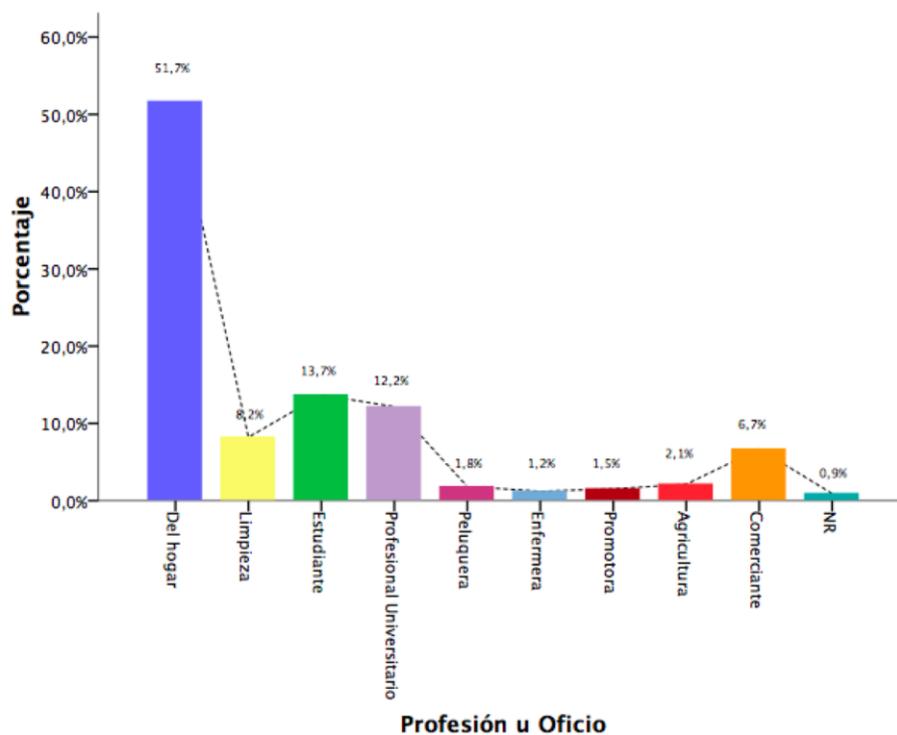
En cuanto al nivel de instrucción encontramos que el 49,8% (164) refirieron haber cursado estudios secundarios, el 27,4% (90) estudios primarios, el 11,6% (38) refirieron ser Técnico Superior Universitario (TSU) y el 8,8% (29) refirieron ser universitarias (Grafico 6).

Grafico 6. Nivel de instrucción de la madre en porcentaje. Fuente propia.



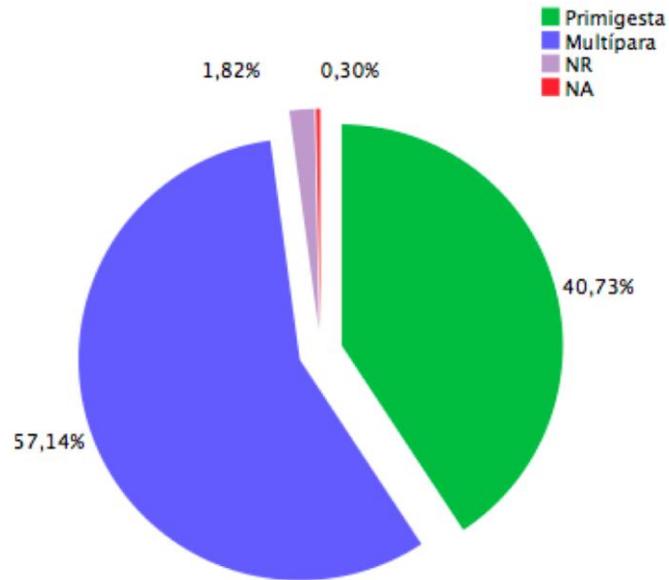
El 59,9% (197) refirieron ser del hogar, el 13,7% (45) estudiantes, el 12,2% (40) profesionales universitarios y el 14,2 % (47) refirieron otra profesión u oficio (Grafico 7).

Grafico 7. Profesión u oficio de la madre en porcentaje. Fuente propia.



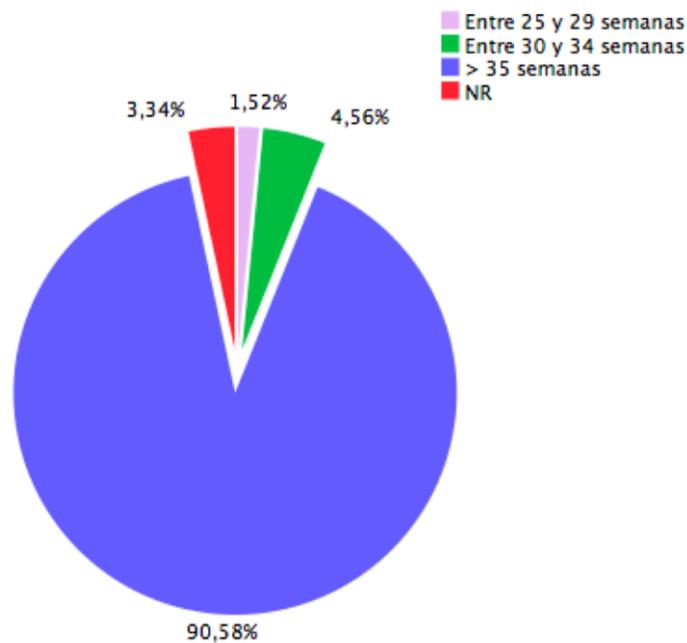
En los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes, encontramos que el 57,1% (188) refirieron ser multíparas y el 40,7% (134) primigestas (Grafico 8).

Grafico 8. Número de hijos en porcentaje. Fuente propia.



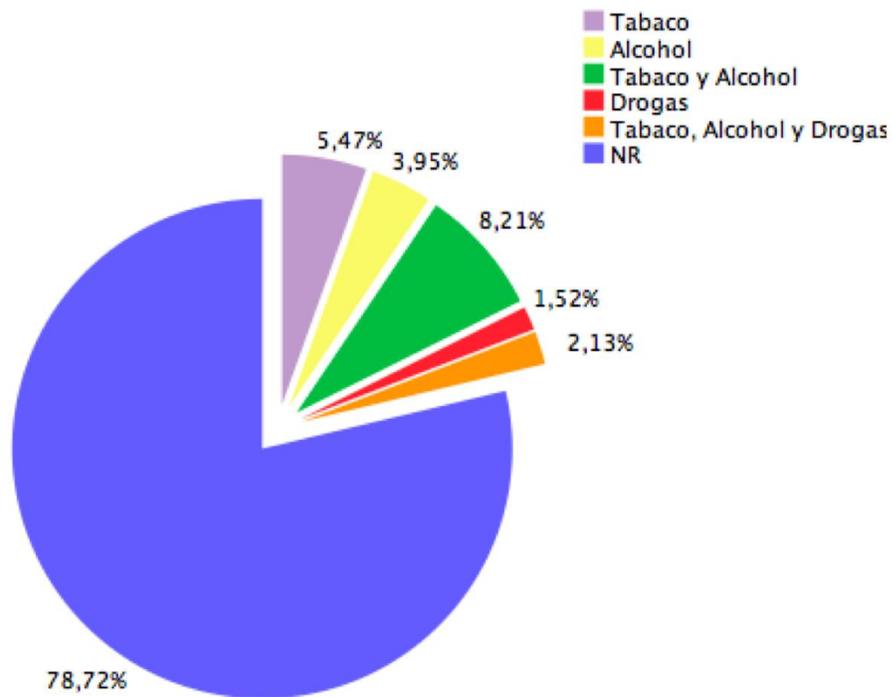
En cuanto a la información relacionada con el embarazo, el 90,6% (298) de las pacientes refieren haber dado a luz por encima de las 35 semanas, el 4,6% (15) entre las 30 y las 34 semanas y el 1,5% (5) entre las 25 y 29 semanas (Grafico 9).

