

**DIAGNÓSTICO PRENATAL, CARACTERIZACIÓN Y FACTORES DE RIESGO  
ASOCIADOS A LABIO Y/O PALADAR FISURADO (LPH) EN MATERNAS DEL  
MUNICIPIO DE LA PLATA, HUILA**

**Laura Nataly Puyo Forero**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
PROGRAMA DE ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA - FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
BOGOTA DC.- AGOSTO 2021**

## HOJA DE IDENTIFICACION

<b>Universidad</b>	El Bosque
<b>Facultad</b>	Odontología
<b>Programa</b>	Especialidad en Odontología Pediátrica
<b>Título:</b>	Diagnóstico prenatal, caracterización y factores de riesgo asociados a labio y/o paladar fisurado (LPH) en maternas del municipio de La plata, Huila.
<b>Grupo de investigación</b>	Unidad de manejo integral de malformaciones craneofaciales - UMIMC
<b>Línea de investigación:</b>	Labio y paladar
<b>Otra(s) Institución(es) participante(s):</b>	Hospital E.S.E San Sebastián de la Plata Huila
<b>Tipo de investigación:</b>	Posgrado
<b>Estudiantes:</b>	Laura Nataly Puyo Forero
<b>Director:</b>	Dra. María Clara González C.
<b>Codirector:</b>	Dra. Ingrid Mora
<b>Asesor y análisis estadístico:</b>	Dr. David Díaz Baez.

## **DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE**

<b>OTTO BAUTISTA GAMBOA</b>	Presidente del Claustro
<b>JUAN CARLOS LÓPEZ TRUJILLO</b>	Presidente Consejo Directivo
<b>MARIA CLARA RANGEL GALVIS</b>	Rector(a)
<b>RITA CECILIA PLATA DE SILVA</b>	Vicerrector(a) Académico
<b>FRANCISCO JOSÉ FALLA CARRASCO</b>	Vicerrector Administrativo
<b>MIGUEL OTERO CADENA</b>	Vicerrectoría de Investigaciones.
<b>CRISTINA MATIZ MEJÍA</b>	Secretaria General
<b>JUAN CARLOS SANCHEZ PARIS</b>	División Postgrados
<b>MARIA ROSA BUENAHORA TOVAR</b>	Decana Facultad de Odontología
<b>MARTHA LILILIANA GOMEZ RANGEL</b>	Secretaria Académica
<b>DIANA MARIA ESCOBAR JIMENEZ</b>	Director Área Bioclínica
<b>ALEJANDRO PERDOMO RUBIO</b>	Director Área Comunitaria
<b>JUAN GUILLERMO AVILA ALCALÁ</b>	Coordinador Área Psicosocial
<b>INGRID ISABEL MORA DIAZ</b>	Coordinador de Investigaciones Facultad de Odontología
<b>IVAN ARMANDO SANTACRUZ CHAVES</b>	Coordinador Postgrados Facultad de Odontología
<b>SANDRA HINCAPIE NARVAEZ</b>	Director del programa de Odontología Pediátrica

**“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.**

## CONTENIDO

Resumen	
Abstract	
	Pág.
Introducción	
2. Marco teórico	4
3. Planteamiento del problema	18
3.1 Descripción del problema	18
3.2 Pregunta de Investigación	19
4. Justificación	20
5. Situación Actual	22
6. Objetivos	25
6.1 Objetivo general	25
6.2 Objetivos específicos	25
7. Metodología del Proyecto	26
7.1. Tipo de estudio	26
7.2. Población y muestra (Criterios de selección y exclusión)	26
7.3. Métodos y técnicas para la recolección de la información (Materiales y métodos)	26
7.4 Plan de tabulación y análisis.	30
a. Estadística descriptiva	30
b. Estadística analítica	30
8. Consideraciones éticas.	32
a. Sustento legal	32
9. Resultados	33
9.1 Fase descriptiva	33
9.2 Fase analítica	42
10. Discusión	52
11. Conclusiones	56
12. Referencias bibliográficas	57

## LISTADO DE TABLAS

	<b>Págs.</b>
<b>Tabla 1</b>	Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según características sociodemográficas y antecedentes clínicos de las gestantes. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>42</b></span>
<b>Tabla 2</b>	Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según consumo de medicamentos, alcohol y tabaco. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>43</b></span>
<b>Tabla 3</b>	Comparación de la presencia o ausencia de LPH según características sociodemográficas y antecedentes clínicos de la gestantes. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>44</b></span>
<b>Tabla 4</b>	Comparación de la presencia o ausencia de LPH según consumo de medicamentos, alcohol y tabaco. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>45</b></span>
<b>Tabla 5</b>	Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según condiciones presentadas al momento del parto. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>46</b></span>
<b>Tabla 6</b>	Comparación de la presencia o ausencia de LPH según condiciones presentadas al momento del parto. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>47</b></span>
<b>Tabla 7</b>	Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según diagnóstico prenatal de anomalías y de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>48</b></span>
<b>Tabla 8</b>	Comparación de la presencia o ausencia de LPH según diagnóstico prenatal de anomalías y de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>49</b></span>
<b>Tabla 9</b>	Regresión logística multivariada no condicional de factores de riesgo asociados con la presencia de anomalías. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>50</b></span>
<b>Tabla 10</b>	Regresión logística multivariada no condicional de factores de riesgo asociados con la presencia de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez, datos obtenidos por Puyo, 2021. <span style="float: right;"><b>51</b></span>

## LISTADO DE FIGURAS

		<b>Págs.</b>
<b>Figura 1</b>	Representación gráfica de la incidencia de anomalías y de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>35</b>
<b>Figura 2</b>	Representación gráfica de la distribución del total de anomalías. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>36</b>
<b>Figura 3</b>	Representación gráfica de la distribución de anomalías craneofaciales. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>36</b>
<b>Figura 4</b>	Representación gráfica de la distribución de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>37</b>
<b>Figura 5</b>	Representación gráfica de la distribución de anomalías de manos y pies. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>38</b>
<b>Figura 6</b>	Representación gráfica de la distribución de anomalías del sistema cardiovascular. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>39</b>
<b>Figura 7</b>	Representación gráfica de la distribución de anomalías del sistema digestivo. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>40</b>
<b>Figura 8</b>	Representación gráfica de la distribución de anomalías del sistema reproductor. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>40</b>
<b>Figura 9</b>	Representación gráfica de la distribución de Trisomía 21. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>41</b>
<b>Figura 10</b>	Representación gráfica de la distribución de otras anomalías. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021	<b>41</b>

## RESUMEN

### **Diagnóstico prenatal, caracterización y factores de riesgo asociados a labio fisurado y/o paladar hendido (LPH) en madres del municipio de LA PLATA, HUILA.**

**Antecedentes:** La incidencia del LPH varía según diferentes factores. Conocer la situación a nivel regional e identificar relaciones causa-efecto para las anomalías congénitas, desde el período prenatal, fortalece la atención integral en salud para la población. **Objetivo:** Describir la incidencia en el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas como LPH, determinar factores de riesgo asociados en las madres de niños con y sin anomalías congénitas-LPH, que asistieron a la ESE San Sebastián del municipio de La Plata, Huila. **Metodología:** Estudio analítico observacional de cohorte retrospectivo de asociación, a partir de una muestra probabilística para detectar diferencias del 10% o más en la frecuencia de alteraciones entre factores con poder del 80% y confiabilidad del 95%, correspondiendo a 1.850 historias clínicas de maternas: 370 por año entre enero-2016-noviembre-2020 con ultrasonografía prenatal a partir de la semana 20 de gestación. Se excluyeron historias con menos del 90% de la información requerida o mal diligenciadas. 32 variables fueron categorizadas en: sociodemográficas, antecedentes clínicos de la materna y diagnóstico ecográfico prenatal. Los potenciales factores de riesgo fueron comparados entre los grupos con presencia/ausencia de LPH y/o alteraciones con la prueba de chi cuadrado/exacta de Fisher para frecuencias y por U-Mann Whitney para comparar concentraciones con una significancia del 5%. Un modelo de regresión logística condicional fue utilizado para estimar los Odds Ratios (OR) y los intervalos de confianza (IC). **Resultados:** El 55.5% de las gestantes asistió a  $\leq 4$  controles, edad promedio de  $24.8 \pm 6.5$  años. La incidencia de anomalías congénitas prenatales fue del 0.4% y del 4.2% para nacidos vivos, para LPH fue del 0.2% prenatal y 0.8% posnatal. Se comportaron como factor asociado al aumento de riesgo para presentar anomalías congénitas: parto por cesárea (OR=1.85 95%IC=1.15-2.97), y bajo peso al nacer (OR= 2.6 95%IC=1.17-5.87). El haber tenido un hijo en los 2 últimos años se encontró como factor protector 0.16 (0.03-0.73) para la presencia de LPH. **Conclusión:** El estudio muestra la importancia de fortalecer los controles en las gestantes y el diagnóstico prenatal, así mismo permite observar asociaciones de factores asociados como protectores o de riesgo para el desarrollo de anomalías congénitas.

**Palabras clave:** Anomalías craneofaciales, LPH, Ultrasonografía prenatal, Diagnóstico prenatal, Factores de riesgo.

## ABSTRACT

### PRENATAL DIAGNOSIS, CHARACTERISATION AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CLEFT LIP AND PALATE IN MOTHERS FROM LA PLATA, HUILA

**Background:** The incidence of CLP varies and knowing the regional situation identifying the relation cause-effect from a pre-natal condition will strengthen the integral health attention for the population. **Objective:** to describe the incidence in diagnosis of congenital anomalies like CLP, determine the risk factors associated with mothers of children with and without such conditions, who attended the ESE San Sebastian at La Plata, Huila. **Methodology:** Analytic observational of retrospective association cohort study from a sample to detect differences of 10% or more in the frequency of alterations among factors with 80% power and 95% reliability, corresponding to 1850 clinical histories of mothers: 370 per year between January 2016 and November 2020 with prenatal ultrasonography from week 20 of gestation. Histories with less than 90% information or improperly filed were excluded. There were 32 variables categorized as sociodemographic, clinical background and prenatal echography diagnosis. The potential risk factors were compared among groups with presence or absence of CLP and alterations with the chi square/Fisher exact test for frequencies and U-Mann Whitney for concentrations with a significance of 5%. A conditional regression model was used to estimate the odds ratios (OR) and confidence intervals (CI). **Results:** 55.5% of mothers attended  $\leq 4$  controls, average age  $24.8 \pm 6.5$  years, incidence of prenatal congenital anomalies was 0.4% and 4.2% for live born, CLP was 0.2% prenatal and 0.8% postnatal. Associated factor for an increase of risk of anomalies: birth by caesarian (OR=1.85 95% CI=1.15-2.97), low birth weight (OR=2.6 95% CI=1.17-5.87). A protective factor of 0.16 (0.03-0.73) against CLP was having a child in the past two years. **Conclusion:** the study shows the importance of strengthening controls for expectant mothers and prenatal diagnosis, so associations of protective or risk factors of congenital anomalies may be observed.

**Key words:** cranial-facial anomalies, CLP, prenatal ultrasonography, prenatal diagnosis, risk factors.

## 1. Introducción

El labio y/o paladar fisurado es una de las malformaciones de cabeza y cuello más frecuentes en la población mundial, éstas se caracterizan por presentar una fisura entre el surco nasolabial y labio superior que puede ser unilateral o bilateral y, a su vez puede extenderse a nivel del paladar primario y secundario <sup>1,2,3,4</sup>.

Además, las hendiduras pueden dividirse dentro de las formas sindrómicas y no sindrómicas. Las hendiduras no sindrómicas, no tienen otras anomalías físicas o de desarrollo. Muchos estudios sugieren que cerca del 70% de los casos de hendiduras de labio y/o paladar son no sindrómicas, y ocurren como una condición aislada no asociada con otras anomalías reconocidas, mientras el 30% remanente son casos sindrómicos, presentes en asociación con anomalías estructurales.<sup>5</sup>

En cuanto a los factores de riesgo del medio o extrínsecos para la formación de las hendiduras orofaciales, se han atribuido a deficiencias nutricionales, exposición a agentes teratógenos en el embarazo, como, por ejemplo, el ácido valproico, fenitoína y las talidomidias. Otros factores considerados son el tabaco y el alcohol en las madres durante el primer trimestre de gestación.<sup>4</sup>

El Instituto Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, mostró que la tasa global de LPH de 10,4 por 10.000 nacidos vivos era superada por algunos países suramericanos; por ejemplo, las tasas más altas se presentaron en Bolivia con 23,7, seguida por Ecuador con 14,9 y Paraguay con 13,3. De otra parte las tasas más bajas se presentaron en países como Venezuela con 7,9; Perú con 8,9; Uruguay con 9,3 y Brasil con 10,1, todas ellas por 10.000 nacidos vivos. En Colombia este tipo de malformaciones se presenta con una prevalencia de 1:1.000 nacidos vivos lo que equivale a una tasa del 10,4. <sup>6</sup>

A nivel nacional existen investigaciones con base en registros de historias clínicas hospitalarias. Entre los estudios más recientes, se encuentran el realizado por el Hospital Universitario de Cartagena, mediante la revisión de 4.226 historias clínicas durante un periodo de 7 años y se encontraron 248 pacientes con diagnóstico de fisura labio palatina.<sup>7</sup> En segundo lugar, en la población atendida en el Hospital Infantil Clínica Noel de Medellín,

entre 1985 y 2003, se evaluaron 919 historias clínicas y el 3,4% presentó labio fisurado, el 12,4% presentó defecto de paladar duro fisurado, y el 12,8% presentó paladar blando fisurado<sup>8</sup>. Por último, otro estudio en el Hospital Universitario del Valle con datos entre 1996 y 2001, en el cual se presentó con mayor frecuencia el LPH unilateral izquierdo y los hombres fueron los más afectados.<sup>9</sup>

En términos generales, se ha trabajado en caracterizar clínica y epidemiológicamente al LPH, así como también en identificar su etiología. Se reconocen algunos factores genéticos y ambientales, así como las deficiencias nutricionales y la ingesta de medicamentos durante el embarazo.<sup>9,10</sup> Sin embargo, desde la epidemiología social, cobra importancia el estudio de otros factores sociales y económicos como la pobreza, la exclusión social, así como la pertenencia a un grupo étnico determinado o el género, que pueden ser de interés para el estudio de las desigualdades en salud, incorporando de esta manera una perspectiva de análisis en salud pública para esta patología.<sup>11</sup>

La Empresa Social del Estado, San Sebastián de la Plata Huila, es una entidad pública que brinda atención en salud de baja complejidad, basado en el diagnóstico de la situación de salud del área de influencia y el perfil epidemiológico del Municipio, diseñando estrategias para la prestación de los diferentes servicios y programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad direccionando la gestión de la organización al cumplimiento de los objetivos trazados. En esta institución se atienden las necesidades gestacionales de la población del Suroccidente del Huila y Nororiente del Cauca.<sup>46</sup>

En la actualidad, es posible realizar el diagnóstico precozmente en la etapa prenatal. Con el avance de la tecnología, especialmente la ecografía, con las mejoras en la resolución de imagen, se puede determinar cada vez con mayor precisión el diagnóstico prenatal del defecto a nivel facial. Sin embargo, sólo entre 14% y 25 % de los casos logra diagnosticarse antes del nacimiento<sup>46</sup>. El diagnóstico precoz reduce las angustias de los padres y del personal de salud, pediatras y odontopediatras, al momento del nacimiento. Permite, además, tomar las medidas necesarias para garantizarle las mejores condiciones al recién nacido con esta malformación<sup>46</sup>.

Un estudio<sup>47</sup> demostró que diagnosticar esta malformación en el periodo prenatal ayuda a los padres a tomar decisiones favorables tanto para la protección del niño dentro del útero como para el momento del nacimiento. La mayoría de los padres que participaron en ese estudio manifestaron estar de acuerdo con proseguir con el embarazo, además de saber y conocer bien las opciones médicas o quirúrgicas de las cuales disponían para el momento del nacimiento.

No se conocen datos sobre el diagnóstico prenatal en el municipio de la Plata Huila, por lo tanto, la presente investigación tiene como objetivo describir la densidad de incidencia y categorización en el diagnóstico prenatal de LPH y de otras anomalías, y analizar los factores de riesgo asociados, en las historias clínicas de las madres de niños con y sin LPH y otras anomalías, que asistieron a la Empresa Social del Estado San Sebastián del municipio de La Plata, Huila durante el periodo comprendido entre enero-2016 y noviembre-2020.

## 2. Marco teórico

### *Generalidades*

Las anomalías congénitas, definidas como anormalidades de la estructura, función o metabolismo que están presentes al nacer, son un problema importante de salud pública debido a su naturaleza potencialmente mortal o por su potencial de provocar discapacidad, estas pueden presentarse en diversas variantes<sup>1</sup>.

Las hendiduras del labio y del paladar son entidades distintas, pero íntimamente relacionadas desde los puntos de vista embriológico, funcional y genético<sup>2</sup>. Estos trastornos se han dividido en 3 categorías generales con variabilidad en el fenotipo: a) paladar fisurado; b) labio fisurado unilateral o bilateral con o sin alveolo fisurado; y c) labio fisurado unilateral o bilateral y paladar fisurado<sup>3</sup>.

La hendidura del labio con o sin paladar es la anomalía craneofacial congénita más común con una prevalencia global estimada en 1 de cada 700 nacimientos vivos<sup>5</sup>. Su prevalencia difiere según el género, el origen étnico y el estado socioeconómico. Los niños están más afectados que las niñas con una proporción reportada de 2:1 con labio fisurado y labio fisurado y/o paladar fisurado, mientras que el sexo femenino tiene un riesgo ligeramente mayor de paladar fisurado solamente<sup>5</sup>.

