

INCIDENCIA Y/O PREVALENCIA DEL LPH EN EL CONTINENTE EUROPEO

Andrés Cornelis Pérez Hettinga

Erick Alexander Duque García

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

PROGRAMA DE ODONTOLOGIA - FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

BOGOTA DC. MAYO 2019

HOJA DE IDENTIFICACIÓN

Universidad: El Bosque

Facultad: Odontología

Programa: Investigación V

Título: Incidencia y prevalencia del Labio fisurado y Paladar hendido en el continente Europeo

Grupo de investigación: Grupo UMIMC. Unidad de manejo integral de malformaciones craneofaciales.

Línea de investigación: Labio y-o Paladar fisurado

Institución participante: Facultad de odontología - Universidad El Bosque

Tipo de investigación: Pregrado

Estudiantes: Andrés Cornelis Pérez Hettinga
Erick Alexander Duque García

Director: Dra. María Clara González

Codirector: Dra. Ingrid Isabel Mora Díaz

Asesor estadístico: David Augusto Díaz Báez

DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

HERNANDO MATIZ CAMACHO	Presidente del Claustro
JUAN CARLOS LOPEZ TRUJILLO	Presidente Consejo Directivo
MARIA CLARA RANGEL G.	Rector(a)
RITA CECILIA PLATA DE SILVA	Vicerrector(a) Académico
FRANCISCO FALLA	Vicerrector Administrativo
MIGUEL OTERO CADENA	Vicerrectoría de Investigaciones.
LUIS ARTURO RODRÍGUEZ	Secretario General
JUAN CARLOS SANCHEZ PARIS	División Postgrados
MARIA ROSA BUENAHORA	Decana Facultad de Odontología
MARTHA LILILIANA GOMEZ RANGEL	Secretaria Académica
DIANA ESCOBAR	Directora Área Bioclínica
MARIA CLARA GONZÁLEZ	Director Área comunitaria
FRANCISCO PEREIRA	Coordinador Área Psicosocial
INGRID ISABEL MORA DIAZ	Coordinador de Investigaciones Facultad de Odontología
IVAN ARMANDO SANTACRUZ CHAVES	Coordinador Postgrados Facultad de Odontología

Resumen

Abstract

	Pág.
1. Introducción	1
2. Marco teórico	3
3. Planteamiento del problema	15
4. Justificación	17
5. Situación Actual	18
6. Objetivos	19
6.1 Objetivo general	19
6.2 Objetivos específicos	19
7. Metodología del Proyecto	20
7.1. Tipo de estudio	20
7.2. Población y muestra (Criterios de selección y exclusión)	20
7.3. Métodos y técnicas para la recolección de la información	20
7.4 Plan de tabulación y análisis.	24
a. Estadística descriptiva	24
8. Consideraciones éticas.	25
a. Sustento legal	25
9.. Resultados	26
10. Discusión	43
11. Conclusiones	48
12. Referencias bibliográficas	49

RESUMEN

INCIDENCIA Y/O PREVALENCIA DEL LPH EN EL CONTINENTE EUROPEO

Antecedentes: El labio fisurado y/o Paladar hendido (LPH) es una de las malformaciones craneofaciales del nacimiento más frecuentes. La prevalencia varía según su origen ancestral, presentándose de 1 a 2 por cada 1000 nacimientos siguiendo un patrón de distribución de acuerdo al grupo étnico y región geográfica, su incidencia varía 0.5 a 2 por cada 1000 nacidos. actualmente no hay un estudio que integre los datos de prevalencia de los países que conforman las regiones de Europa. **Objetivo:** Describir la incidencia y prevalencia de LPH reportada en los estudios realizados en el continente Europeo. **Materiales y Métodos:** Se realizó una estrategia de búsqueda de información en las diferentes bases de datos como Med Line, Pubmed y Science Direct, se hizo una selección en donde se obtuvieron 494 artículos, de los cuales se seleccionaron 102 y se obtuvieron 57 artículos en texto completo de acuerdo a los criterios de selección teniendo en cuenta las variables: prevalencia, incidencia, Labio fisurado, Paladar Hendido, Año, clasificación LPH, entre otros y se hizo una base de datos en Excel donde se consignó la información. **Resultados:** De un total de 46 artículos, en Europa del Sur se encontraron 10 de 5 países con índices epidemiológicos; Francia (2.1/1000) y Eslovenia (2.1/1000) reportan los valores de prevalencia más altos de LPH a diferencia de Croacia (1.10/1000) que presenta la prevalencia más baja. Croacia (1.71/1000) presento los valores de incidencia de LPH más altos. En el Norte de Europa, Dinamarca mostro la mayor Prevalencia (1.7/1000) y la mayor incidencia con (1.81/1000). En Europa Occidental, Los Países Bajos, Suecia, Checoslovaquia y Bélgica reportan una prevalencia media de (1.4/1000). En Europa Oriental, Eslovaquia reporta el mayor índice de prevalencia con (1.59/1000) y Polonia (1.93/1000) la mayor incidencia. De las 4 regiones se encontró que el sexo que más se va afectado es el masculino (58.9%) y femenino (41.1%). **Conclusiones:** La epidemiología del LPH en el continente Europeo se subestima debido a la poca cantidad de estudios reportados en las diferentes regiones de Europa; sin embargo, se encontraron datos epidemiológicos en la mayoría de los países que conforman las diferentes regiones.