Grafico 9. Tiempo de gestación en porcentaje. Fuente propia.



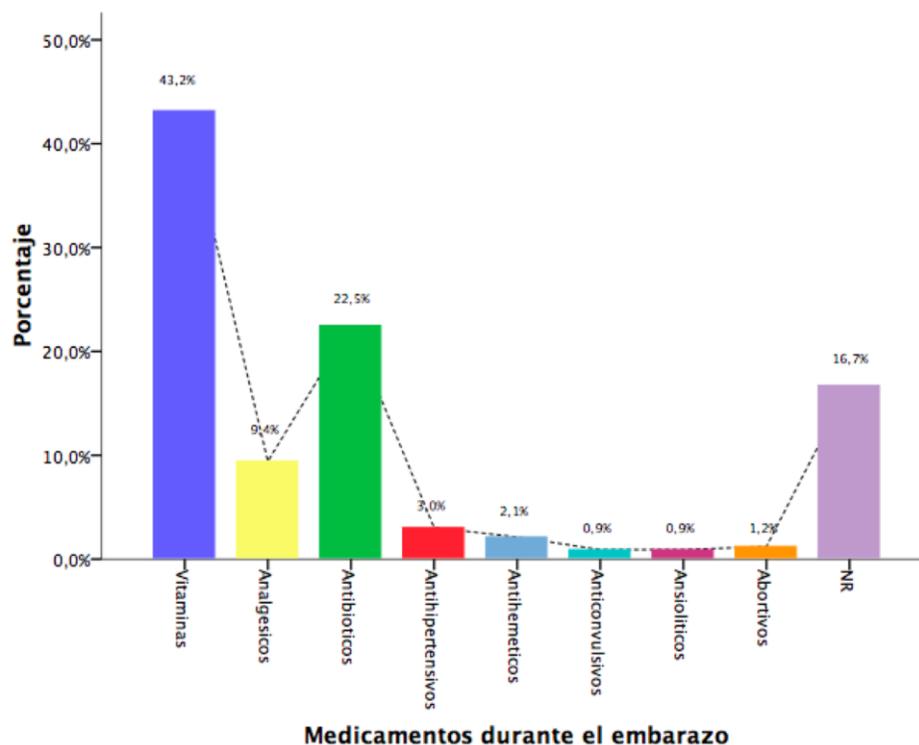
El 78,7% (259) de las madres no refieren ningún tipo de hábito durante el embarazo, el 8,2% (27) refieren alcohol y tabaco, el 5,5% (18) tabaco, el 4% (13) alcohol y el 2,1% (7) la combinación de alcohol, tabaco y drogas (Grafico 10).

Grafico 10. Hábitos durante el embarazo en porcentaje. Fuente propia.



En cuanto a la ingesta de medicamentos, el 43,2% (142) de las madres refieren haber consumido vitaminas, el 22,5% (74) refieren antibióticos el 16,7% (55) no refiere ningún medicamento, el 9,4% (31) analgésicos y el 8,2% refieren algún otro tratamiento (Grafico 11).

Grafico 11. Ingesta de medicamentos durante el embarazo en porcentaje. Fuente propia.



4.1.2. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO

Para realizar el análisis epidemiológico de los pacientes HLP que asistieron al CIAPA entre el año 2000 y el año 2012 se utilizaron las ecuaciones de Prevalencia (P) y Tasa de Incidencia (TI) de esta condición.

La prevalencia total de la condición de HLP fue determinada con los siguientes datos: número de sujetos con la condición HLP y el total de sujetos que asistieron al CIAPA entre 2000 y 2012.

El total de pacientes con la condición de HLP fue de 329 y el total de sujetos que asistieron a este centro en este periodo de tiempo fue de 1759. Así:

$$P_{\text{total}} = \frac{\text{Número de sujetos con la condición}}{\text{Total de sujetos que asistieron al CIAPA}} \times 100$$

$$P_{\text{total}} = \frac{329}{1759} \times 100 = 18,70\%$$

Esto significa que del total de pacientes que asistieron al CIAPA entre 2000 y 2012, el 18,70% presentaban la condición de HLP.

La prevalencia de la condición de HLP entre la población infantil que asiste al CIAPA fue determinada con los siguientes datos: número de sujetos con la condición de HLP y total de pacientes infantiles que asistieron al centro.

De igual forma, el total de pacientes con la condición de HLP que asistieron al CIAPA entre 2000 y 2012 fue de 329 y el total de niños(as) que asistieron al mismo centro en el mismo periodo de tiempo fue de 359. Entonces:

$$P_{\text{entre población infantil}} = \frac{\text{Número de sujetos con la condición}}{\text{Total de niños(as) que asistieron a CIAPA}} \times 100$$

$$P_{\text{entre población infantil}} = \frac{329}{359} \times 100 = 91,64\%$$

Lo cual significa que, del total de niños(as) que asistieron al CIAPA entre 2000 y 2012, el 91,64% presentaron la condición de HLP.

En cuanto a la Tasa de Incidencia de los pacientes con HLP en el CIAPA se calculó con los siguientes datos: número de sujetos con HLP y tiempo de seguimiento del estudio.

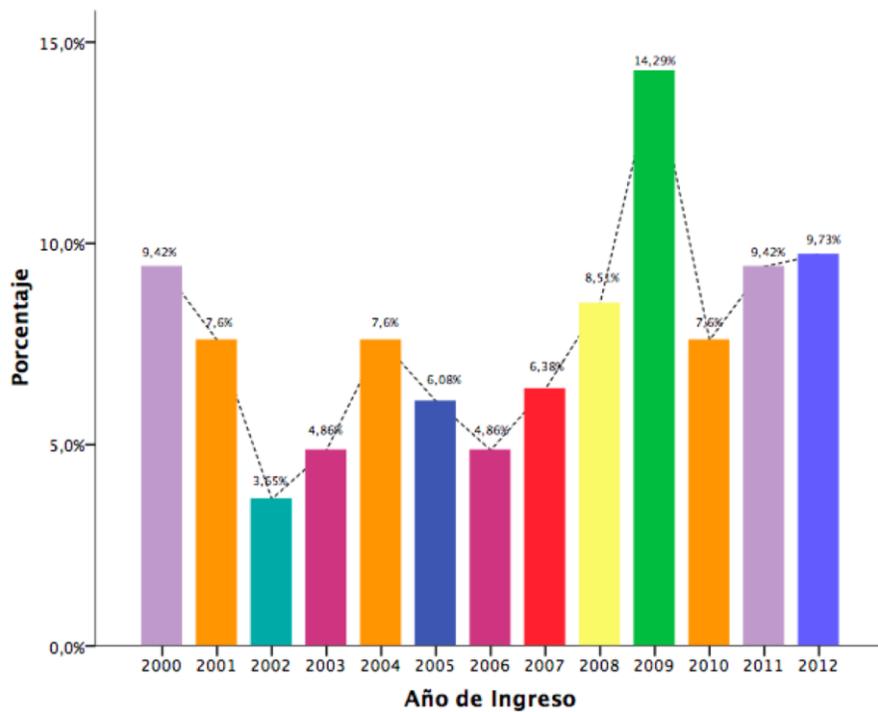
El número de sujetos con HLP fue de 329 y el tiempo de seguimiento del estudio fue de 12 años. Es así como:

$$TI = \frac{\text{número de sujetos con HLP}}{\text{Tiempo de seguimiento}}$$

$$TI = \frac{329}{12} = 27,41$$

Este resultado indica que la Tasa de Incidencia de HLP en el CIAPA es de 27,41 sujetos por año. En la figura x se observa el número de pacientes por año de ingreso al CIAPA

Grafico 12. Porcentaje de pacientes por año de ingreso. Fuente propia.