Los factores étnicos también afectan a la incidencia de ambas anomalías; la incidencia es máxima en los asiáticos (alrededor de 1/500) y en nativos estadounidenses (alrededor de 1/300) y mínima en afroamericanos (alrededor de 1/2.500). El labio fisurado puede asociarse con otras anomalías craneofaciales, mientras que el paladar fisurado puede asociarse con trastornos del sistema nervioso central.<sup>6,7,8</sup>

Embriológicamente, el paladar se origina de la fusión de 3 procesos palatinos. El paladar primario se deriva de la prominencia frontonasal y da lugar a los 4 incisivos centrales. La prominencia maxilar da origen al paladar secundario y la parte lateral del labio superior, mientras que la parte medial del labio superior se deriva de la prominencia nasal medial<sup>7</sup>.

El período crítico para el desarrollo de la hendidura oscila entre la 4<sup>a</sup> y la 12<sup>a</sup> semana de vida intrauterina. Las hendiduras del paladar primario se desarrollan entre las 4<sup>a</sup> y 7<sup>a</sup> semanas

de vida intrauterina, mientras que las hendiduras del paladar secundario se desarrollan entre las 8ª y 12ª semanas embrionarias<sup>8</sup>.

La etiología de estas malformaciones involucra múltiples factores. La predisposición genética y la exposición fetal a factores teratogénicos durante el segundo y el comienzo del tercer mes (9-15 semanas) son los desencadenantes incriminados más comúnmente para estas malformaciones<sup>9</sup>. Incluso, Kliegman<sup>2</sup> *et al.*, confirman que, entre otras, las posibles causas comprenden la exposición materna a fármacos, el complejo síndrome-malformación o factores genéticos, asimismo, existen alrededor de 400 síndromes asociados con estas anomalías. Hay familias en las que el labio fisurado o la fisura palatina (o ambos) se heredan de forma dominante (Síndrome de Van Der Woude), por lo que se precisa una exploración cuidadosa de los progenitores para distinguir este tipo de otros ya que el riesgo de recurrencia es del 50%<sup>14</sup>.

Estas malformaciones alteran no solo la apariencia facial, sino también las funciones tales como audición, fonación, masticación, deglución y ventilación<sup>8</sup>. El desplazamiento de las arcadas maxilares y las malposiciones dentales, algunas de ellas, suelen requerir una corrección ortodóncica. Pueden existir o persistir defectos de dicción y disfunción velofaríngea como consecuencia de una disfunción fisiológica, insuficiencia anatómica, maloclusión o del cierre quirúrgico incorrecto del paladar. El habla se caracteriza por la emisión nasal del aire y por una calidad hipernasal para ciertos sonidos, o por una articulación incorrecta compensatoria (paradas glóticas). Tanto antes como, a veces, después de la cirugía palatina, el trastorno del lenguaje se debe a una insuficiencia funcional del paladar y de la musculatura faríngea<sup>2</sup>.

Los músculos del paladar blando y de las paredes lateral y posterior de la nasofaringe constituyen una válvula que separa la nasofaringe de la orofaringe durante la deglución y en la producción de ciertos sonidos; si la válvula no funciona de forma adecuada, es difícil crear en la boca la presión suficiente para emitir sonidos oclusivos como p, b, d o t, o las sibilantes como la s, lo que hace que determinadas palabras se vuelvan ininteligibles<sup>10</sup>.

Bajo esta perspectiva conceptual, cabe señalar que, en vista de que el paladar fisurado afecta la alimentación neonatal, el habla normal, la pérdida auditiva, el desarrollo facial y otras

funciones<sup>10</sup>, y debido a que la corrección quirúrgica es más difícil o está relacionada con complicaciones postoperatorias, el paladar fisurado tiene un pronóstico más pobre que el simple labio fisurado<sup>11</sup>.

Por otra parte, Maarse et al., encontraron evidencia de que cuando un niño es diagnosticado con labio y paladar fisurado desde la 9 hasta la 18 semana, solo un 6,4% de las encuestadas consideró la posible interrupción del embarazo, sin embargo, ninguna decidió interrumpirlo, esto sugiere que los futuros padres tienen pocas percepciones negativas respecto a las hendiduras orales después de la asesoría prenatal<sup>12</sup>.

Respecto al manejo, la detección prenatal puede permitir mejores preparaciones para el requisito único de alimentación neonatal de los bebés con hendiduras, permitir la planificación temprana de la reparación quirúrgica, incluida la ubicación de un equipo de hendidura, y mejorar la satisfacción general con el cuidado de la hendidura<sup>20</sup>.

Algunos cirujanos adoptan una corrección muy temprana del defecto y lo ven como una estrategia para mejorar la experiencia de la familia cuando un niño se ve afectado por una deformidad congénita facial. Sin embargo, la mayoría de los cirujanos prefieren retrasar la corrección de estos defectos hasta que el niño tenga entre 3 y 6 meses de edad cuando las estructuras son más grandes y más fácilmente identificables.<sup>21</sup>

El momento ideal para la corrección quirúrgica del labio y paladar fisurados es en las siguientes edades<sup>21</sup>: Corrección primaria del labio fisurado: de 3 a 6 meses; palatoplastia primaria: de 18 a 24 meses, antes del desarrollo del habla; injerto de hueso alveolar: alrededor de los 12 años; rinoseptoplastia: después de los 16 años y cirugía ortognática: después de los 16 años.

Por otra parte, la técnica quirúrgica depende de: a) si la hendidura es unilateral o bilateral, b) la hendidura está restringida a los labios o si el paladar también está involucrado, y c) cualquier malformación asociada está presente.<sup>21</sup>

Asimismo, un equipo de asesoramiento multidisciplinario puede brindar información precisa sobre la extensión de la patología, su pronóstico y explicar las técnicas de alimentación (leche

materna o fórmula), también permite la organización del parto y planificar los procedimientos quirúrgicos correctivos necesarios.

Del mismo modo, protocolos planteados en organizaciones como FISULAB, resaltan la importancia del manejo interdisciplinar, donde, profesiones como trabajo social, psicología, fonoaudiología, cirugía plástica y odontología brindan un acompañamiento desde la etapa prenatal hasta la etapa de la adolescencia.<sup>43</sup>

En cuanto al acompañamiento por parte de odontología, es dada por cirugía maxilofacial la cual, inicia con el proceso desde edad prenatal, edad neonatal, lactante menor y lactante mayor donde realizan un apoyo a los padres con el grupo multidisciplinario. Además, Si la hendidura labial es unilateral realizan queilorrafia de Millard (3 meses - 10 semanas, cuando el paciente alcance los 5000 a 6000 grs. De peso). Hendidura labial bilateral: queilorrafia Cronig y Manchester. (3 meses - 10 semanas, cuando el paciente alcance los 5000 a 6000 grs. De peso). Hendidura palatina simple o completa: técnica de Von Lagenbeck: (12 meses de edad) Alargamiento del Velo del paladar: Faringoplastia de Orticoechea 2-3 años de edad. <sup>43</sup>

De acuerdo con el acompañamiento, en la etapa preescolar realizan vestibuloplastia labial superior frenillectomía labial superior (si es requerida). Cirugía para corrección de insuficiencia velofaríngea. En la etapa ESCOLAR: Injerto óseo alveolar secundario con injerto autólogo de cresta iliaca (Temprano 6 a 7 años de edad, para erupción del diente lateral o de 9 a 11 años de edad para erupción del canino) Injerto óseo alveolar terciario: Utilización de sustitutos óseos autólogos (Matriz ósea y láminas de strip). Transporte óseo alveolar: para casos de manejo de fistulas oronasales muy severas o en casos en los que haya fracasado el injerto óseo alveolar secundario o terciario. Ventana quirúrgica para erupción de canino o dientes retenidos (después del injerto). <sup>43</sup>

### Estudios publicados sobre Diagnóstico prenatal de LPH (2000-2020)

Ref	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Objetivo	Métodos	Resultados
7	De Robertis et al.	2019	Italia	In vivo	Evaluar la presencia de gap maxilar (MG) y triángulo retronasal (RT) anormal como marcadores de paladar fisurado con y sin labio fisurado en el primer	El RT y la vista medio sagital de la cara fueron evaluados retrospectivamente por dos operadores en 26 fetos con OC y en 80 controles normales para	RT parece ser más sensible que la MG; sin embargo, este último mostró una capacidad diagnóstica

					trimestre y evaluar su asociación con el tipo de hendidura orofacial. (OC)	detectar RT anormal y / o MG. Se calculó el acuerdo entre operadores.	adicional cuando estaba involucrado el paladar secundario. Ambos enfoques en combinación podrían ser útiles para detectar OC en el primer trimestre.
11	Nicot et al.	2018	Francia	Transversal	Mejorar la ecografía obstétrica y la detección prenatal de anomalías faciales proporcionando un nuevo panorama dentario fetal.	La adquisición de imágenes se realizó entre las 23 y 32 semanas de gestación utilizando una máquina de ultrasonido Voluson E10 GE con un transductor RM6C (GE Medical Systems, Zipf, Austria). La reconstrucción se realizó utilizando Omniview a partir de la imagen axial. Se utilizaron imágenes de contraste de volumen (VCI) con un grosor de 20 mm y un modo de renderizado que combinaba el "modo Rx" y la "textura de la superficie".	La creación de un panorama dental fetal preciso permite una mejor detección de las deformidades faciales.
13	Lewis et al	2017	EEUU	Revisión narrativa	Revisar de manera narrativa los métodos diagnósticos prenatales del labio y paladar fisurado.	Revisión narrativa	La evaluación precisa de las malformaciones craneofaciales generalmente es posible con la ecografía, la cual es segura, permite imágenes multiplanares en tiempo real y es relativamente económica

14	Trinda de I	2006	Brasil	Revisión narrativa	NO REFIERE	Revisión narrativa	es posible la visualización del paladar secundario por ecografía 2D en el plano axial, y se han reportado nomogramas de la longitud, el ancho y el área del paladar duro, pero un posible factor limitante es la resolución de imágenes subóptimas en planos reconstruidos multiplanares
15	Conway et al	2015	África	Revisión narrativa	Revisar los datos epidemiológicos de una sola organización benéfica, Smile Train, con una base de datos de casos quirúrgicos de 33 países africanos entre 2001 y 2011.	Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se obtuvieron a partir de cuestionarios completados por los cirujanos participantes. Estos datos se registraron en Excel, se analizaron con SPSS y se compararon con los datos informados anteriormente.	La distribución de las hendiduras fue: 34,44% hendiduras del labio (CL), 58,87% hendiduras del labio y paladar (CLP) y 6,69% hendiduras del paladar solo (CP). La relación hombre / mujer fue de 1,46: 1 y la relación unilateral: bilateral de 2,93: 1, con predominio del lado izquierdo de 1,69: 1. Se encontraron anomalías asociadas en el 4,18% de los pacientes. Las cirugías más frecuentes incluyeron reparaciones primarias de labio / nariz, unilaterales (68,36%) y bilaterales (11,84%).

16	Mai et al	2019	EEUU	Epidemiológico.	Determinar estimaciones de prevalencia nacional de los EE. UU. Para defectos de nacimiento importantes se desarrollan en base a la cohorte de nacimiento 2010-2014.	Los datos de 39 programas de vigilancia de defectos congénitos basados en la población de EE. UU. (16 búsqueda activa de casos, 10 búsqueda pasiva de casos con confirmación de casos y 13 pasivos sin confirmación de casos) se utilizaron para calcular estimaciones de prevalencia agrupadas para defectos importantes mediante el enfoque de búsqueda de casos	Las estimaciones nacionales de la prevalencia de defectos de nacimiento proporcionan datos para monitorear las tendencias y comprender el impacto de estas condiciones. Las tasas de prevalencia cada vez mayores observadas para condiciones seleccionadas justifican un examen más detenido.
17	Toni et al	2012	EEUU	Revisión narrativa	Informar sobre la aplicación de OmniView (GE Healthcare, Zipf, Austria), un nuevo software ecográfico tridimensional, y su aplicación en el estudio ecográfico prenatal del paladar duro y blando fetal.	Se escaneó la cara fetal con la cabeza fetal levemente flexionada, evitando la presencia del cordón umbilical, placenta y partes óseas y esperando hasta la deglución fetal para tener una apariencia altamente anecoica del líquido amniótico dentro de la orofaringe	Esta técnica novedosa es fácil y factible, requiere una curva de aprendizaje limitada y proporciona una interrogación de volumen correcta de la región de interés. El algoritmo OmniView puede resultar útil en programas de formación, y los expertos en sitios remotos pueden interpretar los conjuntos de datos de volumen.

El diagnóstico prenatal de la anomalía del LPH es fundamental para establecer la planificación del tratamiento a largo plazo, la predicción del pronóstico y el asesoramiento adecuado con los padres. Aunque no es un procedimiento de rutina, la evaluación precisa de

las malformaciones craneofaciales generalmente es posible con la ecografía, la cual es segura, permite imágenes multiplanar en tiempo real y es relativamente económica<sup>13</sup>.

Sherer et al., 2004 mostraron que es posible la visualización del paladar secundario por ecografía 2D en el plano axial, y se han reportado nomogramas de la longitud, el ancho y el área del paladar duro, pero un posible factor limitante es la resolución de imágenes subóptimas en planos reconstruidos multiplanares<sup>14</sup>. Aunque la hendidura facial del feto se puede diagnosticar prenatalmente mediante ecografía bidimensional (2D), se ha informado que la sensibilidad es del 27% para el labio y paladar fisurado y del 7% para el paladar fisurado aislado en la población de detección obstétrica de rutina, dependiendo del tipo de malformaciones<sup>7</sup>. La precisión puede estar limitada por factores como el oligohidramnios, las anomalías fetales complejas, la posición fetal y las extremidades suprayacentes, la edad gestacional avanzada o las habilidades del operador que realiza el trabajo<sup>13</sup>.

La introducción de la ecografía tridimensional (3D) junto con el desarrollo de nuevas aplicaciones de software ha dado lugar a nuevos conocimientos sobre el estudio ecográfico prenatal del paladar fetal<sup>7</sup>. Esta puede mejorar la visualización prenatal de la cara fetal y la detección de hendiduras faciales especialmente si se realiza como un examen dirigido en casos de sospecha de diagnóstico de hendidura mediante ecografía 2D. Tonni *et al.*, propusieron una técnica estandarizada de imágenes ecográficas en 3D del paladar duro fetal durante una exploración en el segundo trimestre<sup>7</sup>.

En esta línea, diversos autores afirman que la ecografía tridimensional ha mejorado significativamente la caracterización prenatal de las anomalías faciales, lo que resulta en la provisión de información morfológica adicional y precisa para el equipo prenatal<sup>15,16</sup>.

No obstante, es importante subrayar que, el diagnóstico prenatal de un paladar fisurado aislado por parte de ultrasonografía es difícil porque el paladar está curvado y a menudo está sombreado por las estructuras óseas anteriores del maxilar. Se han recomendado una multiplicidad de vistas específicas para superar esta dificultad, como la vista de "cara inversa tridimensional (3-D)", vista de "cara invertida", vista de "cara oblicua" y forma de V4-8. Sin embargo, requiere un excelente volumen inicialmente adquirido y un llenado fluido entre la

lengua y el paladar fetal. Incluso con una imagen volumétrica tridimensional ideal, la imagen del borde lateral a menudo no está clara, lo que afecta la visualización del paladar blando<sup>17</sup>.

La resonancia magnética, como un complemento útil para la ecografía, ha estado involucrada en el diagnóstico de anomalías fetales. A pesar de ello, la seguridad es un tema importante, incluida la exposición al campo estático, la conmutación del campo de gradiente y la deposición de potencia de radiofrecuencia<sup>11</sup>. En este sentido, existen datos reportados por Strizek *et al.*, en los cuales no se encontraron efectos adversos de la exposición a imágenes de resonancia magnética 1.5-T en el útero sobre la función auditiva neonatal o los percentiles de peso al nacer, además, la tasa de precisión total de las ecografía fue del 59.09%, mientras que la de la resonancia magnética fue del 92.05% y los investigadores afirman que la resonancia magnética representa una técnica valiosa para la detección de deformidades faciales fetales. Resumidamente, el mejor método para analizar el paladar todavía está en debate y ninguno ha recibido un acuerdo general<sup>18,19</sup>.

Los anteriores métodos mencionados surgen como reemplazo a los tamizajes bioquímicos del primer y segundo trimestre y evita los riesgos potenciales que, aunque mínimos, existen en los métodos invasivos como la biopsia de vellosidades coriónicas y la amniocentesis. Cabe resaltar, que cuando la sospecha de anomalía cromosómica es muy alta, como cuando se observa una anomalía fetal anatómica en la ecografía, es sin duda necesario hacer un examen invasivo<sup>20</sup>.