Palabras claves:, Incidencia, Prevalencia, LPH, Europa, Epidemiologia.

ABSTRACT

INCIDENCE AND – OR PREVALENCE OF CLP IN EUROPE

Background: Cleft lip and palate is one of the most frequent birth cranio-facial malformations. Its prevalence varies according to its ancestral origin, presenting 1 to 2 cases for every 1000 births, following a distribution pattern per ethnical group, geographical region and its incidence varies 0.5 to 2 for every 1000 births. Currently there are no studies which integrate prevalence data in Europe. **Objective:** to describe the incidence and prevalence of CLP reported in studies carried out in Europe. **Methodology:** A search in databases such as *Med Line*, *Pubmed* and *Science Direct* was carried out, 494 articles were obtained, out of these, 102 were selected and 57 with complete text according to the selection criteria with the variables prevalence, incidence, cleft lip and palate, year and CLP classification. A database was saved in Excel with the information filed. **Results:** A sample of 46 articles from Southern Europe presented 10 articles from 5 countries with epidemiological indexes. France (2.1/1000) and Slovenia (2.1/1000) had the highest prevalence values and Croatia (1.10/1000) the lowest. However, it had the highest incidence levels (1.71/1000). Denmark in Northern Europe had the highest prevalence (1.7/1000) and incidence (1.81/1000). The Netherlands, Sweden, Czechoslovakia and Belgium in Western Europe report a median prevalence (1.4/1000). Slovakia reports the highest prevalence (1.59/1000) and Poland the highest incidence (1.93/1000) in Eastern Europe. Males are the most affected (58.9%) and females (41.1%) from the four regions. **Conclusions:** CLP epidemiology is underestimated in Europe due to the few studies reported in different regions; however, epidemiological data was found from most countries of the four regions.

Key words: incidence, prevalence, CLP, Europe.

1. INTRODUCCIÓN

El labio y paladar hendido son los defectos oro faciales congénitos más frecuentes, con una prevalencia variable en la literatura médica. Para su tratamiento es preciso un equipo multidisciplinario (neonatología, cirujano maxilofacial o plástico, logopeda, etc.). Estos defectos requieren cirugía a una temprana edad y suelen conllevar dificultad para la ganancia ponderal, así como una posible insuficiencia velo palatina residual. Pueden presentarse asociados a otros defectos congénitos, como los del sistema nervioso central o las cardiopatías.

Una revisión de la literatura sobre el tema muestra que el riesgo de CL ± P es mayor cuando la madre está expuesta al fumar tabaco, tomar medicamentos, beber alcohol o la exposición a productos químicos en el trabajo o en casa, beber agua contaminada, vivir en un área contaminada por el aire o cerca de las zonas de eliminación de residuos peligrosos, e incluso la deficiencia de ácido fólico. Además, factores individuales, como la edad avanzada de la madre o un mayor número de embarazos, tienen una influencia negativa.

Estas malformaciones pueden ser parte de síndromes genéticos con herencia mendeliana o síndromes con múltiples malformaciones, cuyas etiologías no son claras, o síndromes que resultan de aberraciones cromosómicas. El labio fisurado con o sin afectación del paladar es una anomalía facial frecuente, a menudo asociada con anomalías y síndromes adicionales (cromosómicos), por lo tanto, cuando se sospecha del LPH antes del nacimiento, se realiza un examen de ultrasonido y análisis cromosómico para asegurarse del diagnóstico. Después de un diagnóstico prenatal, los profesionales de la salud especializados brindan a los padres información detallada sobre el pronóstico. En base a esta información, los padres pueden prepararse para la atención adicional y las intervenciones quirúrgicas que su hijo necesitará después del nacimiento. Los padres pueden decidir interrumpir el embarazo, especialmente cuando se diagnostican anomalías adicionales.