4.1.3. ANÁLISIS COMPARATIVO

Al comparar las variables género del niño(a) y el tipo de HLP encontramos, en relación a los más frecuentes, que de los 392 pacientes, 70 presentaron HLP bilateral completa con una distribución del 60% (42) pertenecientes al género masculino y el 40% (28) del género femenino; 57 presentaron HLP unilateral completa izquierda con una frecuencia del 59,6 (34) del género masculino y 40,4% (23) del género femenino; 51 pacientes presentaron HLP unilateral derecha con una distribución del 56,9% (29) del género masculino y 43,1% (22) del género femenino; y por último 47 pacientes con H Paladar secundario completa con una distribución del 68,1% (32) del género femenino y 31,9% (15) del género masculino (Tabla 1).

En relación a las variables rangos de edad y diagnóstico de HLP encontramos que, el 89,1% (293) de los pacientes diagnosticados HLP llegaron al CIAPA entre los 0 y 5 años, el 9,4% (31) entre los 6 y 10 años y el 1,5% (5) entre 11 y 15 años (Tabla 2).

Al comparar las variables edad de la madre y diagnóstico de HLP, el 52,9% (173) de los pacientes sus madres tienen entre 20 y 3 años, el 32,52% (107) son mayores de 30 años y e 14,89% (49) son menores de 20 años (Tabla 3).

Cuando se comparo la ocupación u oficio de la madre con el diagnóstico de HLP encontramos que el 59,9% (197) de las madres refieren ser del hogar, el 14,28% (47) refieren otro oficio o profesión, el 13,67% (45) refieren ser estudiantes y el 12,15% (40) profesionales universitarios (Tabla 4).

En relación al número de gestas y el diagnóstico de HLP encontramos que el 57,16% (188) son multíparas y el 40,72% (134) primigestas (Tabla 5). El 90,6% (298) de las pacientes refirieron un tiempo de gestación de más de 35 semanas (Tabla 6) y el 78,75% (259) no refieren ningún tipo de hábito durante el embarazo (Tabla 7).

Tabla 1. Análisis comparativo (frecuencia y porcentajes) entre las variables tipo de HLP y género del niño(a).

		Género			
		Femenino	Masculino	Total	
Diagnóstico	HL unilateral completa derecha	Frecuencia	8	9	17
		% dentro Diagnóstico	47,1%	52,9%	100,0%
	HL unilateral completa izquierda	Frecuencia	3	9	12
		% dentro Diagnóstico	25,0%	75,0%	100,0%
	HL unilateral incompleta derecha	Frecuencia	3	4	7
		% dentro Diagnóstico	42,9%	57,1%	100,0%
	HL unilateral incompleta izquierda	Frecuencia	2	3	5
		% dentro Diagnóstico	40,0%	60,0%	100,0%
	H Paladar Blando	Frecuencia	11	11	22
		% dentro Diagnóstico	50,0%	50,0%	100,0%
	H Paladar secundario incompleta	Frecuencia	32	15	47
		% dentro Diagnóstico	68,1%	31,9%	100,0%
	H Paladar secundario completo	Frecuencia	21	8	29
		% dentro Diagnóstico	72,4%	27,6%	100,0%
	HLP unilateral completa derecha	Frecuencia	22	29	51
		% dentro Diagnóstico	43,1%	56,9%	100,0%
	HLP unilateral completa izquierda	Frecuencia	23	34	57
		% dentro Diagnóstico	40,4%	59,6%	100,0%
	HLP unilateral incompleta derecha	Frecuencia	3	2	5
		% dentro Diagnóstico	60,0%	40,0%	100,0%
	HLP unilateral incompleta izquierda	Frecuencia	1	1	2
		% dentro Diagnóstico	50,0%	50,0%	100,0%
	HLP bilateral completa	Frecuencia	28	42	70
		% dentro Diagnóstico	40,0%	60,0%	100,0%
	HLP media	Frecuencia	4	1	5
		% dentro Diagnóstico	80,0%	20,0%	100,0%
Total		Frecuencia	161	168	329
		% dentro Diagnóstico	48,9%	51,1%	100,0%

Tabla 2. Análisis comparativo (frecuencia y porcentaje) entre las variables diagnóstico y rangos de edad del niño(a).

Diagnóstico		Edad del niño			
		De 0 a 5	De 6 a 10	De 11 a	Total
		años	años	15 años	
HL unilateral completa derecha	Frecuencia	17	0	0	17
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
HL unilateral completa izquierda	Frecuencia	12	0	0	12
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
HL unilateral incompleta derecha	Frecuencia	5	2	0	7
	% dentro Diagnóstico	71,4%	28,6%	0,0%	100,0%
HL unilateral incompleta izquierda	Frecuencia	5	0	0	5
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
H Paladar Blando	Frecuencia	18	2	2	22
	% dentro Diagnóstico	81,8%	9,1%	9,1%	100,0%
H Paladar secundario incompleta	Frecuencia	47	0	0	47
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
H Paladar secundario completo	Frecuencia	26	2	1	29
	% dentro Diagnóstico	89,7%	6,9%	3,4%	100,0%
HLP unilateral completa derecha	Frecuencia	46	5	0	51
	% dentro Diagnóstico	90,2%	9,8%	0,0%	100,0%
HLP unilateral completa izquierda	Frecuencia	48	8	1	57
	% dentro Diagnóstico	84,2%	14,0%	1,8%	100,0%
HLP unilateral incompleta derecha	Frecuencia	5	0	0	5
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
HLP unilateral incompleta izquierda	Frecuencia	2	0	0	2
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
HLP bilateral completa	Frecuencia	57	12	1	70
	% dentro Diagnóstico	81,4%	17,1%	1,4%	100,0%
HLP media	Frecuencia	5	0	0	5
	% dentro Diagnóstico	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	Frecuencia	293	31	5	329
	% dentro Diagnóstico	89,1%	9,4%	1,5%	100,0%

Tabla 3. Análisis comparativo (frecuencia porcentaje) entre las variables diagnóstico y edad de la madre.

		Diagnóstico	Total
Edad	< 20 años	Frecuencia	49
		% dentro Diagnóstico	14,89%
Madre	Entre 20 y 30 años	Frecuencia	173
		% dentro Diagnóstico	52,59%
	> 30 años	Frecuencia	107
		% dentro Diagnóstico	32,52%
Total	Frecuencia		329
	% dentro Diagnóstico		100,0%

Tabla 4. Análisis comparativo (frecuencia y porcentaje) entre las variables diagnóstico ocupación de la madre.