Frente a los tamizajes de primer y segundo trimestres, el diagnóstico prenatal permite una alta tasa de detección, reduce los falsos positivos, reduce la exposición del feto y puede ser ofrecido a todas las mujeres luego de un asesoramiento genético.<sup>21</sup>

### *Factores de riesgo*

Los factores de riesgo asociados al labio fisurado con paladar fisurado (LPH) en diferentes estudios son: consumo de contaminantes en alimentos<sup>35</sup>, consumo de alcohol<sup>36</sup>, tabaco, desnutrición y plomo<sup>37</sup>; también el uso de drogas anticonvulsivantes tipo difenilhidantoína en mujeres expuestas antes del embarazo o en las primeras semanas de la gestación. La

disminución del ácido fólico y el ácido retinoico derivado de la vitamina A aumentan la incidencia de labio y paladar fisurados (LPH); también cuando existe antecedente familiar: entre más personas posean esta lesión, mayor es el riesgo de heredarla en un 4 a 20%.<sup>38</sup>

En cuanto a los factores de riesgo genéticos, estos abarcan cualquier variación o mutación a nivel genético o cromosómico y su asociación con el desarrollo del labio o paladar fisurado en recién nacidos. En un estudio de casos y controles que tenía como objetivo analizar diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), se concluyó a través de una genotipificación que existen genes asociados al labio o paladar fisurado (LPH); como los son el gen ABCB1 cuyo polimorfismo de un solo nucleótido: rs1128503 fue el de mayor asociación.<sup>9</sup>

Los genes por su parte también pueden sufrir mutaciones como fue demostrado en 2 estudios donde se realizó una extracción de ADN a los participantes para realizarles distintas pruebas, las cuales dieron como resultado que las mutaciones de los genes C677T, A1298C y ARHGAP29 están asociadas con el LPH.<sup>18-20,16,19</sup>

Por otro lado, fueron estudiados los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen RUNX2 y de los genes NAT1 y NAT2, estos últimos dos involucrados en la desintoxicación y activación metabólica de numerosos químicos y drogas, dando como resultados que ciertos SNP de dichos genes están asociados a un incremento significativo en el riesgo de LPH.<sup>18</sup>

Cabe destacar que no todas las mutaciones genéticas tienden a aumentar el riesgo de LPH, si bien es cierto que en su mayoría las mutaciones asociadas a dicha malformación tienen como consecuencia el aumento del riesgo de LPH, existen algunas que, por el contrario, ejercen una acción protectora a la susceptibilidad de LPH como en el caso de los SNP del gen CDH123, BMP424, y los portadores del alelo menor A11.<sup>15</sup>

De manera similar, se han evaluado los efectos del tabaquismo materno que aumenta la posibilidad de desarrollo durante el embarazo de hendiduras orofaciales. El consumo del mismo durante el embarazo resulta tener una relación con distintas malformaciones congénitas como las hendiduras orofaciales.<sup>39</sup> Otro estudio investigó la relación entre las hendiduras orofaciales y el tabaquismo pasivo materno, mediante un metaanálisis donde se

concluye que el tabaquismo pasivo materno se asocia con un aumento de aproximadamente 1,5% de desarrollar un embarazo con dicha malformación.<sup>18</sup>

Asimismo, se ha investigado a través de un metaanálisis la relación entre el consumo de alcohol y tabaco durante el periodo de gestación y el aumento del riesgo de desarrollar un embarazo con LPH; Mediante dicha investigación se obtuvo que el consumo de ambos productos no solo está asociado al LPH sino a distintas malformaciones congénitas.<sup>40</sup>

Por último, el perfil de contaminación ambiental, como la cantidad de desechos sólidos y urbanos también demostró resultados significativos en cuanto a su asociación al desarrollo de anomalías como el labio o paladar fisurado<sup>28</sup>. En un estudio realizado en México se observó que al aumentar dichos agentes contaminantes con el pasar de los años también hubo un aumento de nacimientos con labio o paladar fisurado.<sup>28</sup>

Existen factores que aún siguen en investigación para lograr determinar si cumplen un rol en el desarrollo de labio o paladar fisurado; la exposición a toxinas presentes en el ambiente, hipertermia, exposiciones ocupacionales o a radiaciones iónicas son algunos de los factores, de los cuales aún no se tienen datos exactos y demuestran un gran reto el lograr determinar específicamente el papel que cumplen en el desarrollo del labio o paladar fisurado.<sup>38</sup>

### Factores de riesgo reportados para LPH (2000-2020)

Autor	Año	País	Objetivo	Métodos	Resultados
Cerón et al	2010	Colombia	Caracterizar a la población de LPH y los factores de riesgo asociados.	Se evaluaron 919 historias clínicas para un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se utilizó un análisis estadístico univariado para las variables cualitativas y medidas descriptivas para las cuantitativas. Se realizó un análisis estadístico bivariado para determinar la asociación entre las variables cualitativas con un nivel de significancia del 5%	Se identificaron los factores de riesgo que inciden en el desarrollo del LPH, entre ellos alteraciones genéticas, el consumo de drogas o fármacos durante el embarazo, diversas patologías maternas, además de algunos factores socioculturales y ambientales.

Conway et al	2015	África	Revisar los datos epidemiológicos de una sola organización benéfica, Smile Train, con una base de datos de casos quirúrgicos de 33 países africanos entre 2001 y 2011.	Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se obtuvieron a partir de cuestionarios completados por los cirujanos participantes. Estos datos se registraron en Excel, se analizaron con SPSS y se compararon con los datos informados anteriormente.	La relación hombre / mujer fue de 1,46: 1 y la relación unilateral: bilateral de 2,93: 1, con predominio del lado izquierdo de 1,69. Se encontraron anomalías asociadas en el 4,18% de los pacientes. (OR)
Stricek et al	2015	Bélgica	Evaluar el consumo de ácido fólico como factor de riesgo para LPH.	Entre enero de 2008 y diciembre de 2012, se incluyó a un grupo de 751 neonatos expuestos a la resonancia magnética en el útero y un grupo de sujetos control que comprendía 10.042 neonatos no expuestos	En este estudio, la ingesta de ácido fólico no fue significativa, ya que el 87.8% del total de la población de estudio ingirió ácido fólico a partir del cuarto mes del embarazo; 12.2% nunca ingirió ácido fólico
Sabbah	2015	Escocia	Revisar sistemáticamente los efectos del tabaco en el LPH.	La estrategia de búsqueda, los criterios de inclusión / exclusión y la extracción de datos de los estudios que informaron sobre el tabaquismo pasivo materno y la NSOFC se implementaron sin restricciones de idioma. Se evaluaron los riesgos de sesgo en los estudios identificados y esta información se utilizó en los análisis de sensibilidad para explicar la heterogeneidad. Se realizaron metaanálisis y metarregresión de los datos extraídos.	los efectos del tabaquismo materno que aumenta la posibilidad de desarrollo durante el embarazo de hendiduras orofaciales. El consumo del mismo durante el embarazo resulta tener una relación con distintas malformaciones congénitas como las hendiduras orofaciales.
Arun et al	2018	India	Determinar si el alcohol es un factor de riesgo para LPH.	Se analizaron 289 mujeres en estado de embarazo.	El consumo materno de alcohol durante el embarazo puede afectar negativamente al feto, ocasionando una amplia gama de discapacidades físicas, alteraciones del comportamiento y problemas neurocognitivos.
Sarmiento et al	2018	Colombia	Caracterizar a la población de LPH y los factores de riesgo asociados.	Se evaluaron 523 historias clínicas para un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se utilizó un análisis estadístico univariado para las variables cualitativas y medidas descriptivas para las cuantitativas.	El consumo de alcohol y tabaco durante el periodo de gestación y el aumento del riesgo de desarrollar un embarazo con LPH

## *Prevalencia*

El labio y paladar fisurado muestran una alta prevalencia en la población mundial que varía de 1: 500 – 2000 individuos<sup>6</sup>; representando un problema de salud bucodental. Esta variación en la prevalencia se encuentra relacionada principalmente con el grupo étnico y el nivel socioeconómico<sup>3</sup>. Diferentes estudios demuestran que existen variaciones en diferentes poblaciones: europeos y norteamericanos caucásicos presentan una prevalencia de 1 por cada 1000 nacimientos; afroamericanos de 0,5 por cada 1000 nacimientos y asiáticos 2,24 por cada 1000. Que se interpreta como una mayor tendencia de la población asiática a presentar esta condición<sup>11,12</sup>. Por otra parte, la población colombiana según los últimos Estudios Nacionales de Salud Bucal de 1998 y 2014 (ENSAB III y IV), reportan una prevalencia de 0,2% y 0,07% de labio y paladar fisurado respectivamente; donde se puede apreciar una notable disminución de la anomalía en esta población; sin embargo, contrario a lo reportado se cree que la presencia de esta condición ha venido en aumento<sup>6</sup>.

En Colombia, para el 2018, se encontró una prevalencia en el país dada en proporciones, de LH de 0.04%, LPH de 0.07% y PH de 0.02%, pero aclaran los autores, la precaución que se debe tener con esta cifra dado el sesgo estadístico que tiene el estudio en este evento<sup>5</sup>. Las anomalías congénitas representan la segunda causa de mortalidad infantil<sup>5</sup>; el conocimiento de éstas, en general, y en especial del LPH es fragmentario y escaso, lo que genera mitos en la población, mal manejo integral de los casos y difícil acceso a los mismos. Además, al considerar que la mayoría de estudios que describen esta patología sólo han sido realizados en países desarrollados, surge la necesidad de realizar más investigación que proporcione información sobre esta malformación en Colombia.<sup>39</sup>

Rengifo et al., 2019 determinaron que, la prevalencia poblacional en Colombia fue de 3,27 por 10000 habitantes (intervalo de confianza [IC] del 95%, 3,21-3,32) y la prevalencia de nacimientos fue de 6,0 por 10000 nacidos vivos (IC del 95%, 5,67-6,35). Bogotá tiene la mayor prevalencia poblacional con LPH. En el análisis de tendencias para la proporción de prevalencia por tipo de hendidura en recién nacidos con hendidura, se observó que la proporción más alta fue para bebés con LPH. El labio fisurado (LF) ha aumentado del 17,4% en 2014 al 34,2% en 2017, el paladar fisurado (PF) ha disminuido del 32,9% al 20,2%; y el LPH pasó de 49,6% a 45,5% en el mismo período.<sup>53</sup>

Finalmente, concluyeron que, la prevalencia poblacional fue de 3,27 por 10 000 habitantes. La prevalencia de nacimientos fue de 6,0 por 10 000 nacidos vivos, y Orinoquia y Amazonia tienen tasas más altas que el promedio nacional. Los registros administrativos son sistemas adecuados para conocer el comportamiento de las hendiduras orales. El CL / P tuvo una tendencia no estacionaria durante el período 2014 a 2017. <sup>53</sup>

### *Diagnóstico prenatal y manejo integral de la materna*

Según la Resolución 3202 de 2016, en Colombia se establece la ruta de atención para maternas la cual, vela para garantizar la integralidad de la atención en salud de las gestantes, el Ministerio de Salud y Protección Social elaboró la Ruta Integral de Atención en Salud (RIAS) para el grupo de riesgo materno perinatal. Esta herramienta procura la gestión que da lugar a las atenciones e intervenciones en salud a partir de la promoción del bienestar y el desarrollo de las personas, familias y comunidades, las atenciones individuales y colectivas para la promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación y las acciones de cuidado que se esperan de las personas para el mantenimiento o recuperación de su salud.

El objetivo de la ruta es garantizar la atención integral en salud a las gestantes, sus familias y comunidades, a partir de intervenciones de valoración integral de la salud, detección temprana, protección específica, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, paliación y educación para la salud, teniendo en cuenta el mejoramiento de la calidad en todo el continuo de atención, el logro de los resultados esperados en salud, la seguridad y aumento de la satisfacción de las usuarias y la optimización del uso de los recursos.

Esta ruta está centrada en las mujeres embarazadas, su gestación, su familia y comunidades, respetando opciones, cultura, contexto social y las necesidades específicas individuales, apuntando a una atención más segura y de calidad de una manera eficaz, eficiente y equitativa.

### **3. Planteamiento del problema**

#### **3.1 Descripción del problema**

Las malformaciones congénitas han causado preocupación desde tiempos remotos. En la actualidad el nacimiento de un bebé con anomalías como las fisuras labio palatinas sigue generando controversia en el entorno familiar, médico y social debido a su etiología inexacta. El labio o paladar fisurado es una malformación congénita de origen multifactorial, siendo la malformación más común del complejo craneofacial y el segundo defecto de nacimiento más frecuente luego del síndrome de Down<sup>1</sup>. Esta se produce por una alteración en la fusión de los tejidos que darán origen al labio superior y paladar durante el desarrollo embrionario.<sup>2</sup>

La incidencia del labio o paladar fisurado tiene alto rango de variabilidad según la etnia y distribución poblacional, lo cual fundamenta la importancia de la carga genética; su incidencia varía de 0,3 a 2,5 entre cada 1000 nacidos vivos, esta malformación puede ser clasificada según su manifestación clínica como; completas e incompletas, unilaterales o bilaterales, sindrómicas o no sindrómicas.<sup>6</sup>

Los recién nacidos con labio o paladar fisurado presentan alteraciones anatómicas y funcionales que pueden interferir en el habla, oído y alimentación del afectado incluyendo el compromiso estético.<sup>5</sup>

En estas alteraciones es donde radica la importancia de conocer todo aquel factor de riesgo que pueda contribuir en la aparición de dicha malformación, por lo tanto, es necesario el crear una herramienta que permita la recopilación de datos sobre los factores de riesgo predisponentes, así como conocer la incidencia de la misma patología, y así lograr una base de datos como método preventivo para resolver y diseñar nuevas estrategias dirigidas a la población.<sup>7</sup>

El inesperado nacimiento de un hijo con este tipo de malformación tiene un enorme impacto psicológico en los padres que repercute en la dinámica familiar que los mueve a utilizar estrategias de afrontamiento. Evaluar estas estrategias permite describir los modos de respuesta y el modo en que los padres afrontan esta nueva realidad<sup>48</sup>.

El nacimiento o el hecho de tener un hijo con esta problemática (LPH) es altamente estresante, provoca ansiedad en los padres, disminuye la calidad del desarrollo personal afectando el bienestar familiar y conlleva a consecuencias psicológicas que aparecen ante la necesidad del diagnóstico, como buscar el tratamiento y los especialistas adecuados para mejorar la calidad de vida del hijo, lo que resalta la gran importancia del diagnóstico prenatal ya que disminuye los factores mencionados anteriormente<sup>49,50</sup>.

Aunque ya exista una amplia gama de contenido confiable sobre los factores de riesgo, no se encuentran investigaciones actualizadas que recopile de manera integral cada uno de estos factores. Por los motivos ya expuestos, esta investigación pretende determinar los factores de riesgo que influyen en la formación y desarrollo de labio o paladar fisurado, así como evaluar la incidencia en el diagnóstico prenatal de LPH y los factores de riesgo asociados la población de maternas que asistieron a la Empresa Social del Estado San Sebastián del municipio de La Plata, Huila durante el periodo comprendido entre enero de 2016 y noviembre de 2020.

### **3.2 Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la incidencia en el diagnóstico prenatal de las malformaciones craneofaciales y su posible relación con la caracterización sociodemográfica y factores de riesgo registrados en la historia clínica de las madres de niños con o sin anomalías que asistieron a la Empresa Social del Estado San Sebastián del municipio de La Plata, Huila durante el periodo comprendido entre enero-2016 y noviembre-2020?

#### 4. Justificación

El labio y paladar fisurado es una de las malformaciones de cabeza y cuello más frecuente en la población mundial. Esta condición aparece debido a una alteración durante la embriogénesis, sin embargo, su etiología y patogénesis son complejas y desconocidas actualmente.<sup>4</sup>

El labio y el paladar fisurado (LPH), se consideran como defectos anatómicos de profundo impacto tanto estético como funcional que conllevan a otras alteraciones futuras y, por lo tanto, obligan a recibir una atención oportuna y eficaz. Además, las repercusiones de esta enfermedad inciden en el núcleo familiar y en el entorno social.<sup>11</sup>

Su prevalencia varía de 1: 500 – 2000 individuos, dependiendo principalmente del nivel socioeconómico y grupo étnico. Esta condición aparece debido a una alteración durante la embriogénesis, que impide la unión de los procesos embrionarios. Sin embargo, la etiología y patogénesis de esta condición son complejas y desconocidas a la actualidad. Cabe destacar que la teoría más aceptada hoy en día es la poligénica o multifactorial la cual asocia esta anomalía a alteraciones genéticas y ambientales.<sup>8</sup>

En Colombia, se ha reportado que la prevalencia es de 1 en 500 o de 1 en 1000 de acuerdo con la zona geográfica y el nivel socioeconómico de la población;<sup>3</sup> mientras que en Estados Unidos se reportan 2567 casos de paladar fisurado anualmente (prevalencia de 6,39 en 10000 NV) y 4209 de labio y/o paladar fisurado, anualmente (prevalencia de 10,48 en 10000 NV).<sup>6</sup>

Si bien existen muchas perturbaciones que afectan el equilibrio de la formación del complejo craneofacial como el tabaquismo, alcoholismo paterno o materno, el orden de nacimiento, posición socioeconómico, exposición ocupacional, antecedentes hereditarios, entre otras, que puedan conllevar a la formación del labio y/o paladar fisurado; se torna importante poder identificar los factores clínicos y sociodemográficos más frecuentes con el fin de registrarlos y poder inferir una posible relación con la aparición de esta anomalía.<sup>22</sup>

En el municipio de La Plata, Huila entre el año 2016 y 2018 más del 80% de los recién nacidos tuvieron cuatro o más controles prenatales, manteniendo el promedio de estos controles con más de 4 en el transcurso de estos tres años; no se cuenta con información de análisis para el año 2015. En el año 2016 el porcentaje fue de 89.30%, 2017 de 85.50% y 2018 de 86.80% respectivamente, con 4 casos de mortalidad materna entre 2016 y 2018; 2 casos en el 2016 y 2 casos en el 2017, estos datos muestran una serie de variantes no muy significativas pero que pueden estar inmersas en diversas situaciones y enmarcar ciertos factores sociales, económicos, sociodemográficos, culturales y étnicos propios del municipio que impiden el cumplimiento general de este indicador, como falta de adherencia de las comunidades indígenas a los protocolos occidentales, dificultando el trabajo sinérgico y concomitante entre los conocimientos indígenas y occidentales; además, el bajo nivel de escolaridad en algunos sectores evitan dimensionar a las personas la importancia de la salud materna prefiriendo inclinarse por conocimientos empíricos sin ningún respaldo científico.<sup>55</sup>

Este estudio se realiza para conocer la situación y fortalecer la implementación de la ruta y atención adecuada a la materna, así como estrategias de prevención y seguimiento favoreciendo a el municipio, la población y los centros de atención.

Aunque en Colombia ya se han realizado estudios de caracterización de estos pacientes de forma similar, no se ha realizado este ejercicio en el municipio de La Plata, Huila. Es así, que toma relevancia la necesidad de realizar un análisis sociodemográfico en uno de los hospitales que brinda atención a este tipo de pacientes que permitan conocer el comportamiento de la patología, determinar los posibles factores de riesgo que conllevan a la misma y permita tomar medidas para el mejoramiento de la atención de los pacientes en esta institución.