Por ejemplo, en Colombia, Durante el año 2105 se encontró que la fisura de labio palatina (LPH) fue el tipo más frecuente (69%) en hombres, mientras que la Fisura palatina (FP) se

presentó más en mujeres. La mayoría de los casos de LPH se presentaron en el lado izquierdo. En relación a los antecedentes de riesgo antenatal, el grupo de trastornos hipertensivos del embarazo mostró asociación estadísticamente significativa con los casos sindrómicos.

Según el ENSAB IV la prevalencia actualmente de labio y paladar hendido es de 0.10% y 0.09% respectivamente, muestra una notable disminución en este estudio para los niños de 5, 6, 7 y 12 años comparado con la prevalencia reportada en el ENSAB III, de 0.2%. En el ENSAB IV, se presentan prevalencias incluso menores a 0.1%, en las edades infantiles y jóvenes que aumentan hasta alcanzar el 0.2% en las personas mayores de 15 años. (Estudio nacional de salud Bucal ENSAB IV).

Por otra parte, en Europa no se encuentra información exacta de la prevalencia e incidencia que abarque todo el continente, sin embargo, existen muchos estudios de países donde reportan algunos autores la incidencia y la prevalencia. Por ejemplo, hay estudios que recopilan datos en países como Holanda, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Inglaterra, Francia, Italia, Checoslovaquia donde se reporta una incidencia desde 1.05 hasta 1.89 por cada 1000 nacimientos vivos.

Por esta razón el propósito de este trabajo se llevará a cabo mediante una exhaustiva búsqueda bibliográfica a través de artículos reportados de países del continente Europeo, para así evaluar la incidencia y prevalencia del LPH, es por esto que se describirán los valores epidemiológicos encontrados durante la revisión bibliográfica con el fin de dar inicio a una línea donde se pueda identificar a nivel de Europa, valores de incidencia y prevalencia reportados. Sin embargo, en la actualidad no existen estudios que expresen los datos de esta patología en el continente Europeo, aunque hay muchos estudios realizados en diferentes partes de Europa.

2. MARCO TEÓRICO

Geopolítica de Europa

Europa es el segundo continente más pequeño del mundo tras Oceanía, se trata de una gran península situada en el Hemisferio Norte al oeste del bloque continental de Eurasia. Limita al norte con el océano Glacial Ártico; al sur con el Cáucaso, el mar Negro y el mar Mediterráneo; al este con los montes Urales, el río Ural y el mar Caspio; y al oeste con el océano Atlántico. Cuenta con 10.530.751 kilómetros cuadrados, lo que representa el 2% de la superficie de la Tierra. Presenta una gran variedad física con multitud de penínsulas, golfos, mares interiores, islas de diferente tamaño, etc. Este continente es predominantemente llano con una altitud media de unos 300 metros. Presenta numerosas penínsulas como la Escandinava, la Ibérica, la Itálica y la Balcánica; golfos como el de Botnia y Vizcaya; cabos como el Cabo Norte y Fisterra; estrechos como el de Gibraltar y Sicilia; y canales como el Canal de la Mancha. Europa cuenta con numerosas islas entre las que destacan: Islandia, Gran Bretaña, Irlanda, el archipiélago de las islas Baleares, Córcega, Cerdeña, Sicilia, Creta y Chipre.

Actualmente Europa se divide en 4 grandes partes, entre las cuales se encuentra Europa septentrional o del Norte, Europa meridional o del sur, Europa occidental o atlántica y Europa oriental o del este. Europa septentrional o del norte es una de las veintidós subregiones en que la ONU divide el mundo. Está compuesta por once países: Dinamarca, Estonia, Finlandia, Irlanda, Islandia, Letonia, Lituania, Noruega, Reino Unido, Rusia y Suecia.

Limita al norte con el océano Ártico, al noroeste con Norteamérica a través de Groenlandia, al sur con el mar Báltico, Europa Occidental, Europa Central y Europa Oriental, y al oeste con el océano Atlántico.



https://www.google.com/search?biw=1517&bih=730&tbm=isch&sa=1&ei=da0kXdjeA-Ka_Qar3YCICA&q=norte+de+europa&oq=norte+de+Europa&gs_l=img.1.0.0l4j0i5i30l6.35471.38333..40101...0.0.0.146.1944.0j15.....0....1..gws-wiz-img.....0i67j0i10.UKpsbbd-clQ#imgsrc=ivrEuHRGj360eM:

A su vez, Europa del sur es el conjunto de los países ubicados geográficamente en la península ibérica, el golfo de León y la costa Azul, la península itálica y la península balcánica. Está compuesta por 22 los cuales son: Albania, Andorra, Bosnia y Herzegovina, Bulgaria, Chipre, Ciudad del Vaticano, Croacia, Eslovenia, España, Francia, Grecia, Italia, Macedonia del Norte, Malta, Mónaco, Montenegro, Portugal, Rumanía, San Marino y Serbia.



https://www.google.com/search?biw=1517&bih=730&tbm=isch&sa=1&ei=Ya0kXYP6leKygg_eJ_KII&q=europa+del+sur&oq=europa+del+sur&gs_l=img.3..0l4j0i5i30j0i24l3.16391.17830..