		Diagnóstico	Total
Ocupación Del hogar	Madre	Frecuencia	197
		% dentro Diagnóstico	59,90%
Estudiante		Frecuencia	45
		% dentro Diagnóstico	13,67%
Profesional Universitario		Frecuencia	40
		% dentro Diagnóstico	12,15%
Otros		Frecuencia	47
		% dentro Diagnóstico	14,28%
Total	Frecuencia		329
	% dentro Diagnóstico		100,0%

Tabla 5. Análisis comparativo (frecuencia y porcentaje) entre las variables diagnóstico y número de gestas.

		Diagnóstico	Total
Número de Gestas	Primigesta	Frecuencia	134
		% dentro Diagnóstico	40,72%
	Multípara	Frecuencia	188
		% dentro Diagnóstico	57,16%
	NR	Frecuencia	6
		% dentro Diagnóstico	1,82%
	NA	Frecuencia	1
		% dentro Diagnóstico	0,30%
Total		Frecuencia	329
		% dentro Diagnóstico	100,0%

Tabla 6. Análisis comparativo (frecuencia y porcentaje) entre las variables diagnóstico y tiempo de gestación.

		Diagnóstico	Total
Tiempo de Gestación	Entre 25 y 29 Semanas	Frecuencia	5
		% dentro Diagnóstico	1,51%
	Entre 30 y 34 Semanas	Frecuencia	15
		% dentro Diagnóstico	4,55%
	> 35 Semanas	Frecuencia	298
		% dentro Diagnóstico	90,60%
	NR	Frecuencia	11
		% dentro Diagnóstico	3,34%
Total		Frecuencia	329
		% dentro Diagnóstico	100,0%

Tabla 7. Análisis comparativo (frecuencias y porcentaje) entre las variables diagnóstico y hábitos durante el embarazo.

		Diagnóstico	Total
Hábitos	Tabaco	Frecuencia	18
		% dentro Diagnóstico	5,47%
	Alcohol	Frecuencia	13
		% dentro Diagnóstico	3,95%
	Tabaco y Alcohol	Frecuencia	27
		% dentro Diagnóstico	8,20%
	Drogas	Frecuencia	5
		% dentro Diagnóstico	1,51%
	Tabaco, Alcohol y Drogas	Frecuencia	7
		% dentro Diagnóstico	2,12%
	NR	Frecuencia	259
		% dentro Diagnóstico	78,75%
Total		Frecuencia	329
		% dentro Diagnóstico	100,0%

4.1.4. ANÁLISIS CORRELACIONAL

No se observaron correlaciones estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre las variables tipo de HLP y el género, lo cual indica que los pacientes diagnosticados HLP que formaron parte del estudio presentaron una distribución parecida (Tabla 8).

Tabla 8. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y género.

		Asimp.			
		Valor	Error. Est.	Aprox.	Sig. Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	0,052	0,055	0,940	0,348 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,076	0,055	1,379	0,169 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

Se observó una correlación positiva y significativa ($\rho < 0,05$) entre las variables tipo de HLP y rangos de edad, esto indica que la mayoría de los pacientes HLP estaban en el rango de edad entre 0 y 5 años (Tabla 9).

Tabla 9. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y rangos de edad de los niños(as).

		Asimp.		Aprox.	Sig.
		Valor	Error. Est.	T	Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	0,108	0,053	1,960	0,031 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,129	0,053	2,346	0,020 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

No se encontraron correlaciones ($\rho > 0,05$) entre las variables edad de la madre, número de gestas, tiempo de gestación y hábitos y la variable HLP, lo cual indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estas variables (Tablas 10, 11, 12 y 13).

Tabla 10. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y rangos de edad de la madre.

		Asimp.			Sig.
		Valor	Error. Est.	Aprox. T	Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	0,084	0,041	1,526	0,128 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,006	0,055	0,115	0,909 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

Tabla 11. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y número de gestas.

		Asimp.			Sig.
		Valor	Error. Est.	Aprox. T	Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	0,050	0,081	0,900	0,369 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0,011	0,057	-0,201	0,841 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

Tabla 12. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y tiempo de gestación.

		Asimp.			Sig.
		Valor	Error. Est.	Aprox. T	Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	0,052	0,059	0,938	0,349 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0,007	0,057	-0,121	0,904 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

Tabla 13. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y hábitos durante el embarazo.

		Asimp.		Sig.	
		Valor	Error. Est.	Aprox. T	Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	-0,068	0,050	-1.241	0,215 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0,076	0,051	-1,385	0,167 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

En cuanto a la ocupación u oficio de la madre y el diagnóstico de HLP, se encontraron correlaciones positivas y significativas ($p < 0,05$) entre ambas variables, esto puede indicar que existen diferencias en la distribución del diagnóstico la ocupación, identificándose una mayor frecuencia entre madres que se dedican al hogar (Tabla 14).

Tabla 14. Correlación de Pearson y Spearman entre las variables diagnóstico de HLP y profesión u oficio de la madre.

		Asimp.		Sig.	
		Valor	Error. Est.	Aprox. T	Aprox.
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	0,201	0,041	1,830	0,046 ^a
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,132	0,055	2,278	0,025 ^a
N de casos válidos		329			

a. Basado en una aproximación normal.

4.2. DISCUSIÓN

Es importante destacar que muchas son las variables que se han encontrado relacionadas con la hendidura labio y/o palatina y de las cuales se han desencadenado muchas interrogantes y discusiones tratando de discernir el enigma de su etiología, por lo cual se hace imprescindible para nosotros conocer acerca de ella para orientar a las familias que acceden a la consulta.

Según la literatura consultada podemos observar en cuanto a nuestros resultados que puede o no existir variabilidad, ya que la aparición de esta malformación va a depender de zona geográfica, raza y otras variables tomadas en cuenta.

De acuerdo a los registros medico odontológicos revisados, durante el periodo 2000 - 2012, 392 pacientes presentaron hendidura labio y/o palatina (91,64%), con respecto al estudio realizado por Ortega(1990) en la Maternidad Concepción Palacios de Caracas, donde el índice de ocurrencia de esta malformación fue mayor, tomando en cuenta que la población de nacidos vivos, sin embargo en el estudio de Aizpurua (2002) en el Hospital de Cabimas, la prevalencia resultó ser mucho más baja que la de nuestro estudio, al igual que la de Sacsquispe (2004) con 0,01%.

De los 329 casos encontrados 168 (51,1%) resultaron pertenecer al genero masculino y 161 (48,9%) resultaron pertenecer al género femenino, este resultando se encuentra en concordancia con otros estudios epidemiológicos, como los de Chenhwan y Guo (2008) y Aizpurua en el (2002) en comparación con González (2008) Rodríguez (2009) kanevsky (2007), Rodríguez (2009), puertas (1990) quienes reportan en sus estudios una prevalencia mayor de HLP en varones que en hembras.

En cuanto a la distribución por tipo de hendidura, los resultados arrojan que la hendidura más frecuentemente encontrada es la HLP completa en un 21,3%, en

concordancia con González (2008), Kanevsky (2007), Ortega (1990), Aizpurua (2002) que encontraron que la hendidura más frecuente en sus estudios fue la de labio y paladar, sin embargo, Rodríguez (2009) encontró una mayor prevalencia en hendidura solo palatina.