## 5. Situación actual en el área de investigación

Las fisuras del paladar primario y las de la cara, incluyen los procesos faciales y ocurren en el periodo embrionario a partir de la sexta semana de vida intrauterina, mientras que las hendiduras del paladar secundario ocurren a partir de la octava semana de vida prenatal. Las áreas más afectadas son el labio superior, el reborde alveolar, el paladar duro y el paladar blando.<sup>28</sup>

Diversos estudios han evaluado la asociación de LPH con diversos factores de riesgo. Entre estos, han sido fuertemente asociados con el género masculino. Fogh-Andersen, en 1942, fue el primero en asociar los factores genéticos con las hendiduras orofaciales, que han sido confirmadas por análisis de segregación. La genética y la embriología sugieren que el origen de las hendiduras del paladar primario que involucran el labio y/o paladar difiere en su mecanismo de aquellas que afectan únicamente el paladar secundario.<sup>8</sup>

A partir de esto, se han estudiado las múltiples asociaciones de estos factores y LPH. Estudios recientes, demostraron que el consumo de alcohol por la madre durante el primer trimestre del embarazo incrementa el riesgo de que el recién nacido padezca LPH.<sup>32</sup>

De la misma manera, el contacto con agentes químicos aumenta el riesgo de presentar malformaciones craneofaciales. Otros factores evaluados, también han demostrado un incremento en el riesgo; Como antecedentes familiares de la familia con LPH en cual ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en diversos ensayos clínicos controlados aleatorizados con un valor  $p = 0.001$ ; De manera similar se han encontrado asociaciones con el historial de abortos, el bajo nivel de educación de los padres, tabaquismo materno, resfriado común o fiebre, uso de drogas y estrés materno.<sup>12, 32, 33</sup>

Por otro lado, en Colombia, a nivel nacional existen investigaciones con base en registros de historias clínicas hospitalarias. Entre estos estudios, se encuentran el realizado por el Hospital Universitario de Cartagena, mediante la revisión de 4.226 historias clínicas durante un periodo de 7 años y se encontraron 248 pacientes con diagnóstico de fisura labio palatina.<sup>34</sup>

En segundo lugar, en la población atendida en el Hospital Infantil Clínica Noel de Medellín, entre 1985 y 2003, se evaluaron 919 historias clínicas y el 3,4% presentó labio fisurado, el 12,4% presentó defecto de paladar duro fisurado, y el 12,8% presentó paladar blando fisurado.<sup>35</sup>

En tercer lugar, otro estudio en el Hospital Universitario del Valle con datos entre 1996 y 2001, en el cual se presentó con mayor frecuencia el LPH unilateral izquierdo y los hombres fueron los más afectados.<sup>36</sup>

Del mismo modo, un estudio realizado en la ciudad de pasto, que comprendió 223 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Niños "Los Ángeles" durante el período entre 2003 y 2008, reportó que, el 95,1% de los casos eran pacientes en los dos niveles socioeconómicos más bajos y el 69,5% de las familias no tenían capacidad de pago. Los hombres con seguridad social subsidiada tenían más probabilidades de presentar manifestaciones clínicas bilaterales (OR 3,41 95% IC 1,13-10,30), mientras que las mujeres sin seguridad social tenían más probabilidades de presentar dos estructuras afectadas (OR 3,09 95 % CI 1,09- 8,79).<sup>37</sup>

Finalmente, en cuanto al municipio de la Plata Huila, se encuentra localizado en el Suroccidente del Departamento del Huila. Con una topografía altamente quebrada, y un Clima distribuido así: Clima Cálido 4.1 Km<sup>2</sup>, Clima Templado 301.83 Km<sup>2</sup>, Clima Frío 584.68 Km<sup>2</sup> y Clima de Páramo 380.39 Km<sup>2</sup>. Es el cuarto municipio más poblado del departamento del Huila, después de Neiva, Pitalito y Garzón. Es considerado como puerto de conexión con el departamento del Cauca. Su actividad economía se basa en la producción agrícola siendo el arroz, café, plátano, cacao, maíz, caña, fríjol, papa; y algunos frutales como lulo, tomate de árbol y mora, los cultivos de mayor producción.

Por su ubicación geográfica estratégica se constituye en un municipio epicentro del del occidente del Huila y el oriente caucano. Para el 2019, de acuerdo con la proyección DANE, el municipio de La Plata tenía un total 67.220 habitantes, 42.28% corresponde a población urbana y un 57.72% a población rural, distribuida en 34.316 hombres y 32.904 mujeres. Un 4.16% de la población corresponde a población indígena<sup>14</sup>.

Dentro del plan Decenal de salud Pública 2012-2021, algunas de las metas que se propone el municipio apuntan dentro de la dimensión Salud Sexual y Reproductiva a reducir la tasa de mortalidad neonatal a 12 x 1000 nacidos vivos, aumentar al 80 el porcentaje de mujeres gestantes que ingresan al control prenatal antes de la semana 12 de edad gestacional, aumentar a 95 el porcentaje de mujeres gestantes con 4 o más controles prenatales, disminuir a 97 x 1000 habitantes la tasa específica de fecundidad en mujeres adolescentes entre 15 y 19 años, aumentar al 50% el uso de métodos modernos de anticoncepción en mujeres en edad fértil de 15 a 49 años, Mantener en 100% el porcentaje de las mujeres en control prenatal con tamizaje para hepatitis B, Mantener la prevalencia de infección por VIH en menos de 1% en población de 15 a 49 años y mantener la tasa de mortalidad por VIH por debajo del 1,57 por 100.000 habitantes entre otros.<sup>55</sup>

## 6. Objetivos

**Objetivo general:** Describir la incidencia en el diagnóstico prenatal de LPH y de otras anomalías, y determinar los factores de riesgo asociados de las madres de niños con y sin LPH y otras anomalías, que asistieron a la Empresa Social del Estado San Sebastián del municipio de La Plata, Huila durante el periodo comprendido entre enero-2016 y noviembre-2020.

### **Objetivos específicos:**

- Identificar los casos de anomalías generales, diagnosticados en etapa prenatal en las maternas que asistieron a la Empresa Social del Estado San Sebastián del municipio de La Plata, Huila durante el periodo comprendido entre enero-2016 y noviembre-2020
- Describir el tipo de malformación diagnosticados en etapa prenatal mediante ecografía, incluido Labio y/o paladar fisurado.
- Evaluar la asociación entre el diagnóstico ecográfico de labio y/o paladar fisurado y los nacidos vivos con la malformación.
- Relacionar los factores de riesgo asociados en las maternas que tuvieron niños con anomalías generales, labio y/o paladar fisurado en comparación con las que tuvieron niños sin malformaciones.

## **7. Metodología del proyecto**

### **7.1 Tipo de estudio**

Analítico observacional de cohorte retrospectivo de asociación.

### **7.2 Población y muestra (Criterios de selección y exclusión)**

Con previa autorización de la Empresa Social del Estado San Sebastián de La Plata, Huila, según un estudio de cohorte retrospectivo de Claudia C. Malic, publicado en el JAMANetwork Open, Surgery en el año 2020 y teniendo en cuenta la siguiente variable: *Al menos 1 nacido vivo de las madres en los 2 años anteriores*, basado en un riesgo en expuestos de 12.200, con un riesgo en no expuestos de 4.221, en busca de un riesgo relativo de 2.890, con una razón 1:1, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80% se determinó que se requieren 370 historias por año.

#### *Criterios de inclusión*

Historias clínicas de pacientes gestantes que asistieron a la Empresa Social del Estado San Sebastián del municipio de La Plata, Huila durante el periodo comprendido entre enero-2016 y noviembre-2020 y que presenten ultrasonografía prenatal a partir de la semana 20 de gestación.

#### *Criterios de exclusión*

Historias clínicas de maternas que no cuenten con ultrasonografía, historias clínicas de maternas que tengan menos del 90% de la información requerida, historias clínicas que se encuentren mal diligenciadas.

### **7.3 Métodos y técnicas para la recolección de información (Materiales y métodos)**

Las variables contempladas para este trabajo de investigación fueron extraídas de la historia clínica en cada uno de los controles a los que la materna asistió, y fueron llevadas hacia un

formato de recolección de información garantizando la anonimización de los sujetos. Las siguientes fueron las consideraciones para la recolección de la información:

- a) Registro en formato sobre caracterización sociodemográfica y antecedentes clínicos de cada materna y diagnóstico ecográfico prenatal para crear una base de datos.
- b) Recolección de datos sobre historias clínicas de las pacientes que asistieron en el periodo de tiempo establecido. Los datos que se tomarán son los siguientes (variables):

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Edad</b>	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativo	Razón Discreta	Número de años
<b>Pertenencia a minoría étnica</b>	Independiente	Sector de la sociedad que se distingue por su lengua, dialecto, raza, religión, cultura u origen histórico.	Cualitativo	Nominal Discreta	0.Si 1.No
<b>Estrato socioeconómico</b>	Independiente	Forma en que la sociedad se agrupa en estratos sociales reconocibles de acuerdo con diferentes criterios de categorización.	Cualitativo	Ordinal Discreta	1 2 3 4 5
<b>Estado civil</b>	Independiente	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Cualitativo	Polinomial Discreta	0.Soltero 1.Casado 2. Unión libre 3. Viuda 4.Divorciada
<b>Nivel de escolaridad</b>	Independiente	Nivel de educación que recibió	Cualitativo	Polinomial Discreta	0. Básica primaria 1.Bachillerato 2.Pregrado 3.Posgrado
<b>Área de localización de la vivienda</b>	Independiente	Zona geográfica en donde se ubica la vivienda	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Urbana 1. Rural
<b>Número de controles</b>	Independiente	Cantidad de asistencias al lugar de atención para los controles prenatales	Cuantitativo	Razón Discreta	1/2/3/4/5/6/ 7/8/9

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	Independiente	Afección cardíaca que se manifiesta mediante vasos sanguíneos enfermos, problemas estructurales y coágulos sanguíneos.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Si 1. No
<b>Diabetes</b>	Independiente	Un grupo de enfermedades que tiene como resultado un exceso de azúcar en la sangre (glucosa sanguínea elevada).	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Si 1. No
<b>Consumo de ácido fólico</b>	Independiente	Consumo de vitamina que se considera necesaria para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina;	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Si 1. No
<b>Consumo de anticonvulsivantes</b>	Independiente	Consumo de fármaco, u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Si 1. No
<b>Consumo de multivitamínicos</b>	Independiente	Consumo de suplemento dietético que aporta vitaminas, minerales y otros elementos nutricionales.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Si 1. No
<b>Consumo de alcohol</b>	Independiente	Consumo de bebidas alcohólicas	Cualitativo	Nominal Discreta	0. No 1. Si
<b>Consumo de tabaco</b>	Independiente	Consumo de productos del tabaco que están hechos total o parcialmente con tabaco, sean para fumar, chupar, masticar o esnifar. Todos contienen nicotina, un ingrediente psicoactivo muy adictivo.	Cualitativo	Nominal Discreta	1. Si 0. No
<b>Embarazo previos</b>	Independiente	Gestaciones previas al estado actual	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Si 1.No
<b>Número de hijos</b>	Independiente	Nacidos vivos previos a la gestación actual	Cuantitativo	Razón Discreta	Número de hijos
<b>Diagnóstico prenatal de anomalía</b>	Independiente	Estudios de diagnóstico en dónde se detectan problemas anatómicos y fisiológicos en el cigoto, embrión, o feto tan temprano como sea posible, a veces aun antes de que comience la gestación o tan temprano como sea posible durante la gestación.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. No 1. Si

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Diagnóstico prenatal de LPH</b>	Independiente	Estudios de diagnóstico en donde se detectan problemas anatómicos en zona del labio y el paladar durante la gestación.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. No 1. Si
<b>Tipo de Parto</b>	Independiente	Culminación del embarazo humano hasta el período de la salida del bebé del útero, que complete una edad gestacional mayor a 22 semanas y/o 500 gramos de peso, ya sea por vía abdominal o vaginal.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Espontáneo 1. Cesárea
<b>Peso de la madre</b>	Independiente	Se refiere a la masa o el peso de la gestante. El peso se mide en kilogramos. Previo a la gestación y durante el primer control.	Cuantitativo	Razón Continua	Número de Kilogramos
<b>Altura uterina</b>	Independiente	Distancia en centímetros desde el hueso púbico hasta la parte superior del útero.	Cuantitativo	Razón Continua	Número de Centímetros
<b>Tensión arterial</b>	Independiente	Resistencia ejercida por la sangre que circula sobre las paredes de los vasos sanguíneos. Toma durante los controles y previos si los tiene.	Cuantitativo	Razón Discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)
<b>Posición del bebé</b>	Independiente	Posicionamiento del cuerpo del feto prenatal durante el desarrollo del embarazo.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Podálica 1. Cefálica
<b>Semanas al nacer</b>	Independiente	Edad gestacional tomada en semanas al momento del nacimiento	Cuantitativo	Razón Continua	Número de Semanas
<b>Sexo del bebé</b>	Independiente	Determinación del sexo del neonato.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. Femenino 1. Masculino
<b>Peso al nacer</b>	Independiente	Se refiere a la masa o el peso del neonato. El peso se mide en gramos.	Cuantitativo	Razón Continua	Número de gramos
<b>Talla</b>	Independiente	Tamaño del neonato, comprendido entre la cabeza y el talón.	Cuantitativo	Razón Continua	Número de centímetros
<b>Perímetro cefálico</b>	Independiente	Distancia que va desde la parte por encima de las cejas y de las orejas y alrededor de la parte posterior de la cabeza	Cuantitativo	Razón Continua	Número de centímetros

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Perímetro torácico</b>	Independiente	Circunferencia del tórax, en torno al punto mesoesternal (un punto anatómico de referencia en el esternón).	Cuantitativo	Razón Continua	Número de centímetros
<b>Presenta alguna anomalía al nacer</b>	Dependiente	Se define como cualquier trastorno del desarrollo morfológico, estructural o funcional de un órgano o sistema presente al nacer.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. No 1. Si
<b>Presenta LPH al nacer</b>	Dependiente	Se define como anomalía que corresponde a la hendidura del labio con o sin paladar	Cualitativo	Nominal Discreta	0. No 1. Si
<b>Hijo en los 2 último años</b>	Independiente	Hace referencia al tiempo en el que la gestante tuvo el último hijo.	Cualitativo	Nominal Discreta	0. No 1. Si

- c) La adquisición de los datos ecográficos se realizará a partir de la semana 20 de gestación. Se tomarán los datos de diagnóstico de anomalías generales incluido labio y/o paladar fisurado. Se garantiza la anonimización de los datos obtenidos e imágenes ecográficas obtenidas.

## 7.4 Plan de tabulación y análisis

### a. Estadística descriptiva

Se realizó la tabulación por medio de una base de datos establecida en Excel, se realizó una estadística descriptiva mediante frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas, mientras que medidas de resumen de tendencia central y de dispersión se utilizaron en las variables de naturaleza cuantitativa.

### b. Estadística analítica

Las distribuciones de los potenciales factores de exposición entre las cohortes con LPH y sin LPH se compararon y examinaron mediante la prueba de Chi<sup>2</sup> y/o test exacto de Fisher.

Las variables cuantitativas y el período de seguimiento entre las cohortes se compararon mediante la prueba t de Student o U-mann Whitney (dependiendo la distribución de los datos)

El test de Mc Nemar y/o Q Cochran se utilizó en los casos de comparación entre visitas evaluadas para cada una de las exposiciones y/o factores evaluados.

Se realizó una prueba de normalidad, en este caso se aplicó la prueba de Shapiro Wilk. En esta se evidenció que ninguna de las variables evaluadas presentó una distribución normal, por lo cual se requirió la comparación mediante estadística no paramétrica, por lo que fueron expresadas en términos de mediana y percentiles o rango intercuartil.

Se realizó la prueba de U-mann Whitney para hacer la comparación entre presencia o ausencia de anomalía y cada una de las variables cuantitativas. De la misma forma se realizó la comparación entre las variables cuantitativas y la presencia o ausencia de LPH.

Se utilizaron tablas cruzadas para calcular las tasas y los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%; sin embargo, se contempló como alternativa dada la potencial baja incidencia de la condición evaluada la estimación de Odds Ratio (OR) crudos y ajustados mediante una regresión logística.

Todos los análisis se llevaron a cabo mediante el uso del software Stata v.14

## **8. Consideraciones éticas**

### **a. Sustento legal**

De acuerdo a los principios establecidos en el reporte Belmont, las pautas de Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y en la Resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia donde se establecen las normas científicas y administrativas de la investigación en salud, teniendo en cuenta las características de esta investigación la clasifica como sin riesgo, ya que no se realizará ninguna intervención y se obtendrán datos a partir de la revisión de historias clínicas.

La realización del presente estudio no expondrá ni a los pacientes ni a sus madres a riesgos innecesarios y el abordaje se realizará con respeto a su dignidad y persona, esta investigación se basa en los criterios legales y éticos que impone la ley y amerita el trabajo investigativo en seres humanos. Así mismo, los datos obtenidos serán confidenciales y sólo los conocerá el equipo investigador.

## 9. Resultados

### 9.1 Fase descriptiva

En este estudio analítico observacional de cohorte retrospectivo fueron incluidas 1850 historias clínicas de gestantes atendidas en el periodo comprendido entre 2016 y 2020. La edad promedio de las participantes fue de  $24.8 \pm 6.5$  años. El 7.1% (131/1850) de las gestantes pertenecían a minoría étnica. El 74.2% (1372/1850) de la muestra pertenecían al estrato socioeconómico 1, el 20.9% (387/1850) al estrato 2, y el 4.9% (91/1850) al estrato 3. En relación con el estado civil, se encontró que el 12.9% (238/1850) de las participantes eran solteras, el 12.7% (235/1850) casadas, el 74% (1369/1850) se encontraban en unión libre, el 0.3% (5/1850) viudas, y el 0,2% (3/1850) divorciadas. Con respecto al nivel educativo, se encontró que un 60.9% (1126/1850) de las participantes culminaron sus estudios de bachillerato, el 34.4% (637/1850) realizó hasta el 5º año de primaria, el 3% (56/1850) realizó un posgrado y el 1.7% (31/1850) culminó estudios de pregrado. En cuanto a la ubicación de la vivienda de las participantes, el 68.5% (1267/1850) pertenecían al área rural y el 31.5% (583/1850) al área urbana.

En relación con las variables de mayor riesgo para el embarazo se pudo observar que más de un 55.5% de las historias clínicas de las gestantes evaluadas, presentó 4 controles o menos. El 3.8% (71/1850) del total de la población evaluada presentó enfermedades sistémicas. El 3.6% de las participantes presentó enfermedades cardiovasculares, el 2,9% presentó diabetes. Se observó que, en el primer control prenatal, un 99.1% reportó consumo de ácido fólico, el 0.9% reportó consumo de anticonvulsivantes, el 99.1% reportó consumo de multivitamínicos, tan solo el 4.8% reportó consumo de alcohol y un 3% consumo de tabaco.

Además, fue posible observar a través de los registros que un 50% de las gestantes tuvieron al menos un hijo en los últimos 2 años, un 31% de las gestantes se encontraban en edad de riesgo, es decir, eran menores de 18 años y/o mayores de 35 años. El 76.8% presentó entre 1 y 6 embarazos previos, el 1.9% de las participantes presentó entre 7 y 11 embarazos y El 21.4% no presentó embarazos previos. En cuanto al número de hijos

previos se observó que el 76.3% había tenido de 1 a 6 hijos previamente, el 1.8% tuvo entre 7 y 11 hijos y el 21.9% no tuvo hijos previamente.

El diagnóstico prenatal de anomalías realizado después de la semana 20 de gestación mediante ultrasonografía fue realizado en el 100% de la población, es decir, a las 1850 gestantes incluidas en el estudio, dicha evaluación se reportó en una muy baja proporción para el diagnóstico de anomalías. Se encontró que únicamente un 0.4% (8/1850) fue diagnosticado con algún tipo de anomalía. Y un 0.2% (3/1850) fue diagnosticado con LPH.

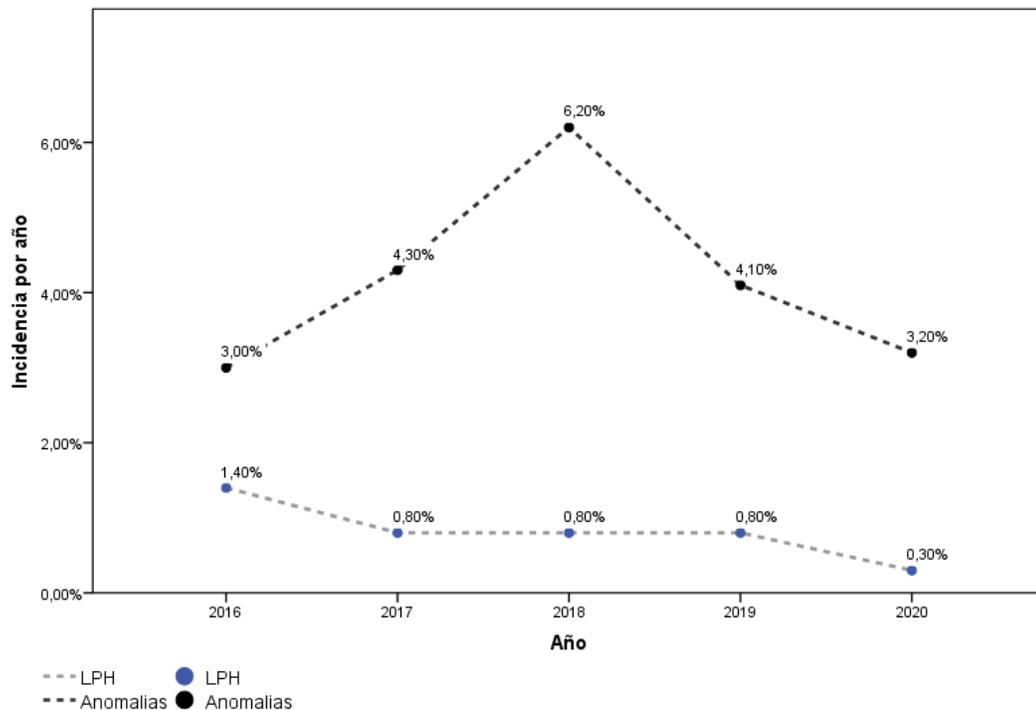
En referencia con las condiciones en el momento del parto, se encontró el peso promedio de las gestantes fue de  $70.8 \pm 7.1$  Kg. Del total de la población evaluada, un 65.7% correspondió a parto espontáneo mientras que un 34.3% correspondió a cesárea. Se encontró que en el momento del parto la tensión arterial fue alta en estadio uno ( $>130/80$ mmHg) para un 4.1% de las gestantes y tensión arterial alta en estadio dos ( $>140/90$ mmHg) para un 2.6%. En un 69% de los casos se encontró que la posición del bebé fue cefálica y en un 31% podálica. Del total de nacidos vivos (1850) un 51.2% corresponden a sexo masculino y un 48.8% a sexo femenino.

### **Incidencia de LPH y otras anomalías**

La incidencia acumulada de parto pretérmino en los recién nacidos durante los 5 años evaluados fue del 4.6% (85/1850). La incidencia de bajo peso al nacer en los nacidos vivos durante los 5 años evaluados fue del 4.4% (81/1850). La incidencia anomalías al nacer en los nacidos vivos fue de 4.2% (77/1850). La incidencia de LPH al nacer en los nacidos vivos fue de 0.8% (15/1850).

Así mismo, la incidencia por año se reportó de la siguiente forma: La incidencia de algún tipo de anomalía fue del 3%, correspondiente a 11/370 nacidos vivos en el año 2016, del 4.3% correspondiente a 16/370 nacidos vivos en el 2017, del 6.2% correspondiente a 23/370 nacidos vivos en el 2018, del 4.1% correspondiente a 15/370 nacidos vivos en el 2019 y del 3.2% correspondiente a 12/370 nacidos vivos en el 2020. Mientras que la incidencia de LPH fue de 1.4% correspondiente a 5/370 nacidos vivos en el 2016, del 0,8%

correspondiente a 3/370 nacidos vivos en el 2017, del 0,8% correspondiente a 5/370 nacidos vivos en el 2018, del 0.8% correspondiente a 5/370 nacidos vivos en el 2019 y del 0.3% correspondiente a 1/370 nacido vivo en el 2020. (Ver figura 1)

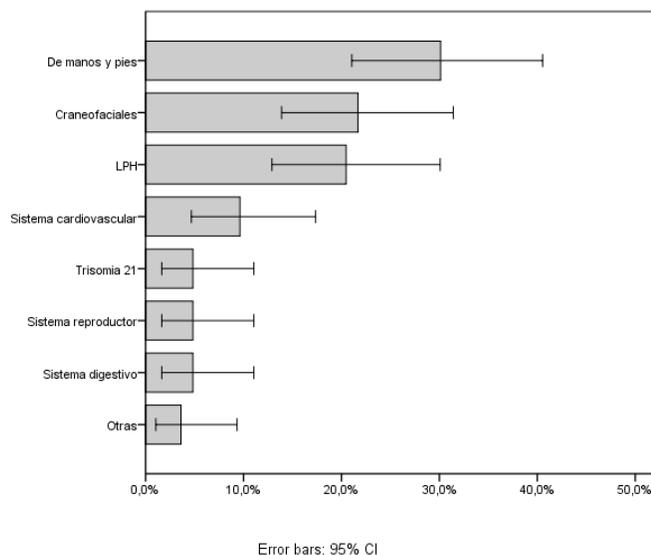


**Figura 1. Representación gráfica de la incidencia de anomalías y de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

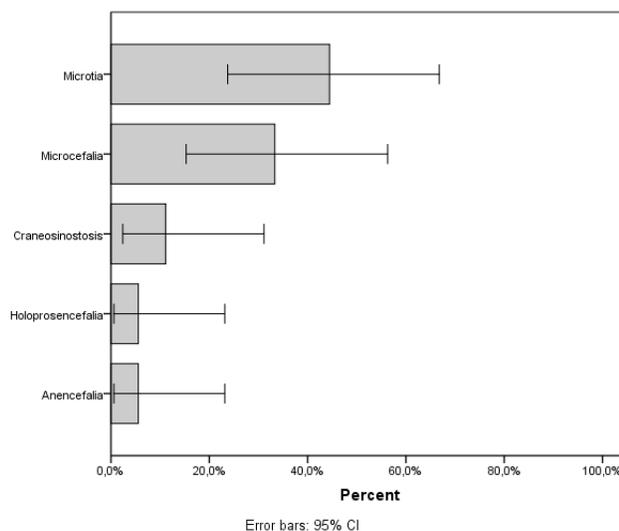
### Distribución del total de anomalías presentes

Del total de sujetos que presentaron alguna anomalía dentro del periodo de evaluación (83 nacidos vivos), se encontraron un total de 44 tipos de anomalías según clasificación CIE-10, las cuales fueron clasificadas en ocho subcategorías (Anomalías craneofaciales con 21.7% correspondiente a 18/83 nacidos vivos, LPH con 20.5% correspondiente a 17/83 nacidos vivos, anomalías de manos y pies con un 30.2% correspondiente a 25/83 nacidos vivos , anomalías sistema cardiovascular con un 9.6% correspondiente a 8/83 nacidos vivos, anomalías sistema digestivo con 4.8% correspondiente a 4/83 nacidos vivos, anomalías sistema reproductor con 4.8% correspondiente a 4/83 nacidos vivos, trisomía 21 con 4.8% correspondiente a 4/83, otras anomalías con 3.6% correspondiente a 3/83 nacidos vivos). (Ver figura 2)

De las anomalías craneofaciales, se observó que la más frecuente fue la microtia con un 44.4% correspondiente a 8/18 nacidos vivos, seguida por la microcefalia con un 33.3% correspondiente a 6/18 nacidos vivos, se encontró la craneosinostosis con un 11.1% correspondiente a 2/18 nacidos vivos, seguida de la holoprosencefalia con el 5.6% correspondiente a 1/18 nacido vivo y anencefalia con el 5.6% correspondiente a 1/18 nacido vivo. (Ver figura 3)

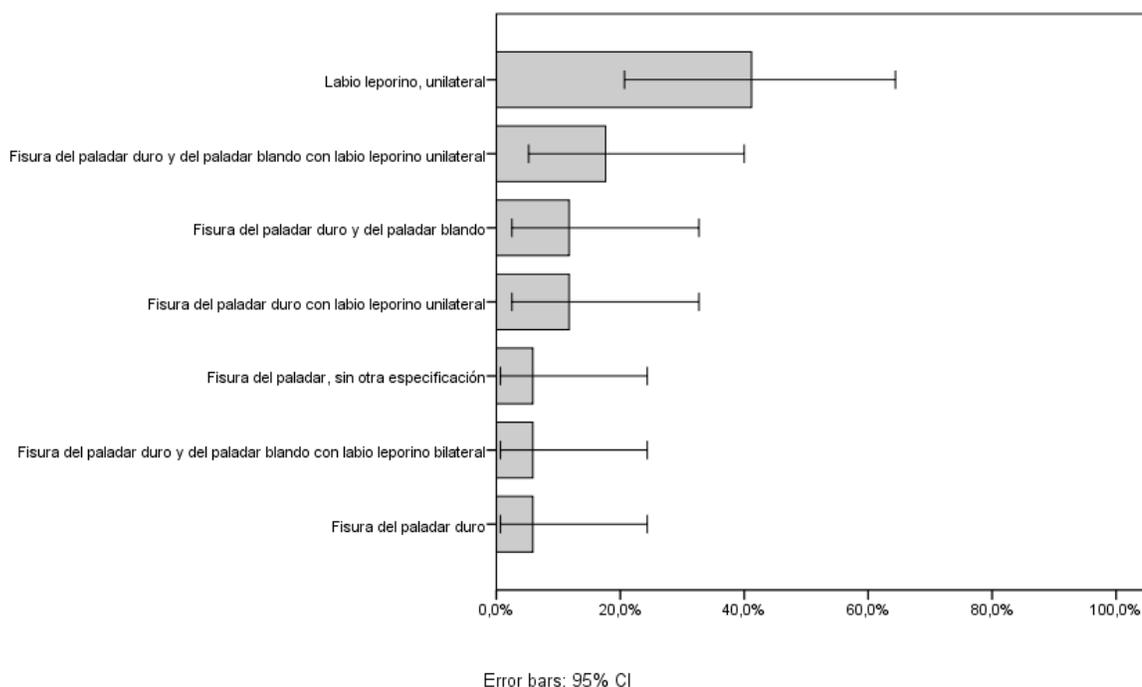


**Figura 2. Representación gráfica de la distribución del total de anomalías. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**



**Figura 3. Representación gráfica de la distribución de anomalías craneofaciales. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

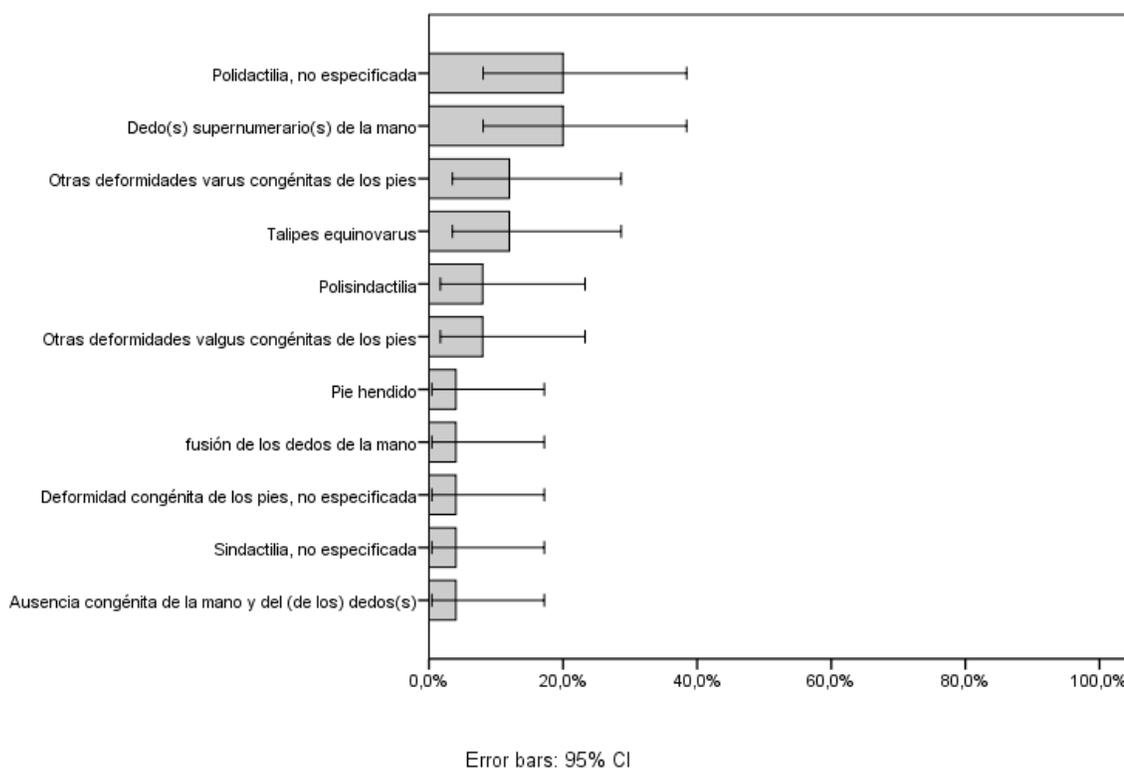
De los casos encontrados con LPH, se observó que la variante más frecuente fue labio leporino, unilateral representando un 41.2% correspondiente a 7/17 nacidos vivos, seguido de la fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino unilateral con un 17.6% correspondiente a 3/17 nacidos vivos. Se encontró que la fisura del paladar duro y del paladar blando representó el 11.8% correspondiente a 2/17 nacidos vivos, al igual que la fisura del paladar duro con labio leporino unilateral con 11.8% correspondiente a 2/17 nacidos vivos. La fisura del paladar duro se observó con un 5.9% correspondiente a 1/17 nacido vivo, de la misma forma se encontró la fisura del paladar, sin otra especificación con 5.9% correspondiente a 1/17 nacido vivo y la fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino bilateral con 5.9% correspondiente a 1/17 nacido vivo. (Ver figura 4)



**Figura 4. Representación gráfica de la distribución de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

En el categoría de anomalías de manos y pies se observó que la polidactilia, no especificada (20% correspondiente a 5/25 nacidos vivos) y dedo(s) supernumerario(s) de la mano (20% correspondiente a 5/25 nacidos vivos) son las anomalías más frecuentes del grupo.