Al relacionar el tipo de hendidura con el género encontramos que, en el género masculino, la hendidura de mayor prevalencia fue la HLP bilateral completa en un 60% y en el género femenino la más encontrada fue la hendidura de paladar secundario completa con una frecuencia del 68,1%, mientras que Kanevsky (2007) reportó que la hendidura de mayor frecuencia en ambos géneros fue la hendidura labio palatina completa, así mismo Rodríguez (2009) por su parte, encontró que la hendidura de paladar es la más observada en ambos géneros, sin embargo, Sacsquispe (2004), reportó en su estudio que la hendidura de labio y paladar completa y la hendidura de paladar son más frecuentes en los varones; y en las hembras la hendidura más común es la de labio, al igual que Puertas (1990) quien corrobora la presencia de labio hendido con o sin paladar hendido, en el género masculino, aunque en el femenino la más común es la hendidura palatina.

La ocupación de las madres donde se encontró la mayor prevalencia de HLP fue la del hogar en un 59,9%, caso similar se presentó en el trabajo de González (2008), no obstante este reportó que el 95,56% de las madres que se ocupan del hogar el 35% dijeron que participaban en actividades agrícolas, dato que no se reporta en nuestro estudio.

En lo que respecta a los hábitos tabáquicos y alcohol, están íntimamente relacionados con la aparición de HLP, sin embargo en nuestro estudio fueron reportados con poca frecuencia, a diferencia del trabajo de González (2008), que sí encontró relación de estos hábitos con la prevalencia de HLP en México al reportar 66% de la presencia de estos durante el embarazo sin discriminar si el consumidor es la madre o el padre.

CONCLUSIONES

Del total de hendiduras estudiadas, la mayor prevalencia fue la de labio y paladar unilateral izquierda completa en los pacientes masculinos.

En relación a la afectación del género se encontró un predominio de HLP en el género masculino.

La hendidura que predominó en esta muestra fue de HLP bilateral completa.

Según el género se corrobora el predominio de la hendidura de labio y paladar bilateral o unilateral en el género masculino, en tanto que en el femenino se encontró mayor frecuencia de hendiduras palatinas, tanto de paladar blando como de paladar secundario.

La ocupación de la madre es típicamente del hogar.

Solo el 5,47% de la población estudiada reportó tener algún tipo de hábito bien sea de tabaco o de alcohol por lo tanto, no existe ningún tipo de relación significativa con la hendidura labio palatina.

Las madres que presentan mayor riesgo de procrear niños con HLP son aquellas cuyas edades se encuentran comprendidas entre 20 y 30 años de edad con un mayor porcentaje de hendidura bilateral completa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martelli-Junior H. Porto LV, Martelli DBR, Bonan PRF, Freitas AB, Coletta RD. Prevalence of nonsyndromic oral clefts in a reference Hospital in the State of Minas Gerais, Brazil, between 2000-2005. *Braz Oral res* 2007; 21(4):314-7
2. González T., Arias J., Lassaletta L., Martorell V. Malformaciones Craneofaciales y su Tratamiento. *Nascer e Crescer revista do Hospital de Crianças Maria Pia* año 2003, vol, XII, n 4
3. Fabiola Márquez. La Familia del Niño con Hendidura Labio Palatina. Trabajo de ascenso para optar a la categoría de Agregado en en el Escalafón Universitario de la UCV. 2009
4. Niall M.H. McLeod, Marcelo L. Arana Urioste, Nadeem R. Saeed 2004. Birth Prevalence of Cleft Lip and Palate in Sucre, Bolivia. *Cleft Palate-Craneofacial Journal*, March 2004, vol. 41 N 2 216-225.
5. Gary M. Shaw, Verne Nelson, David M. Iovannisci, Richard H. Finnell, Edward J. Lammer. Maternal Occupational Chemical Exposure and Biotransformation Genotypes as Risk Factors for Selected Congenital Anomalies. *American Journal of Epidemiology*. 2003; Vol. 157 N. 6
6. Méndez H. Estudio nacional de crecimiento y desarrollo humano de la Republica de Venezuela. Fundacredesa 1996 Caracas. pp855
7. Nayra Vásquez. Manejo Actual del Niño Fisurado. Trabajo de grado para optar al Título de Especialista de Especialista en Odontopediatria. UCV. 2010
8. Paparella MM, Schmrick DA. *Otorrinaringolog*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1982:21-37
9. Colas Costa R. Prevalencia del labio y del paladar fisurados en pacientes de la provincia Guantánamo : 1975-1984. *Rev. Cubana Estomatol* 1990;27(2):226-36
10. Morales Hurtado CC. Prevalencia de Hendidura Palatinas. *Acta Odontológica Venezolana*. 1992; 30(1-2):35-40
11. Menegotto B, Salzano F. Epidemiology of Oral Cleft in a Large South American Simple. *Cleft Palate Craneofacial J* 1991: Octubre Vol. 28 n. 4
12. Lagman, Sadler. J. *Embriología Médica*. 10ª Edición. Nueva Editorial Interamericana México. 2010
13. Osorio MC, Mera CA, Argote P. Importancia del tratamiento integral precoz y regular en niños con malformaciones congénitas de labio y/o paladar. *Rev. Estomatol* 1993; 3(2):107-118
14. Nazer J, Hubner ME, Catalán J, Cifuentes L. Incidencia de labio leporino y paladar hendido en la maternidad del Hospital Clínico de Chile y en las

- maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) periodo 1991-1999. *Rev. Med. Chile.* 2001; 129: 285-9342
15. Meneghello J; Fanta E; Macaya J; Soriano H. *Pediatría* 3ª edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Vol. II Santiago de Chile 1985;
 16. Nazer Herrera J, Villa Vicent JJ, Van Derr Baars Moreno R., Cifuentes Ovalles L. Incidencia de labio leporino y paladar hendido en Latinoamérica; periodo 1982-1990. *Pediatría* 1995; 7(1-2): 13-9
 17. Srinivas Gosia Reddy, Rajgopal R Reddy, ewald M. Bronkhorst, Rajendra Prasad , Anke M. Ettema, Hermann F. Sailer, Stefaan J. Berge. (2010) Incidence of cleft lip and palate in the state of Andhra Pradesh, South India. *Indian journal of Plastic Surgery July-December 2010 Vol 43 Issue 2*
 18. Poletta FA, Castilla EE. Regional analysis on the occurrence of oral clefts in South America. *Am J Med Genet A.* 2007; 143(24): 3216-27
 19. Gregg TA, Leonard AG, Hayden C. Birth prevalence of cleft lip and palate in Northern Ireland (1981 to 2000). *Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 2008; 45(2):141-147
 20. Womersley J, Stone H. epidemiology of facial clefts. *Archives of disease in childhood.* 1987; 62:717-720
 21. Rodriguez Dehli C. et al. Epidemiología de las fisuras labiales y palatinas durante los años 1990-2004 en Asturias. *An Pediatr (Barc)* 2009 doi:10.1016/j.anpedi.2009.07.013
 22. Gladys Acuña; Mauricio Escoffie; Carlos E. Mediana; Juan F. Casanova; América P. Pontigo; Juan J. Villalobos; Horacio I. Granadillo María de Lourdes Márquez; *Rev. ADM* vol. LXV, No. 1 Enero-Febrero 2009
 23. Ana M. Cerón; Ana M López; Gloria M. Aristizabal; Carolina Uribe (2010) "A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South América, *Rev. Fac. De Odontología Universidad de Antioquia*; vol. 1 Segundo Semestre 2010
 24. Johanna Chavarriaga-Rosero, Maria Ximena Gonzales-Caicedo, Anderson Rocha-Buelvas, Adriana Posada-López, Andres A. Agudelo-Suarez. (2011). *Rev. CES Odont.* 2011; 24 (2) 33-41
 25. Julio Nazer H; María Constanza Ramírez, Lucia Cifuentes . 38 anos de vigilancia epidemiológica de labio leporino y paladar hendido en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, O. *Rev Med Chile* 2010: 138:567-572
 26. Rodrigo Sedano M; Juan G Rodriguez; Carmen G Morovic; Oscar Pizarro R; Jaime Alarcón; Eduardo Salgado; *Rev Chil Ultrasonog* 2007; 10:4-10)
 27. Rodríguez K, Sena MF, Roncalli AG, Ferreira MAF. Prevalence of orofacial clefts and social factors in Brazil. *Braz Oral Res* 2009; 23(1):38-42