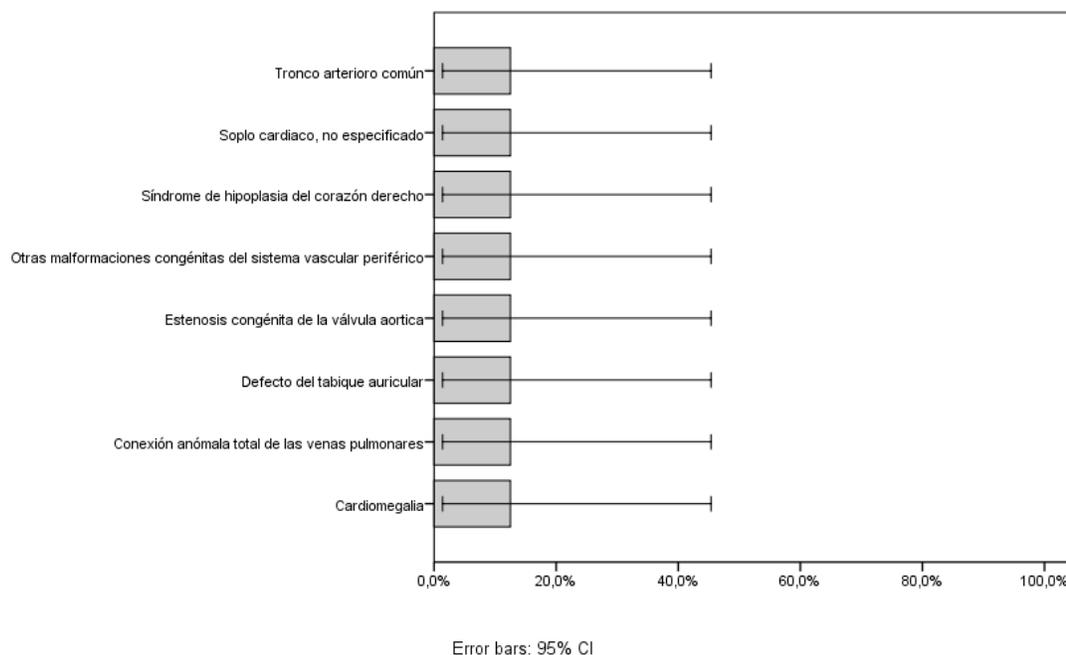
Seguidas de otras deformidades varus congénitas de los pies con un 12% correspondiente a 3/25 nacidos vivos, talipes equinovarus con 12% correspondiente a 3/25 nacidos vivos, seguida de polisindactilia con 8% correspondiente a 2/25 nacidos vivos y otras deformidades valgus congénitas de los pies con 8% correspondiente a 2/25. Pie hendido representó un 4% correspondiente a 1/25 nacido vivo, al igual que fusión de los dedos de la mano (4% correspondiente a 1/25 nacido vivo), deformidad congénita de los pies, no especificada (4% correspondiente a 1/25 nacido vivo), sindactilia, no especificada (4% correspondiente a 1/25 nacido vivo) y ausencia congénita de la mano y del (de los) dedo(s) con 4% correspondiente a 1/25 nacido vivo. (Ver figura 5)



**Figura 5. Representación gráfica de la distribución de anomalías de manos y pies. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

En el categoría de anomalías del sistema cardiovascular, se encontró que tronco arterioso común representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo, soplo cardiaco, no especificado representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo, síndrome de hipoplasia del corazón derecho representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo. El diagnóstico de otras malformaciones congénitas del sistema vascular periférico

representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo, la estenosis congénita de la válvula aórtica representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo, el defecto del tabique auricular representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo, la conexión anómala total de las venas pulmonares representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo y la cardiomegalia representó un 12.5% correspondiente a 1/8 nacido vivo (Ver figura 6)

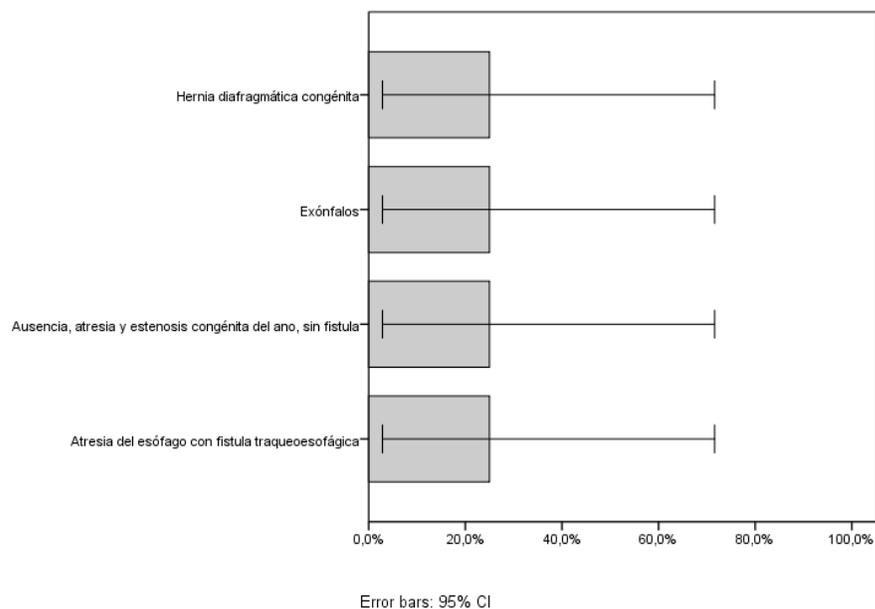


**Figura 6. Representación gráfica de la distribución de anomalías del sistema cardiovascular. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

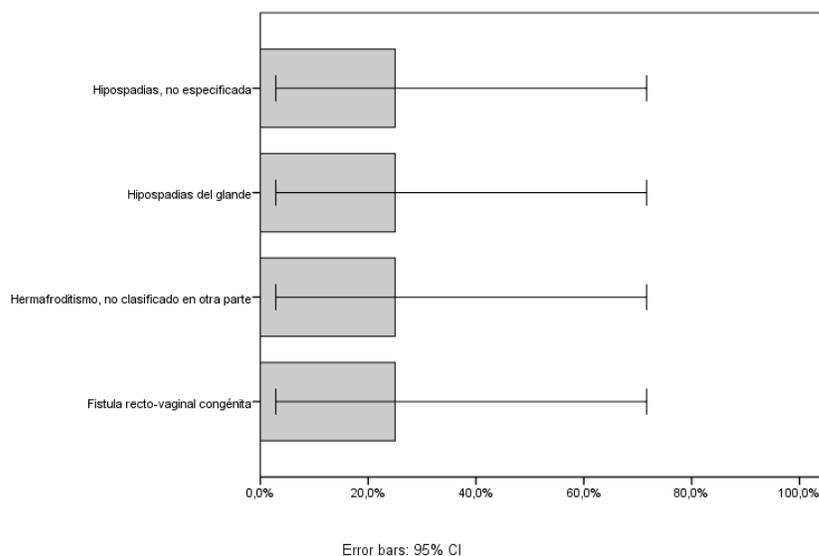
Del total de anomalías encontradas dentro de la categoría del sistema digestivo, se observó que la atresia del esófago con fistula traqueoesofágica representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo, la ausencia, atresia y estenosis congénita del ano, sin fistula representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo, la hernia diafragmática congénita representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo y los exónfalos representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo. (Ver figura 7)

Del total de anomalías encontradas dentro de la categoría del sistema reproductor, se observó que la fistula rectovaginal congénita representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo, el diagnóstico de hipospadias del glande representó el 25% correspondiente

a 1/4 nacido vivo, el diagnóstico de hipospadias, no especificada representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo y el hermafroditismo, no clasificado en otra parte representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo. (Ver figura 8)

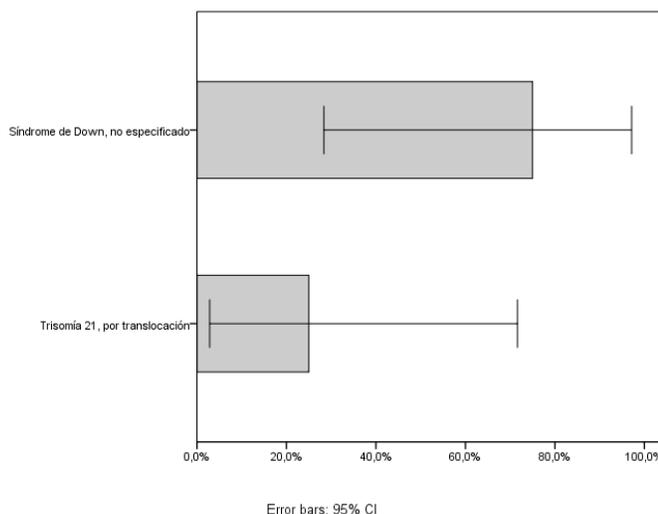


**Figura 7. Representación gráfica de la distribución de anomalías del sistema digestivo. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**



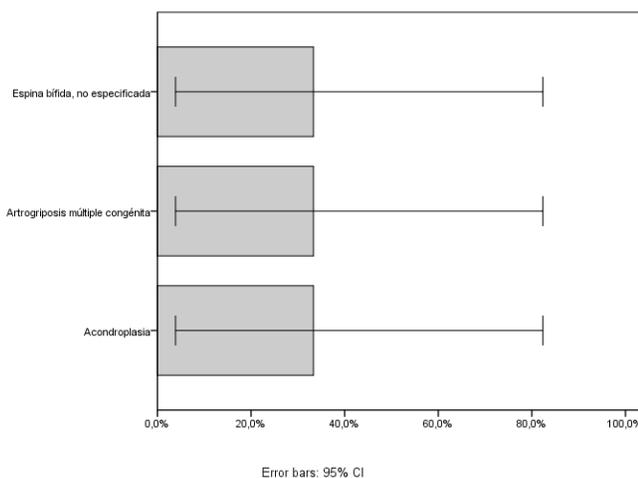
**Figura 8. Representación gráfica de la distribución de anomalías del sistema reproductor. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

Dentro de la categoría de trisomía 21, se observó que el síndrome de Down, no especificado representó el 75% correspondiente a 3/4 nacidos vivos y el diagnóstico de trisomía 21, por translocación representó el 25% correspondiente a 1/4 nacido vivo. (Ver figura 9)



**Figura 9. Representación gráfica de la distribución de Trisomía 21. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

Dentro de la categoría de otras anomalías, se encontró que el diagnóstico espina bífida, no especificada representó un 1.2% correspondiente a 1/3 nacido vivo, la artrogriposis múltiple congénita representó 1.2% correspondiente a 1/3 nacido vivo y la acondroplasia representó un 1.2% correspondiente a 1/3 nacido vivo. (Ver figura 10)



**Figura 10. Representación gráfica de la distribución de otras anomalías. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

## 9.2 Fase analítica

### Factores de riesgo de la gestante asociados a la presencia de Anomalías

Se observó que la pertenencia a minoría étnica se asoció de forma estadísticamente significativa con la presencia de anomalías al nacer con un valor de  $p=0.039$ . Entre la tensión alta estadio dos ( $>140/90$ mmHg) y la presencia de anomalías se encontró asociación estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.028$ . Entre la tensión alta estadio uno ( $>130/80$ mmHg) y la presencia de anomalías no se encontró asociación estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.096$ , pero se observó una tendencia.

Otras variables como la asistencia a los controles prenatales ( $p=0.070$ ), el consumo de tabaco ( $p=0.377$ ), el consumo de alcohol ( $p=0.045$ ), nivel de escolaridad ( $p=0.448$ ) y área de localización de la vivienda ( $p=0.187$ ), no mostraron asociación con la presencia de anomalías. (Ver tablas 1 y 2)

**Tabla 1. Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según características sociodemográficas y antecedentes clínicos de las gestantes. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>*Edad de la madre</b>					
Bajo riesgo >18 - <35	1223	(69.0)	45	(58.4)	<b>0.051</b>
Alto riesgo <18 - >35	550	(31.0)	32	(41.6)	
<b>*Controles prenatales</b>					
> 4 controles	781	(44.0)	42	(54.5)	<b>0.070</b>
≤ 4 controles	992	(56.0)	35	(45.5)	
<b>**Enfermedades Cardiovasculares</b>					
Ausencia	1710	(96.4)	73	(94.8)	<b>0.450</b>
Presencia	63	(3.6)	4	(5.2)	
<b>**Diabetes</b>					
Ausencia	1721	(97.1)	75	(97.4)	<b>0.864</b>
Presencia	52	(2.9)	2	(2.6)	
<b>*Hijo en los 2 últimos años</b>					
Ausencia	861	(48.6)	64	(83.1)	<b>0.0001</b>
Presencia	912	(51.4)	13	(16.9)	
<b>*Pertenencia a minoría étnica</b>					
No pertenece	1652	(93.2)	67	(87.0)	<b>0.039</b>
Pertenece	121	(6.8)	10	(13.0)	
<b>**Nivel de escolaridad</b>					
Educación Superior	82	(4.6)	5	(6.5)	<b>0.448</b>
Educación Básica	1691	(95.4)	72	(93.5)	

<b>*Área de localización de la vivienda</b>					
<b>Urbana</b>	564	(31.8)	19	(24.7)	<b>0.187</b>
<b>Rural</b>	1209	(68.2)	58	(75.3)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

**Tabla 2. Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según consumo de medicamentos, alcohol y tabaco. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al, 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>**Consumo de ácido fólico</b>					<b>0.003</b>
<b>No consumo</b>	13	(0.7)	3	(3.9)	
<b>Consumo</b>	1760	(99.3)	74	(96.1)	
<b>**Consumo de anticonvulsivantes</b>					<b>0.003</b>
<b>No consumo</b>	1760	(99.3)	74	(96.1)	
<b>Consumo</b>	13	(0.7)	3	(3.9)	
<b>**Consumo de multivitamínicos</b>					<b>0.003</b>
<b>No consumo</b>	13	(0.7)	3	(3.9)	
<b>Consumo</b>	1760	(99.3)	74	(96.1)	
<b>**Consumo de alcohol</b>					<b>0.045</b>
<b>No consumo</b>	1685	(95.0)	77	(100.0)	
<b>Consumo</b>	88	(5.0)	0	(0.0)	
<b>**Consumo de tabaco</b>					<b>0.377</b>
<b>No consumo</b>	1719	(97.0)	76	(98.7)	
<b>Consumo</b>	54	(3.0)	1	(1.3)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

### **Factores de riesgo de la gestante asociados a la presencia de LPH**

Entre la tensión alta estadio uno (>130/80mmHg) y la presencia de LPH se encontró asociación estadísticamente significativa con un valor de p=0.0001. Entre la tensión alta estadio dos (>120/90mmHg) y la presencia de LPH se encontró asociación estadísticamente significativa con un valor de p=0.0001.

VARIABLES COMO LA ASISTENCIA LOS CONTROLES (p=0.489), EL CONSUMO DE TABACO (p=0.496), EL CONSUMO DE ALCOHOL (p=0.385), LA EDAD CONSIDERADA COMO DE ALTO RIESGO, ES DECIR, MENORES DE 18 AÑOS Y/O MAYORES DE 35 AÑOS Y LA PRESENCIA DE LPH CON UN VALOR DE p=0.067, NIVEL DE ESCOLARIDAD (p=0.338) Y LA PERTENENCIA A MINORÍA ÉTNICA (p=0.050) NO MOSTRARON ASOCIACIÓN CON LA PRESENCIA DE LPH. (Ver tablas 3 y 4)

**Tabla 3. Comparación de la presencia o ausencia de LPH según características sociodemográficas y antecedentes clínicos de la gestantes. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>**Edad de la madre</b>					
Bajo riesgo >18 - <35	1261	(68.7)	7	(46.7)	<b>0.067</b>
Alto riesgo <18 - >35	574	(31.3)	8	(53.3)	
<b>*Controles prenatales</b>					
> 4 controles	815	(44.4)	8	(53.3)	<b>0.489</b>
≤ 4 controles	1020	(55.6)	7	(46.7)	
<b>**Enfermedades Cardiovasculares</b>					
Ausencia	1769	(96.4)	14	(93.3)	<b>0.526</b>
Presencia	66	(3.6)	1	(6.7)	
<b>**Diabetes</b>					
Ausencia	1781	(97.1)	15	(100.0)	<b>0.500</b>
Presencia	54	(2.9)	0	(0.0)	
<b>*Hijo en los 2 últimos años</b>					
Ausencia	912	(49.7)	13	(86.7)	<b>0.004</b>
Presencia	923	(50.3)	2	(13.3)	
<b>**Pertenencia a minoría étnica</b>					
No pertenece	1707	(93.0)	12	(80.0)	<b>0.050</b>
Pertenece	128	(7.0)	3	(20.0)	
<b>*Nivel de escolaridad</b>					
Educación Superior	87	(4.7)	0	(0.0)	<b>0.388</b>
Educación Básica	1748	(95.3)	15	(100.0)	
<b>**Área de localización de la vivienda</b>					
Urbana	578	(31.5)	5	(33.3)	<b>0.879</b>
Rural	1257	(68.5)	10	(66.7)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

**Tabla 4. Comparación de la presencia o ausencia de LPH según consumo de medicamentos, alcohol y tabaco. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>**Consumo de ácido fólico</b>					
<b>No consumo</b>	15	(0.8)	1	(6.7)	<b>0.015</b>
<b>Consumo</b>	1820	(31.3)	14	(53.3)	
<b>**Consumo de anticonvulsivantes</b>					
<b>No consumo</b>	1820	(99.2)	14	(93.3)	<b>0.015</b>
<b>Consumo</b>	15	(0.8)	1	(6.7)	
<b>**Consumo de multivitamínicos</b>					
<b>No consumo</b>	15	(0.8)	1	(6.7)	<b>0.015</b>
<b>Consumo</b>	1820	(99.2)	14	(93.3)	
<b>**Consumo de alcohol</b>					
<b>No consumo</b>	1747	(95.2)	15	(100.0)	<b>0.385</b>
<b>Consumo</b>	88	(4.8)	0	(0.0)	
<b>**Consumo de tabaco</b>					
<b>No consumo</b>	1880	(97.0)	15	(100.0)	<b>0.496</b>
<b>Consumo</b>	55	(3.0)	0	(0.0)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

### **Factores de riesgo relacionados con el momento del parto o el estado del recién nacido asociados con la presencia de anomalías**

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre bajo peso al nacer y la presencia de algún tipo de anomalía al nacer con un valor de  $p=0.008$ . En cuanto a las variables como la posición del bebé ( $p=0.772$ ), parto pretérmino ( $p=0.416$ ), y sexo del bebé ( $p=0.712$ ) no mostraron asociación estadísticamente significativa. (Ver tabla 5)

Se encontró que las madres de nacidos vivos sin anomalías al nacer presentan una mediana mayor de altura uterina Me:35cm RIQ: (33cm-35cm) con respecto a los recién nacidos con presencia de algún tipo de anomalía Me: 34 cm RIQ: (32cm - 35cm) ( $p=0.0001$ ). Adicionalmente, se observó que las madres de nacidos vivos sin anomalías al nacer presentan una mediana mayor en cuanto al tiempo de gestación tomado en semanas Me:39 RIQ: (38-40) con respecto a los nacidos vivos con presencia de algún tipo de anomalía Me:39 RIQ: (37-39) ( $P=0.013$ ). También se encontró que los nacidos vivos sin anomalías al nacer presentan una mediana mayor de peso al momento del nacimiento Me:3.230gr RIQ: (2.970gr- 3.510gr) con respecto a los nacidos vivos con presencia de

algún tipo de anomalía Me:3.140gr RIQ: (2.840gr-3.490gr) (p=0.090). Los nacidos vivos que no presentaron anomalías al nacer tuvieron una mediana mayor de perímetro cefálico Me: 35cm RIQ: (34cm-35cm) con respecto a los nacidos vivos que presentaron algún tipo de anomalía al nacer Me: 34cm RIQ: (33cm-35cm) (p=0.0001), además, los nacidos vivos que no presentaron anomalías al nacer tuvieron una mediana de perímetro torácico mayor Me:34cm RIQ: (33cm-34cm) con respecto a los recién nacidos con presencia de algún tipo de anomalía al nacer Me:33cm RIQ: (32cm-34cm) (p=0.0001).

**Tabla 5. Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según condiciones presentadas al momento del parto. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>*Tipo de parto</b>					
Espontáneo	1176	(66.3)	40	(51.9)	<b>0.009</b>
Cesárea	597	(33.7)	37	(48.1)	
<b>**Tensión alta estadio uno (&gt;130/80mmHg)</b>					
Ausencia	1703	(96.1)	71	(92.2)	<b>0.096</b>
Presencia	70	(3.9)	6	(7.8)	
<b>**Tensión alta estadio dos (&gt;140/90mmHg)</b>					
Ausencia	1730	(97.6)	72	(93.5)	<b>0.028</b>
Presencia	43	(2.4)	5	(6.5)	
<b>*Posición del bebé</b>					
Podálica	548	(30.9)	25	(32.5)	<b>0.772</b>
Cefálica	1225	(69.1)	52	(67.5)	
<b>*Parto pretérmino (PPT)</b>					
Ausencia	1693	(95.5)	72	(93.5)	<b>0.416</b>
Presencia	80	(4.5)	5	(6.5)	
<b>*Sexo del bebé</b>					
Femenino	867	(48.9)	36	(46.8)	<b>0.712</b>
Masculino	906	(51.1)	41	(53.2)	
<b>**Bajo peso al nacer (BPN)</b>					
Ausencia	1700	(95.9)	69	(89.6)	<b>0.008</b>
Presencia	73	(4.1)	8	(10.4)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

## Factores de riesgo relación con el momento del parto o el estado del recién nacido asociados con la presencia de LPH

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre bajo peso al nacer ( $P=0.089$ ). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre sexo del bebé y la presencia de LPH al nacer con un valor de  $p=0.025$ . Adicionalmente, no se observó asociación estadísticamente significativa entre la posición del bebé y la presencia de LPH al nacer con un valor de  $p=0.834$ . El parto pretérmino no mostró asociación estadísticamente significativa con la presencia de LPH al nacer con un valor de  $p=0.700$ . (Ver tabla 6)

Se observó que las madres de nacidos vivos sin LPH al nacer presentan una mediana mayor de altura uterina Me:35cm RIQ: (33cm-35cm) con respecto a los recién nacidos con presencia de LPH Me: 33cm RIQ: (32cm-34cm) ( $p=0.027$ ). Por otra parte, los nacidos vivos que no presentaron LPH al nacer tuvieron una mediana de perímetro cefálico mayor Me:35cm RIQ: (34cm-35cm) con respecto a los nacidos vivos con presencia de LPH al nacer Me:33cm RIQ: (32cm-34cm) ( $p=0.012$ )

**Tabla 6. Comparación de la presencia o ausencia de LPH según condiciones presentadas al momento del parto. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>*Tipo de parto</b>					
Espontáneo	1207	(65.8)	9	(60.0)	<b>0.639</b>
Cesárea	628	(34.2)	6	(40.0)	
<b>**Tensión alta estadio uno (&gt;130/80mmHg)</b>					
Ausencia	1763	(96.1)	11	(73.3)	<b>0.0001</b>
Presencia	72	(3.9)	47	(26.7)	
<b>**Tensión alta estadio dos (&gt;140/90mmHg)</b>					
Ausencia	1790	(97.5)	12	(80.0)	<b>0.0001</b>
Presencia	45	(2.5)	3	(20.0)	
<b>*Posición del bebé</b>					

<b>Podálica</b>	568	(31.0)	5	(33.3)	<b>0.834</b>
<b>Cefálica</b>	1267	(69.0)	10	(66.7)	
<b>*Parto pretérmino (PPT)</b>					
<b>Ausencia</b>	1751	(95.4)	14	(93.3)	<b>0.700</b>
<b>Presencia</b>	84	(4.6)	1	(6.7)	
<b>*Sexo del bebé</b>					
<b>Femenino</b>	900	(49.0)	3	(20.0)	<b>0.025</b>
<b>Masculino</b>	935	(51.0)	12	(80.0)	
<b>**Bajo peso al nacer (BPN)</b>					
<b>Ausencia</b>	1756	(95.7)	13	(86.7)	<b>0.089</b>
<b>Presencia</b>	79	(4.3)	2	(13.3)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

### **Análisis del diagnóstico prenatal**

Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico prenatal de la anomalías y la presencia de anomalía al momento del nacimiento con un valor de  $p=0.0001$ . De igual manera se encontró asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico prenatal de algún tipo de anomalía y la presencia de LPH al momento del nacimiento con un valor de  $p=0.0001$ . (Ver tabla 7)

**Tabla 7. Comparación de la presencia o ausencia de anomalías según diagnóstico prenatal de anomalías y de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	<b>Ausencia</b>		<b>Presencia</b>		<b>Valor p</b>
	<b>n</b>	<b>(%)</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>	
<b>**Diagnóstico prenatal de anomalía</b>					
<b>No presenta</b>	1773	(100.0)	69	(89.6)	<b>0.0001</b>
<b>Presenta</b>	0	(0.0)	8	(10.4)	
<b>**Diagnóstico prenatal de LPH</b>					
<b>No presenta</b>	1773	(100.0)	74	(96.1)	<b>0.0001</b>
<b>Presenta</b>	0	(0.0)	3	(3.9)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

Además, se encontró que el diagnóstico prenatal de LPH se asocia de manera estadísticamente significativa con la presencia de algún tipo de anomalía al momento del nacimiento con un valor de  $p=0.0001$ . Por otro lado, el diagnóstico prenatal de LPH presenta asociación estadísticamente significativa con la presencia de LPH al momento del nacimiento con un valor de  $p=0.0001$ . (Ver tabla 8)

**Tabla 8. Comparación de la presencia o ausencia de LPH según diagnóstico prenatal de anomalías y de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

	Ausencia		Presencia		Valor p
	n	(%)	n	(%)	
<b>**Diagnóstico prenatal de anomalía</b>					
No presenta	1829	(99.7)	13	(86.7)	<b>0.0001</b>
Presenta	6	(0.3)	2	(13.3)	
<b>**Diagnóstico prenatal de LPH</b>					
No presenta	1835	(100.0)	12	(80.0)	<b>0.0001</b>
Presenta	0	(0.0)	3	(20.0)	

\*Realizado mediante prueba de Chi<sup>2</sup>; \*\* realizado mediante test exacto de Fisher

## Modelo Multivariado

### *Factores de riesgo asociados con la presencia de anomalías*

Las variables que mostraron una asociación marginal ( $p \leq 0.20$ ) con la presencia de anomalías en el análisis bivariado fueron llevadas al modelo de regresión logística y se encontró que algunas variables se comportan como factores asociados al aumento de la probabilidad de riesgo. Se observó que un nacido vivo que presente parto por cesárea tiene 1.85 veces más probabilidad de presentar una anomalía al nacer, con respecto a uno que nace por parto espontáneo (95% IC=1.15-2.97). Además, se encontró que un niño que presente riesgo de BPN tiene 2.62 veces más probabilidad de presentar algún tipo de anomalía al nacer (95% IC=1.17-5.87). Adicionalmente, la pertenencia a minoría étnica se presentó como un factor de riesgo, observándose así, que el hijo de una gestante perteneciente a minoría étnica tiene 3.08 veces más probabilidad de presentar anomalías al nacer (95% IC=1.48-6.39).

Por otra parte, el consumo de ácido fólico se presentó como un factor protector, pues se observó que previene en un 88% la probabilidad de presentar una anomalía al nacer, al

ajustarse con las demás variables de interés (95% IC=0.03-1.02). En cuanto a la variable correspondiente al haber tenido un hijo en los 2 últimos años, se encontró que el hijo de una gestante que cumpliera con este ítem tuvo un 80% menos de probabilidad de presentar una anomalía al nacer (95% IC=0.10-0.37). Otras variables perdieron la asociación en el modelo ajustado, tales como la tensión arterial estadio dos >140/90mmHg (OR: 1.87 95% IC=0.75-4.61), asistencia a controles prenatales (95% IC=0.38-1.02), edad de la gestante considerada alto riesgo, es decir, mayores de 35 y menores de 18 años (OR: 1.26 95% IC=0.78-2.04) y el sexo del bebé (OR: 1.10 95% IC=0.69-1.77). (Ver tabla 9)

**Tabla 9. Regresión logística multivariada no condicional de factores de riesgo asociados con la presencia de anomalías. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021**

		ORc (IC 95 %)	ORa (IC 95 %)
Edad de la gestante	Bajo riesgo	1	1
	Alto riesgo	1.58 (0.96 -2.57)	1.26 (0.78 - 2.04)
Controles prenatales	>4	1	1
	<4	0.65 (0.40-1.06)	0.63 (0.38-1.02)
Consumo de ácido fólico	No consumo	1	1
	Consumo	0.18 (0.47-0.04)	0.12 (0.03-0.51)
Tipo de parto	Espontáneo	1	1
	Cesárea	1.82 (1.12-2.95)	1.85 (1.15-2.97)
Tensión arterial	(<140/90mmHg)	1	1
	(>140/90mmHg)	2.79 (0.83-7.33)	1.87 (0.75-4.61)
Sexo del bebé	Femenino	1	1
	Masculino	1.08 (0.67 -1.77)	1.10 (0.69-1.77)
Bajo peso al nacer	Ausencia	1	1
	Presencia	2.70 (1.07 – 5.90)	2.62 (1.17-5.87)
Hijo en los 2 últimos años	Ausencia	1	1
	Presencia	0.19 (0.09 -0.35)	0.20 (0.10-0.37)
Pertenencia a minoría étnica	No pertenece	1	1
	Pertenece	2.03 (0.91-4.11)	3.08 (1.48-6.39)

### ***Factores de riesgo asociados con la presencia de LPH***

Las variables que mostraron una asociación marginal ( $p \leq 0.20$ ) con la presencia de anomalías en el análisis bivariado fueron llevadas al modelo de regresión logística y se encontró que algunas variables se comportan como factores asociados al aumento de la probabilidad de riesgo. El hijo de una gestante en edad de alto riesgo, es decir, menores de 18 años y mayores

de 35 años, tiene 2.03 veces más de presentar LPH con respecto a los hijo de gestantes fuera del rango de edad de alto riesgo (95% IC=0.71-5.83).

Se encontró que el consumo de ácido fólico se presentó como un factor protector, pues se observó que previene en un 89% la probabilidad de presentar LPH al nacer, al ajustarse con las demás variables de interés (95% IC=0.01-1.25). También se observó como factor protector el haber tenido un hijo en los 2 últimos años, es decir, el hijo de una madre que tuvo un hijo en los 2 últimos años tiene 84% menos probabilidad de presentar LPH al nacer (95% IC=0.03-0.73). Otras variables perdieron la asociación en el modelo ajustado, tales como asistencia a controles prenatales (OR:0.58 95% IC=0.19-1.75), Sexo del bebé (OR:4.35 95% IC=1.18-15.97) y la pertenencia a minoría étnica (OR:6.29 95% IC=1.62-24.47). (Ver tabla 10)

**Tabla 10.** *Regresión logística multivariada no condicional de factores de riesgo asociados con la presencia de LPH. Análisis estadístico realizado por Dr. David Díaz Báez. Datos obtenidos por Puyo et al., 2021*

		ORc (IC 95 %)	ORa (IC 95 %)
Edad de la gestante	Bajo riesgo	1	1
	Alto riesgo	2.51 (0.79-8.17)	2.03 (0.71-5.83)
Controles	>4	1	1
	<4	0.69 (0.21-2.21)	0.58 (0.19-1.75)
Consumo de ácido fólico	No consumo	1	1
	Consumo	0.11 (0.01-5.19)	0.11 (0.01-1.25)
Sexo del bebé	Femenino	1	1
	Masculino	3.85 (1.03-21.31)	4.35 (1.18-15.97)
Bajo peso al nacer	Ausencia	1	1
	Presencia	3.41 (0.36-15.48)	3.37 (0.68-16.57)
Hijo en los 2 últimos años	Ausencia	1	1
	Presencia	0.15 (0.01-0.67)	0.16 (0.03-0.73)
Pertenencia a minoría étnica	No pertenece	1	1
	Pertenece	3.33 (0.59-12.55)	6.29 (1.62-24.47)

## 10. Discusión

La Organización Mundial de la Salud define los defectos congénitos como anomalías estructurales o funcionales de los órganos, sistemas o partes del cuerpo que se producen durante la vida intrauterina, y son causados por factores genéticos, ambientales o ambos; pueden ser evidentes antes del nacimiento, en el nacimiento o más tarde en la vida.<sup>59</sup> En la mayoría de las poblaciones, las malformaciones congénitas tienen una frecuencia aproximada a 3% en recién nacido vivos, lo que contrasta con lo hallado en este estudio, observándose que la incidencia por año se reportó así: 3% (11/370 NV) en el 2016, del 4.3% (16/370 NV) en el 2017, del 6.2% (23/370 NV) en el 2018, del 4.1% (15/370) en el 2019 y del 3.2% (12/370) en el 2020.

A diferencia de lo encontrado en el estudio de Rengifo, et al, 2020, en dónde la proporción de prevalencia por tipo de hendidura basado en recién nacidos con hendidura oral, la proporción más alta fue para bebés con labio/paladar hendido completo.<sup>53</sup> En el presente estudio se observó que la variante más prevalente fue el labio fisurado unilateral con un 41.2% (7/17), seguido de la fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino unilateral con un 17.6% (3/17).

En un estudio realizado por Maarse, et al, se reportó que las madres que tenían diabetes preexistente parecían tener más probabilidades de recibir un diagnóstico prenatal, difiere con el estudio presente, pues esta variable no mostró asociación con el diagnóstico prenatal.<sup>13</sup>

El labio fisurado se aprecia típicamente mediante imágenes en ángulo coronal y aparece como una región hipoecoica en el labio superior. Esto puede ser corroborado por hallazgos similares observados en el plano axial o en 3D, a diferencia de una hendidura del alveolo maxilar puede ser más difícil de detectar. Recomiendan la resonancia magnética, pues ha mostrado altos valores predictivos positivos (96%) y negativos (80%) para la detección del paladar hendido, además mencionan que la detección del paladar hendido aislado es aún más difícil porque no hay señales faciales obvias que sugieran su presencia. Lo que podría demostrar el bajo diagnóstico prenatal de las hendiduras que no involucran el labio en el estudio.<sup>60</sup>

Al igual que describe en su estudio Navarrete-Hernández et al., la población masculina fue la que presentó mayores atenciones<sup>56</sup>, con relación a los resultados obtenidos en este estudio respecto a población que presenta mayor aporte en las atenciones fue la masculina siendo los hombres quienes presentan diagnósticos de labio y paladar fisurado.

Este estudio permite evidenciar la relación del estrato socioeconómico como factor de riesgo donde el 74.2% de la muestra pertenecían al estrato socioeconómico 1, el 20.9% al estrato 2, y el 4.9% al estrato 3, dichos resultados son coherentes con un estudio de casos y controles llevado a cabo en México por Escoffíe-Ramírez et al., en el que se observó la relación de la variable estrato con los del primer quintil en el índice de bienestar (más pobre) (OR=0.27; p=0.001). Esta asociación se comportó de forma dosis-respuesta, es decir, conforme mejor posición socioeconómica se tiene, menor riesgo de tener LPH.<sup>57</sup>

Entre la tensión alta estadio uno (>130/80mmHg) y la presencia de LPH se encontró asociación estadísticamente significativa con un valor de p=0.0001. Entre la tensión alta estadio dos (>140/90mmHg) y la presencia de LPH se encontró asociación estadísticamente significativa con un valor de p=0.0001. Lo que contrasta con la información reportada por Acuña et al., donde no se encontró una asociación significativa entre estas variables por lo que se considera como un hallazgo novedoso en la literatura debido a que no se ha reportado esta asociación.<sup>58</sup>

La distribución geográfica muestra una mayor concentración en el área rural con un 68.5% y el 31.5% al área urbana. En relación con las variables de mayor riesgo para el embarazo se pudo observar que más de un 55.5% de las historias clínicas de las gestantes evaluadas, presentó 4%. Al comparar los resultados de esta investigación con otras realizadas en el país, se puede observar cómo existen algunos resultados que coinciden, ejemplo de ello la mayor prevalencia de LPH unilateral izquierdo, el cual es similar a dos estudios realizados en la Clínica Noel de Medellín en diferentes intervalos de tiempo.<sup>7,37</sup>

Las explicaciones para estos hallazgos son diversas. Colombia se encuentra en un periodo de transición epidemiológica y demográfica, caracterizada por el aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas (propias de países

desarrollados), las cuales coexisten con otras enfermedades que son comunes a países de baja renta (como son las infecciosas).<sup>7</sup>

En segundo lugar, intervienen muchos factores propios del desarrollo fetal y genéticos que están presentes en la población investigada. También es importante reconocer como la pertenencia a un grupo étnico determinado (especialmente porque en el departamento del Huila existe una buena cantidad de grupos étnicos minoritarios, incluido en ellos el pueblo indígena nasa), o factores sociales relacionados con los progenitores (especialmente las madres), puedan tener influencia en la prevalencia de esta patología. Sin embargo, esto requiere ser profundizado con más detalle en futuras investigaciones. Los resultados obtenidos detallan un panorama de las atenciones de los últimos años, en la Institución a la cual se le realizó la caracterización y de acuerdo con la búsqueda bibliográfica no se encontró evidencia de estudios previos en la misma entidad, o en otras ciudades del país con la cual se pudieran realizar comparativos.