28. Ortega J. Fisura Labio Palatina, Tratamiento integral. Clínica del Paladar Hendido. 1990
29. Aizpurúa Ríos E. Incidencia de Labio Leporino y Paladar Hendido en una región de Venezuela. Período 1995-1999. Revista latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. 2002
30. Lizmar Veitia. Prevalencia de Hendidura Palatina (HLP) en niños Nacidos Vivos en el Hospital Universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoategui Periodo 2005-2009. Trabajo de grado para optar al Título de Especialista de Especialista en Odontopediatría. UCV. 2010
31. Abramovich A. Embriología de la región Máximo-Facial. Panamericana 1997 2da Edición
32. Slavkin HC. Development Craneofacial Biology. Lea & Febiger Philadelphia. 1979
33. Burdi, A.R. Developmental Biology of the Face and Palate. Cleft Lip and Palate, with an introduction to other Craniofacial Anomalies. 1996; Perspectives in Management. Vol II Edited by Samuel Berkowitz
34. Gomez de Ferraris, Maria Elsa y Campos Muñoz A. Histología y Embriología Bucal Dental. Editorial Médica Panamericana. 1997 36
35. Gonzalez M. El aparato bucal. Desarrollo, estructura y función. Algunas aplicaciones clínicas. 2da edición CDCH. 1998
36. Gómez ME. Campos A. Histología y Embriología bucodental; Bases estructurales de la patología, el diagnóstico, la terapéutica y la prevención odontológica. Editorial Medica Panamericana. España, Enero 2001
37. Ten Cate. "Embriología General en Histología Oral". Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 198
38. Johnston MC, Bronsky PT. Prenatal craneofacial development: new insights on normal and abnormal mechanisms. Crit. Rev Oral Biol Med.; 1995. 6(49):368-422
39. Noden, D.M. Craniofacial Development: New views on old problems. Anatomia Reconstructiva. 208:1 1984
40. Vellini F. Ortodoncia. Diagnóstico y planificación Clínica. 1^{era} Edición. Editora Artes Medicas Ltda. Sao Paulo 2002
41. Kimura T. Atlas de Cirugía Ortognática Maxilofacial Pediátrica. Primera Edición. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana, C. A. México. 1995; Cap. 1, 2, 3.
42. Latarjet M, Ruiz A. Aparato Digestivo Anatomía Humana. Vol. II tercera edición 1995 Panamericana
43. Lidner H. Anatomía Clínica. Editorial el Manual Moderno. 1990
44. Tresserra L. Tratamiento del Labio Leporino Y Fisura Palatina. Editorial Jims. Barcelona. 1977

45. Sandner, M. Olaf. El aparato masticatorio maxilar. Anatomía fisiológica. UCV. Organización de Bienestar Estudiantil. 1980
46. Stocco M. "Tratamiento Ortopédico de la Hendidura labio Palatina en el lactante figurado" Tesis de grado. Post Grado de Odontopediatría. Facultad de Odontología. UCV: 1999.
47. Habbaby A. Enfoque integral del niño con fisura labiopalatina. Editorial Médica Panamericana. 2000
48. Kernahan DA, Stark. A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plast reconstr. surg.* 22:435. 1958
49. Ortiz-Posadas M. A new approach to classify cleft lip and palate. *Cleft Pal Cran Surg J.* 2001;38(6).
50. Mortier PD, Martinot VL. Evaluation of the results of cleft lip and palate surgical treatment: preliminary report. *Cleft Pal Cran Surg J.* 1997;34:247-255.
51. Hodgkinson P, Brow S, Duncan D, Grant C, Mc Naughton A, Thomas P, Ray Mattick C. Management of children with cleft lip and palate: a review describing the application of multidisciplinary team working in this condition based upon the experiences of a regional cleft lip and palate centre united kingdom. *Fetal y Maternal Medicine Erview* 2005; 16:11-27
52. Mogollón L, Huapaya O. Prevalencia de anomalías dentarias en pacientes con fisura labio alveolo palatina atendidos en el instituto Especializado de Salud del Niño. Lima. Peru. *Odontol Sanmarquina* 2008;11:2:56-59
53. Tolarova M., Cevenka J. Classification and birth prevalence of Orofacial Clefts. *Am J Med Genet* 1998 Jan 13; 75(2) 126-1
54. Sepulveda GPalomino H, Cortes J. Prevalencia de fisuras labiopalatinas e indicadores de riesgo: Estudio de la población atendida en el Hospital Clínico Felix Bulnes de Santiago de Chile. *Rev Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial* 2008; vol 30. N 1
55. Syed A, Wasseman A, Tassad Q, Mohisd F, Management of cleft lip and palate:and apprasail of 50 cases managed in oral and maxillofacial surgery department,armed forces institute of dentistry, Rawalpi, Pakinstan. *Pakistan Oral and Dental journal* 2007; Vol. 28. No. 1.
56. Limimana R, Corbalan B, Patro R. Afrontamiento y adaptación psicológica en padres de niños con fisura palatina. *Anales de Psicología.* 2007;23:2:201-206
57. Vallino-Napoli L, Riley Marilyn M, Halliday Jane L. An epidemiologic study of orofacial clefts with other birth defects in Vitoria, Australia. *Cleft Palate Craneofacial Journal.* 2006; 43(5); 571-576
58. Erika Machacoa, Roman Bansky, Margita Spalekova, Stefan Guzanin, Robert Sabovcik, Ladislav Slobodnik. (2006) Incidence of orofacial clefts in the Slovak Republic. *Cent Eur J Publ Health* 2006: 14 (3): 122-125