Las limitaciones que se presentaron en este estudio hacen referencia a la baja presencia de diagnósticos prenatales de algún tipo de anomalía y/o LPH, mediante la tecnología utilizada, en este caso la ultrasonografía. Los estadísticos utilizados para la presencia de este fin pueden generar falsos positivos o falsos negativos. Dicho hallazgo podría deberse a la falta de entrenamiento del personal encargado de realizar la valoración prenatal por medio de ultrasonografía o la falta de ajustar dicho diagnóstico a las prácticas clínicas realizadas. Se sugieren estudios que calculen un tamaño de muestra específico para medir esta variable.

También se considera que el diligenciamiento de los registro médicos evidencian la variabilidad de la información, esto podría deberse a que son manejados por personal diferente. Además, no fue posible hacer un adecuado seguimiento a las gestantes de la muestra porque se presentó poca frecuencia en la asistencia a los controles prenatales.

Es necesario realizar una estudios más exhaustivos a nivel nacional para complementar la evidencia científica con respecto a dicha patología para tener un panorama epidemiológico más amplio de la malformación congénita labio palatino. Por todo lo anterior se requieren estrategias de vigilancia epidemiológica que

permitan conocer la magnitud del problema a nivel nacional y regional, fortaleciendo los sistemas de seguimiento y evaluación; mejorar la calidad de los registros y estandarizar los instrumentos de recolección de la información.

Es importante la identificación de los principales factores de riesgo que permitan intervenir desde el enfoque preventivo. Por último, teniendo en cuenta que la salud es un derecho fundamental se deben garantizar los medios necesarios para mejorar la calidad de vida de esta población específica y su grupo familiar, dando cumplimiento a la normativa vigente relacionada con la prestación de servicios de salud efectivos para la infancia y la adolescencia.

## 11. Conclusiones

- La incidencia de anomalías fue del 3% en el año 2016, del 4.3% en el 2017, del 6.2% en el 2018, del 4.1% en el 2019 y del 3.2% en el 2020. Mientras que la incidencia de LPH fue de 1.4% en el 2016, del 0,8% en el 2017, del 0,8% en el 2018, del 0.8% en el 2019 y del 0.3% en el 2020.
- A pesar de que el diagnóstico prenatal de anomalías fue realizado después de la semana 20 de gestación mediante ultrasonografía en el 100% de la población (1850 gestantes), se reportó en una muy baja proporción, para el diagnóstico de anomalías en los nacidos vivos fue de 0.4% en etapa prenatal y de 4.2% en etapa postnatal y la de LPH fue de 0.2% en etapa prenatal y de 0.8% en etapa postnatal.
- En relación con las variables de mayor riesgo para el embarazo se pudo observar que más de un 55.5% de las historias clínicas de las gestantes evaluadas, presentó 4 controles o menos. El 3.6% de las participantes presentó enfermedades cardiovasculares, el 2,9% presentó diabetes. Se observó que, en el primer control prenatal, un 99.1% reportó consumo de ácido fólico, el 0.9% reportó consumo de anticonvulsivantes, el 99.1% reportó consumo de multivitamínicos, tan solo el 4.8% reportó consumo de alcohol y un 3% consumo de tabaco.
- Variables como la asistencia los controles ( $p=0.489$ ), el consumo de tabaco ( $p=0.496$ ), el consumo de alcohol ( $p=0.385$ ), la edad considerada como de alto riesgo, es decir, menores de 18 años y/o mayores de 35 años y la presencia de LPH con un valor de  $p=0.067$ , nivel de escolaridad ( $p=0.338$ ) y la pertenencia a minoría étnica ( $p=0.050$ ) no mostraron asociación con la presencia de LPH.
- El estudio muestra la importancia de fortalecer los controles en las gestantes y el diagnóstico prenatal, así mismo permite observar asociaciones de factores asociados como protectores o de riesgo para el desarrollo de anomalías congénitas.

## 12. Referencias

1. Trindade-Suedam I, Kostrisch L, Pimenta L, Negrato C, Franzolin S, Trindade Junior A. Diabetes mellitus and drug abuse during pregnancy and the risk for orofacial clefts and related abnormalities. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2016;24(0).
2. Zarante I, López M, Caro A, García-Reyes J, Ospina J. Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian population. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009;73(10):1434-1437.
3. Agopian A, Kim J, Langlois P, Lee L, Whitehead L, Symanski E et al. Maternal occupational physical activity and risk for orofacial clefts. *American Journal of Industrial Medicine*. 2017;60(7):627-634.
4. Abramson Z, Peacock Z, Cohen H, Choudhri A. Radiology of Cleft Lip and Palate: Imaging for the Prenatal Period and throughout Life. *RadioGraphics*. 2015;35(7):2053-2063.
5. James J, Schlieder D. Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft Lip and Palate Patient. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2016;28(2):145-151.
6. Serrano P. CA, Ruiz R. JM, Quiceno B. LF, Rodríguez G. MJ. Labio Y/O Paladar Fisurado: Una Revisión. *UstaSalud*. 2009;8(1):44.
7. Cerón Zapata Ana María LPAM, Aristizábal Puerta Gloria María, Uribe Álvarez Carolina. A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South America. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2010;22(1):81-7.
8. Duque AM, Estupiñán BA, Huertas PE. Labio y paladar fisurados en niños menores de 14 años. *Colombia Médica*. 2002;33(3):108-12.

9. Berrocal MA FM, Sierra CL, Sierra CM, Patiño G. Estudio de las malformaciones craneofaciales en el departamento de Bolívar, Colombia 1990-1997. *Revista Colombiana de Cirugía Plástica*. 2000;6(1).
10. De Robertis V, Rembouskos G, Fanelli T, Votino C, Volpe P. Cleft Palate with or without Cleft Lip: The Role of Retronasal Triangle View and Maxillary Gap at 11–14 Weeks. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2019;46(6):353-359.
11. Zheng W, Li B, Zou Y, Lou F. The prenatal diagnosis and classification of cleft palate: the role and value of magnetic resonance imaging. *European Radiology*. 2019;29(10):5600-5606.
12. Gillham J, Anand S, Bullen P. Antenatal detection of cleft lip with or without cleft palate: incidence of associated chromosomal and structural anomalies. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2009;34(4):410-415.
13. Maarse W, Boonacker C, Swanenburg de Veye H, Kon M, Breugem C, Mink van der Molen A et al. Parental Attitude Toward the Prenatal Diagnosis of Oral Cleft. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2018;55(8):1158-1165.
14. Nicot R, Rotten D, Opdenakker Y, Kverneland B, Ferri J, Couly G et al. Fetal dental panorama on three-dimensional ultrasound imaging of cleft lip and palate and other facial anomalies. *Clinical Oral Investigations*. 2018;23(4):1561-1568.
15. Hlongwa P, Levin J, Rispel L. Epidemiology and clinical profile of individuals with cleft lip and palate utilising specialised academic treatment centres in South Africa. *PLOS ONE*. 2019;14(5):e0215931.
16. Lewis C, Jacob L, Lehmann C. The Primary Care Pediatrician and the Care of Children With Cleft Lip and/or Cleft Palate. *Pediatrics*. 2017;139(5):e20170628.

17. Trindade I. Scientific Research in Latin America: Experiences of Collaborative Projects on Craniofacial Anomalies. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2006;43(6):722-725.
18. Conway J, Taub P, Kling R, Oberoi K, Doucette J, Jabs E. Ten-year experience of more than 35,000 orofacial clefts in Africa. *BMC Pediatrics*. 2015;15(1).
19. Mai C, Isenburg J, Canfield M, Meyer R, Correa A, Alverson C et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010–2014. *Birth Defects Research*. 2019;111(18):1420-1435.
20. Tonni G, Lituania M. OmniView Algorithm. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012;31(2):313-318.
21. Arun V, Sreejith V, Devarajan A, Gopinath A, Sunil M. Psychological effect of prenatal diagnosis of cleft lip and palate: A systematic review. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2018;9(2):304.
22. Reiter R, Brosch S, Lüdeke M, Fischbein E, Rinckleb A, Haase S et al. Do Orofacial Clefts Represent Different Genetic Entities?. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2015;52(1):115-120.
23. Descamps M, Golding S, Sibley J, McIntyre A, Alvey C, Goodacre T. MRI for Definitive In Utero Diagnosis of Cleft Palate: A Useful Adjunct to Antenatal Care?. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2010;47(6):578-585.
24. Zheng W, Li B, Zou Y, Lou F. The prenatal diagnosis and classification of cleft palate: the role and value of magnetic resonance imaging. *European Radiology*. 2019;29(10):5600-5606.

25. Maarse W, Boonacker C, Swanenburg de Veye H, Kon M, Breugem C, Mink van der Molen A et al. Parental Attitude Toward the Prenatal Diagnosis of Oral Cleft. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2018;55(8):1158-1165.
26. MacArthur C. Prenatal diagnosis of fetal cervicofacial anomalies. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2012;20(6):482-490.
27. Sherer D, Sokolovski M, Santoso P, Dalloul M, Abulafia O. Nomograms of sonographic measurements throughout gestation of the fetal hard palate width, length and area. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2004;24(1):35-41.
28. Wang L, Leung K, Tang M. Prenatal evaluation of facial clefts by three-dimensional extended imaging. *Prenatal Diagnosis*. 2007;27(8):722-729.
29. Tian M, Xiao L, Jian N, Wei X, Liu S, Zhao H et al. Accurate diagnosis of fetal cleft lip/palate by typical signs of magnetic resonance imaging. *Prenatal Diagnosis*. 2019;39(10):883-889.
30. Strizek B, Jani J, Mucyo E, De Keyzer F, Pauwels I, Ziane S et al. Safety of MR Imaging at 1.5 T in Fetuses: A Retrospective Case-Control Study of Birth Weights and the Effects of Acoustic Noise. *Radiology*. 2015;275(2):530-537.
31. Rotten D, Levailant J, Benouaiche L, Nicot R, Couly G. Visualization of fetal lips and palate using a surface-rendered oropalatal (SROP) view in fetuses with normal palate or orofacial cleft lip with or without cleft palate. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;47(2):244-246.

- 32.** Robbins J, Damiano P, Druschel C, Hobbs C, Romitti P, Austin A et al. Prenatal Diagnosis of Orofacial Clefts: Association with Maternal Satisfaction, Team Care, and Treatment Outcomes. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2010;47(5):476-481.
- 33.** Tonni G, Sepulveda W, Wong A. *Prenatal Diagnosis of Orofacial Malformations*. Cham: Springer International Publishing; 2017.
- 34.** DeRoo LA, Wilcox AJ, Lie RT, Romitti PA, Pedersen DA, Munger RG, et al. Maternal alcohol binge-drinking in the first trimester and the risk of orofacial clefts in offspring: a large population-based pooling study. *Eur J Epidemiol*. 2016;31(10):1021-34.
- 35.** Xu DP, Qu WD, Sun C, Cao RY, Liu DW, Du PG. A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *J Craniofac Surg*. 2018;29(2):364-7.
- 36.** Berrocal Revueltas M, Fuentes López M, Sierra Cristancho L, Sierra Ciódaro M, Patiño G. Estudio de las malformaciones craneofaciales en el departamento de Bolívar, Colombia 1990-1997. *Cir. Plast. Iberolatínamer*. 2000; Vol. 26(2) : 109 – 122
- 37.** Cerón AM, López AM, Aristizábal GM, Uribe C. A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South America. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2010; 22(1): 81-87
- 38.** Duque AM, Estupiñán BA, Huertas PE. Labio y paladar fisurados en niños menores de 14 años. *Colomb Med*. 2002; 33(3): 108-112
- 39.** Chavarriaga-Rosero J, Ximena González-Caicedo M, Rocha-Buelvas A, Posada-López A, Agudelo-Suárez AA. Associated Factors with cleft lip and palate in the population attend the "Los Angeles" Children's Hospital in Municipality of Pasto (Colombia). *RevCES Odont*. 2011;24(2):33-41.
- 40.** Heinrich A, Proff P, Michel T, Ruhland F, Kirbschus A, Gedrange T. Prenatal diagnostics of cleft deformities and its significance for parent and infant care. *J Craniomaxillofac Surg*. 2006; 34 (Suppl 2): 14-16.

41. Ferreira R, Rodriguez A, Forte J, Duarte S, Velloso C. A rare interstitial duplication of 8q22.1–8q24.3 associated with syndromic bilateral cleft lip/palate. Hindawi Publishing Corporation. 2014(2014). Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/crid/2014/730375/>
42. Sabbagh, H. Hassan J, Innes, N. Elkodary H. Little J, Mossey P. Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. PloSone. 2014; 10 (3). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116963>
43. Sarmiento K, Valencia S, Gracia G, Hurtado-Villa P, Zarante I. Clinical and Epidemiologic Description of Orofacial Clefts in Bogota and Cali, Colombia, 2001-2015. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2018;55(4):517-20
44. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for the Evaluation and Treatment of Patients with Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Anomalies. Revised edition 2007. [26 mayo 2020] Disponible en: URL: <http://www.acpa-cpf.org>
45. Echeverry M. Manejo integral y protocolo de labio y paladar fisurado. Fundación Fisulab. Colombia: Fisulab; 2005. Sección 6 Labio y paladar Fisurado Guía Fisulab Capítulo 41 p.997- 1006 (2)
46. Quienes somos [Internet] – E.S.E San Sebastián. Citado [1 septiembre 2020]. Disponible en URL: <https://www.esesansebastian.com/nosotros/quienes-somos/>
47. Coordination of the Fetal Medicine Institute and the Cleft and Craniofacial Center: Application to Early Management of Infants With Cleft Lip and Palate.
48. Psychological Effect of Prenatal Diagnosis of Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. Sreejith VP, Arun V, Devarajan AP, Gopinath A, Sunil M. Contemp Clin Dent. 2018 Apr-Jun;9(2):304-308. doi: 10.4103/ccd.ccd\_673\_17.

- 49.** Postpartum Depression in Mothers of Infants With Cleft Lip and/or Palate. Johns AL, Hershfield JA, Seifu NM, Haynes KA. *J Craniofac Surg.* 2018 Jun;29(4):e354-e358.
- 50.** Prenatal diagnosis of cleft lip and cleft lip palate - a case series. Marginean C, Sasarean V, Marginean CO, Melit LE, Marginean MO. *Med Ultrason.* 2018 Dec 8;20(4):531-535. doi: 10.11152/mu-1582.
- 51.** Correlation between antenatal ultrasound and postnatal diagnosis in cleft lip or palate: A retrospective study of 44 cases. Dochez V, Corre P, Riteau AS, Le Vaillant C. *Gynecol Obstet Fertil.* 2015 Dec;43(12):767-72. doi: 10.1016/j.gyobfe.2015.10.009. Epub 2015 Nov 14
- 52.** Cleft lip/palate: incidence of prenatal diagnosis in Glasgow, Scotland, and comparison with other centers in the United Kingdom. Paterson P, Sher H, Wylie F, Wallace S, Crawford A, Sood V, Gillgrass T, Ray A, Devlin M. *Cleft Palate Craniofac J.* 2011 Sep;48(5):608-13. doi: 10.1597/09-238. Epub 2010 Sep 8.
- 53.** Rengifo, RRH y Brigetty, GPS. Análisis de la prevalencia e incidencia de labio y paladar fisurado en Colombia. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 2020. 57 (5), 552–559. <https://doi.org/10.1177/1055665619886455>
- 54.** Fan KL, Black CK, Mantilla-Rivas E, Bulas DI, Rubio E, Blask AR, Robinson C, Oh AK. *J Craniofac Surg.* 2019 Oct;30(7):2061-2064.
- 55.** [Internet]. Laplatahuila.micolombiadigital.gov.co. 2020 [Citado 15 Octubre 2020]. Disponible en: [https://laplatahuila.micolombiadigital.gov.co/sites/laplatahuila/content/files/000364/18163\\_informe-de-gestion-preliminar-la-plata-rpct-2016--2019.pdf](https://laplatahuila.micolombiadigital.gov.co/sites/laplatahuila/content/files/000364/18163_informe-de-gestion-preliminar-la-plata-rpct-2016--2019.pdf)

56. Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Valdés-Hernández J, ReyesPablo AE. Prevalencia de labio hendido con o sin paladar hendido en recién nacidos vivos. México, 2008-2014. Revista Mexicana de Pediatría. 2017;84(3):101-10.
57. Escoffié-Ramírez M, Solís CEM, Pontigo-Loyola AP, Acuña-González G, Rosado JFC, Colome-Ruiz GE. Asociación de labio y/o paladar hendido con variables de posición socioeconómica: un estudio de casos y controles. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. 2010;10(3):323-9.
58. Acuña G, Carlo E, Medina S. Factores de riesgo hereditarios y socioeconómicos para labio y paladar hendido en México: casos y controles. Biomédica. 2011; 31: 343 - 350.
59. Minsalud. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública. Protocolo de vigilancia en salud pública. Defectos congénitos. Versión 03. 2019. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro\\_Defectos%20congenitos.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Defectos%20congenitos.pdf)
60. Abramson, Z. R., Peacock, Z. S., Cohen, H. L., & Choudhri, A. F. Radiology of cleft lip and palate: imaging for the prenatal period and throughout life. Radiographics, 2015: 35(7), 2053-2063