59. arieke Dreise, George Galiwango, Andrew Hodges.,2011 Incidence of Cleft Lip and Palate in Uganda Cleft Palate–Craniofacial Journal, March 2011, Vol. 48 No. 2
60. Trigos MJ, Guzman ME, Figueroa L. Analisis de la incidencia, prevalencia y atención del labio y paladar hendido en Mexico. Cir. Plast. 2003;13:35-39
61. Gonzales B, Lopez M, Garduno F. Oral Clefts: a retrospective study of prevalence and predisposal factors in the State of Mexico. Journal of Oral Science. 2008;50(2):123-1229
62. Ramos Guerra F, Llerena JC, Granado S. Braga da Cunha C, Theme Filha MM. Birth defects in Rio de Janeiro, Brazil: an evaluation through birth certificates (2000-2004). Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2008; 24(1): 1409.53
63. Fabricio Bianchi, Domenico Cianciulli, Anna Pierini, Adele Seniori Costantini. Congenital malformations and maternal occupation: a registry based case-control study. Occup Environ Med 1997; 54:223-228 10
64. Isaza C, Martina D, Estupinan J, Starck C, Rey H. prevalencia de malformaciones congénitas en las primeras 24 horas de vida. Colombia Med. 1989; 20: 156-15
65. Isaza C, Manrique LA. Anomalías y síndromes asociados con labio y paladar hendido. Colombia Med. 1991; 20: 55-61
66. 66.-Giraldo Monica, Mesa Angela. Investigacion sobre patologias de labio o paladar hendido en pacientes de la clínica Noel de Medellin.(1996) Estudio piloto (Reporte de investigación). Rev. Fac Odontol Univ Antioquia, 1996; 8(1): 50-65
67. Johanna Chavarriaga Rosero, María X. González Caicedo. (2010) *“Prevalencia de labio y paladar hendido: Aspectos generales que se deben conocer.* Revisión bibliográfica. Revista Nacional de Odontología; vol 6, numero 11- julio-diciembre 2010
68. Gregg TA, Leonard AG, Hayden C. Birth prevalence of cleft lip and palate in Northern Ireland (1981 to 2000). Cleft Palate-Craneofacial Journal. 2008; 45(2):141-147
69. Contreras A, Sanchez M. Incidencia de la Hendidura Labio Palatina. Caracas Venezuela 1991-2001. Boletín del Hospital de Niños. 2003 N° 3 pp 33-38
70. Sedano R, Rodríguez JG, Morovic CG, Pizarro O, Alarcón J, Salgado E. Fisura labial y/o palatina en un centro de derivación de malformaciones congénitas. Rev. Chil Ultrasonog 2007;10:4-10.
71. Jiménez Jesús. Consideraciones embriológicas, anatómicas y funcionales del paciente con hendidura labio palatinas desde un enfoque multidisciplinario. Tesis de Grado. Post Grado de Cirugía Bucal, Facultad de Odontología UCV 1999

72. Siré A, Albornoz C, Crespo MC, Vergara L. Consideraciones etiológicas sobre la fisura labiopalatina. Revista "Archivo Médico de Camaguey" 1998;2(2) ISSN 1025-0255.
73. Sun D, Baur S, Hay ED. Epithelial-mesenchymal transformation is the mechanism for fusion of the craniofacial primordia involved in morphogenesis of the chicken lip. *Dev. Biol.*, 228:337-49, 2000.
74. Pera C. Cirugía: fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. Editorial Medical 1996 pág.25-29.
75. Max Grow. Patología Quirúrgica Infantil. Editorial Científico Médica. Barcelona 1957
76. Francesco Carinci, Luca Scapoli, Annalisa Palmieri, Ilaria Zollino, Furio Pezzetti. Human genetic factors in nonsyndromic cleft lip and palate: An update. *International Journal of pediatric Otorhinolaryngology* 2007: 71, 1509-1519
77. Abarca M, Budzynski Y, Kovacs B, Malevez C. Multidisciplinary approach in the treatment of a patient with cleft lip and palate: a case report. *J Esthet Restor Dent.* 2004; 16(2):102-6
78. Pennell PB. The importance of monotherapy in pregnancy. *Neurology* 60 (suply) 2003
79. Sigmund JD, Dale Morris, George L, and B Magnus F. Role of TGF- β in RA-Induced Cleft Palate in CD-1 Mice. *Teratology* 1998; 58:197-204
80. Bianchi F, Calzolari E, Ciulli L, Cordien S, Gualandi F, Pierini A, Mossey P. Environment and genetics in the etiology of cleft lip and cleft palate with reference to the role of folic acid. *Epidemiol Prev.* 2000; Jan-Feb: 24(1)21-
81. Belloni E, Muenke M, Roessler E, Traverso G, Siegel-Bartelt J, Frumkin A, Mitchell HF, Donis-Keller H, Helms C, Hing AV, y col. Identification of Sonic hedgehog as a candidate gene responsible for holoprosencephal. *Nature Genetics.* 1996;14(3):353-6
82. Jugessur A, Shi M, Gjessing HK, Lie RT, Wilcox AJ, Weinberg CR, et al. Genetic Determinants of Facial Clefting: Analysis of 357 Candidate Genes Using Two National Cleft Studies from Scandinavia. *PLoS one/ www.plosone.org.* 2009; Vol 4 4:5385.
83. Parada CE, Bayona F. Palatogénesis y Hendiduras Palatinas: implicaciones de TGF β 3 y BMPs. *Acta Biológica Colombiana*, Vol. 9 N°. 2, 2004.
84. Cobourne MT. The complex genetics of cleft lip and palate. *European Journal of Orthodontics* 2004; 26:7-16.
85. Warrington A, Vieira AR, Christensen K, Orioli IM, Castilla EE, Romitti PA, et al. genetic evidence for the role of loci at 19q13 in cleft lip and palate. *J Med Genet* 2006; 43:e26.
86. Riley BM, Schultz RE, Cooper ME, Goldstein-Mchenry T, Daack-Hirsch S, Lee KT, et al. A Genome-Wide Linkage Scan for Cleft Lip and Cleft Palate

- identifies a Novel Locus on 8q11-23. *Am J Med Genet A*. 2007 April 15; 143A(8):846-852.
87. Heinrich A, Proff P, Michel T, Ruhland F, Kirbschus A, Gedrang; e T. prenatal diagnostics of left deformities and its for parent and infant care. *Journal of Craneo-Maxillofacial Surgery* 2006;34:14-16
 88. Hagberg C, Larson O, Milerand J. Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Clefts Palate Craniofac J*. 1998; 35(1): 40-45
 89. Sonia Sacsquispe Contreras, Luis Ortiz (2004) Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo. *Rev. Estomatol. Herediana* v. 14 n. 1-2 Lima jan./dic.2004
 90. Ignacio Zarante, Liliana Franco, Catalina Lopez, Nicolas Fernandez. Frecuencia de malformaciones congénitas:evaluación y pronostico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. *Biomedica* 2010;30:65-71
 91. Camila Bille, Axel Skyttthe, Werner Vach, lsbeth B. Knudsen, Anne Marie Nybo Andersen, Jeffre C. Murray, Kaare Christensen. Parent's age and the risk of oral clefts. *Epidemiology* 2005; 16:311-316
 92. Ana Paula Correa de Queiroz, Fernando J. Herkrath, Maria A. Bessa Rebelo, Mario V. Vettore. *Journal of Dentistry* 2012; 40:3-14
 93. Alexander R. Vieira, Jeffrey C. Murray. Maternal age oral clefts: a reappraisal. *Oral Surgery Medicine Oral Pathology*. 2002: vol 94 N. 5
 94. Maria Dolores Beltran Carbajal. Características epidemiológicas en pacientes con fisura labiopalatina. *Arch Inv. Mat. Inf.* 2009;1(3):105-109
 95. Estrada M espinosa R' Perez E. Resultado del manejo multidisciplinario del labio y paladar fisurado unilateral. *Rev. Esp. Cir. Oral y Maxilofac* 2007; 29:3164-170
 96. MOHAMMAD HOSSAIN RAJABIAN, MEHDI SHERKAT. An Epidemiologic Study of Oral Clefts in Iran: Analysis of 1669 Cases. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, March 2000, Vol. 37 No. 2
 97. IPDTC Working Group *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, January 2011, Vol. 48 No. 1
 98. Mohammad Jafar Golalipour, Arezo Mirfazeli, , Naser Behnampour. Birth Prevalence of Oral Clefting in Northern Iran *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, July 2007, Vol. 44 No. 4
 99. Margaret E. Cooper, Jessica S. Ratay, Mary L. Marazita, (2006) Asian Oral-Facial Cleft Birth Prevalence *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, September 2006, Vol. 43 No. 5 24
 100. Mange Manyama, Campbell Rolian, Japhet Gilyoma, Cassian C Magori, Kilalo Mjema, Erick Mazyala, Emmanuel Kimwaga, Benedikt Hallgrimsson. Anassessment of orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health* 2011, 11:5

101. Vanderas, A. P. 1987. Incidence Of Cleft-Lip, Cleft-Palate, And Cleft- Of North America, 40, 27-60.
102. Datubo-Brown D. Craneofacial Clefts in a Black African population. Cleft Palate Craneofacial Journal 1989; 26(4):339-43
103. Millard R. Clet crafts the evolution of its surgery I. The unilateral deformity. cap 2,3,4,5 1985.
104. Nanda R. Efectos teratógenos de los factores del medio ambiente en el desarrollo embrionario. Clínica Odontológica de Norteamérica. 1984
105. Sapp P, Eversole L, Wysocki G. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea 2ª edición. 2005
106. Yolanda Cifuentes-Cifuentes, Clara Arteaga-Díaz, Clementina Infante-Contreras, Elsa G. Clavijo-López, Constanza Quintero-Guzmán. (2008) Prevalencia y caracterización de los Recién Nacidos con Anomalías Craneofaciales en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. Rev. Salud Pública 2008; 10 (3):423-432
107. Sacaquispe S, Ortiz L. Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo. Rev. Estomatológica Herediana 2004; 14(1-2): 54-58.
108. Cobourne MT. The complex genetics of clefts lip and palate. European Journal of Orthodontic 2004;2:7-16
109. Goncalvez IC, Koifman S. Oral clefts, consanguinity, parental tabacco and alcohol use: a caso-control study in Rio de Janeiro, Brazil. Braz oral Res 2009; 23(1): 31-7.
110. Iris A. L. M. van Rooij, Manon J. M. Wegerif, Henry M. J Roelofs, Wilbert H. M. Peters, Anne-Marie Kuijpers-Jagtman, Gerhard A. Zielhuis, Hans M. W. M. Merkus, Regine P. M. Steegers-Theunissen. Smoking, Genetic Polymorphisms Enzymes, and Nonsyndromics Oral Clefting: A Gene-Environment Interaction. 2001; Epidemiology vol.12 N. 5
111. Gary M. Shaw, Cathy R. Wasserman, Edgar J. Lammer, Cynthia D.O'Malley, Jeffrey C. Murray, Ann M. Basart, Marie M. Tolarova. Las hendiduras orofaciales, el tabaquismo parenteral y la TGFA- variantes genéticas. Am. J. Genet.2000; 58:551-561
112. Chung, K. Maternal Cigarette Smoking during Pregnancy. Plastic and Surgery Reconstruction.2000.
113. Corbo Rodriguez MT. Marimon Torres ME. Labio y paladar fisurados. aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud. Rev. Cubana Med. Gen. Integr. 2001:17(4):379-8cinco
114. Hernández M. La vitamina A como factor de riesgo en la aparición de la HLP. Trabajo de ascenso para profesor asistente. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. 2003

115. Ane Marie Thulstrup, Jens Peter Bonde. Maternal occupational exposure and risk of specific birth defects. *Occupational Medicine* 2006; 56:532-543
16
116. Wojciech Hanke, Joanna Jurewicz. The Risk of Adverse Reproductive and Developmental Disorders Due to Occupational Pesticide Exposure: an Overview of Current Epidemiological Evidence. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2004;17 (2): 223-243
117. C. Chevrier, B. Dananche, B. Bahuau, A. Nelva, C. Herman, C. Francannet. Occupational exposure to organic solvent mixtures during pregnancy and the risk of non-syndromic oral clefts. *Occup Environ Med* 2006; 63:617-623
29
118. George Maldonado, Elizabeth Delzell, Rochelle W. Tyl, Lowell E. Sever. Occupational exposure to and human congenital glycol ethers and human congenital malformations. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76:405-423
14
119. Hwang BF, Jaakkola JK. Ozone and other air pollutants and the risk of oral cleft. *Environmental health perspectives*. 2008; Vol. 116 N° 10.
120. Sylvaine Cordier, Alain Bergeret, Janine Goujard, Marie-Catherine Ha, Segolene Ayme, Fabrizio Bianchi, Elisa Calzolari, Hermien E K. De Walle, Robin Knill-Jones, Silvia Candela, Ian Dale, Brigitte Dananche, Catherine da Vigan, Joelle Fevotte, Gert Kiel, Laurence Mandereau. *Epidemiology*. July 1997, vol. 8 N. 4
121. Medina-Carrillo L, Rivas-Solis F, Fernandez-Arguelles R. Riesgo para malformaciones congénitas en mujeres gestantes expuestas a plaguicidas en el estado de Nayarit, Mexico. *Ginecología y Obstetricia de Mexico* Nov. 2002 vol. 70
122. Antonius J.M. Luijsterburg, M.D., Christl Vermeij-Keers, M.D., Ph.D. Ten Years Recording Common Oral Clefts With a New Descriptive System Cleft Palate–Craniofacial Journal, March 2011, Vol. 48 No. 2
123. Warrington A, Vieira AR, Christensen K, Orioli IM, Castilla EE, Romitti PA, et al. genetic evidence for the role of loci at 19q13 in cleft lip and palate. *J Med Genet* 2006; 43:e26.
124. Riley BM, Schultz RE, Cooper ME, Goldstein-Mchenry T, Daack-Hirsch S, Lee KT, et al. A Genome-Wide Linkage Scan for Cleft Lip and Cleft Palate identifies a Novel Locus on 8q11-23. *Am J Med Genet A*. 2007 April 15; 143A(8):846-852.
125. Suzan L. Carmichael, Gary M. Shaw. Maternal Life Event Stress and Congenital Anomalies. *Epidemiology* January 2000, vol. 11 N. 1 3
126. Riley BM, Schultz RE, Cooper ME, Goldstein-Mchenry T, Daack-Hirsch S, Lee KT, et al. A Genome-Wide Linkage Scan for Cleft Lip and Cleft Palate

- identifies a Novel Locus on 8q11-23. *Am J Med Genet A*. 2007 April 15; 143A(8):846-852.
127. Szkio M, Nieto J. *Epidemiología intermedia: Conceptos y aplicaciones*. Madrid: Diez de Santos. 2003.
 128. Edmonds WA, Kennedy TD. *An applied reference guide to research designs: Quantitative, qualitative, and mixed methods*. Thousand Oaks, CA: Sage. 2013