[18059...0.0..0.237.2260.0j12j2.....0....1..gws-wiz-
img.....0i67j0i30.4txUOFbdFdY#imgsrc= Kjl82Djq1HT6M:](http://18059...0.0..0.237.2260.0j12j2.....0....1..gws-wiz-
img.....0i67j0i30.4txUOFbdFdY#imgsrc= Kjl82Djq1HT6M:)

La región atlántica o franja occiden-tal de Europa está conformada por Alemania, Francia, Islas Británicas, Bélgica, Paí-ses Bajos, Luxemburgo y los países escandinavos (Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia). Esta región recibe la influencia del océano Atlántico que junto a un relie-ve predominantemente bajo y llano, produce un clima oceánico con invier-nos suaves, veranos frescos y lluvias moderadas todo el año.



[https://www.google.com/search?q=europa+occidental&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjy1vrljajjAhXhw1kKHx7OAh8Q_AUIECgB&biw=1517&bih=730#imgsrc=f -
5FEbiKEmpQM:](https://www.google.com/search?q=europa+occidental&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjy1vrljajjAhXhw1kKHx7OAh8Q_AUIECgB&biw=1517&bih=730#imgsrc=f-5FEbiKEmpQM:)

Europa oriental o del este Limita al norte con el mar Báltico, Europa septentrional y el océano Ártico, al este con el océano Pacífico a través de Asia del Norte, al sur con el mar Negro, el mar Caspio, Asia Occidental, Asia Central y Asia Oriental, al suroeste con Europa meridional y al oeste con Europa Occidental. Está compuesta por Armenia, Azerbaiyán, Bielorrusia. Bulgaria, Eslovaquia, Georgia, Hungría, Moldavia, Polonia , República checa, Rumania, Rusia y ucrania.



https://www.google.com/search?biw=1517&bih=730&tbm=isch&sa=1&ei=N60kXYyJMZK35gLi5XlBw&q=europa+oriental&oq=europa+oriental&gs_l=img.3..0i67j0l4j0i67j0l4.1799.4309..4505...1.0..0.180.2337.0j16.....0....1..gws-wiz-img.8LxCKfmc9XE#imgsrc=Tdz1R6esxSXbEM:

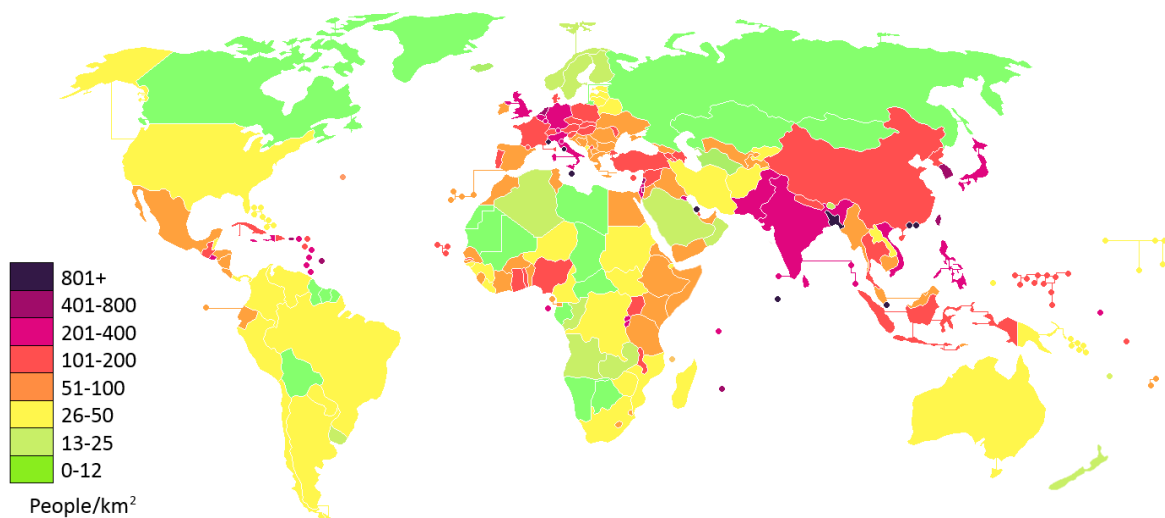
Densidad Europea:

Europa tiene una densidad de población media de 32 habitantes por kilómetro cuadrado (año 2016). De los 50 países que componen el continente, el de mayor número de habitantes por kilómetro cuadrado es Mónaco con 18 812 hab/km² y el de menor densidad de población es Islandia con 3 hab/km².(Tabla 1)

Tabla 1. Densidad Geográfica Europea

Albania: 100	Alemania: 229
Andorra: 170	Armenia: 101
Austria: 104	Azerbaiyán: 113
Bélgica: 371	Bielorrusia: 46
Bosnia y Herzegovina: 77	Bosnia y Herzegovina: 77
Bulgaria: 64	Chipre: 141
Ciudad del Vaticano: 1 818	Croacia: 74
Dinamarca: 133	Eslovaquia: 111
Eslovenia: 102	España: 93
Estonia: 31	Finlandia: 18

Francia: 119	Georgia: 54
Grecia: 87	Hungría: 106
Irlanda: 66	Islandia: 3
Italia: 201	Kazajistán: 6
Letonia: 30	Liechtenstein: 237
Lituania: 44	Malta: 1 355
Luxemburgo: 225	Moldavia: 106
Mónaco: 18 818	Montenegro: 45
Noruega: 16	Países Bajos: 504
Polonia: 123	Portugal: 111
Reino Unido: 270	República Checa: 134
República de Macedonia: 81	Rumanía: 83
Rusia: 8	Serbia: 91
San Marino: 539	Suecia: 24
Suiza: 204	Ucrania: 74



https://www.google.com/search?biw=1517&bih=730&tbm=isch&sa=1&ei=nq0kXYugLciy5gK2pZelCg&q=densidad+geografica+Europa&oq=densidad+geografica+Europa&gs_l=img.3...

Epidemiología de LPH en Europa:

La epidemiología es la disciplina científica que estudia la frecuencia y distribución de fenómenos relacionados con la salud y sus determinantes en poblaciones específicas, y la aplicación de este estudio al control de problemas de salud. La incidencia se define como el número de nuevos casos de enfermedad en una población de individuos con riesgo de desarrollar la enfermedad en un período de tiempo determinado. Esta medida puede expresarse como una proporción, con el tamaño de la población en riesgo en el denominador, o como una tasa por la cual el denominador refleja el tiempo en riesgo en la población. La prevalencia es una medida estática, que describe la proporción de casos de enfermedad en la población en un momento dado. En estudios publicados sobre defectos de nacimiento, tanto la incidencia como la prevalencia se han utilizado para describir la frecuencia de las hendiduras orofaciales.

En pocas palabras la incidencia y la prevalencia nos permiten tener medidas epidemiológicas tradicionales que se utilizan para cuantificar la aparición de enfermedades en una población. La incidencia refleja la transición de la salud a la enfermedad, donde la prevalencia refleja tanto la presencia de la enfermedad como el tiempo que una persona vive con la enfermedad.

Existe una controversia considerable en el uso de la terminología cuando se hace referencia a las hendiduras orofaciales. Muchos clínicos se refieren incorrectamente a estas como deformidades, que se dice que son el resultado de un desarrollo embriológico interrumpido. En 1982, un grupo de trabajo internacional propuso conceptos y términos utilizados actualmente para describir las malformaciones. El término malformación debe usarse para un defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o región más grande del cuerpo resultante de un proceso anormal de desarrollo intrínseco. Por otra parte, una interrupción es un defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano, o una región más grande del cuerpo resultante de la ruptura extrínseca o de una interferencia con un desarrollo normal. (Watkins Se, et al, 2014)

El labio y paladar hendido es considerado uno de los defectos orofaciales congénitos más frecuentes, con una prevalencia variable en la literatura médica. Para su tratamiento es preciso un equipo multidisciplinario (neonatología, cirujano maxilofacial o plástico, logopeda, etc.). Estos defectos requieren cirugía a una temprana edad y suelen conllevar dificultad para el pronóstico así como también una posible insuficiencia velopalatina residual. Pueden presentarse asociados a otros defectos congénitos, como los del sistema nervioso central o las cardiopatías. (Rodríguez D, et al. 2010)

Hay varias clasificaciones de hendiduras oro facial disponible, algunos estudios consideran la cresta alveolar como un importante punto de referencia en la división de fisuras orales. Por ejemplo, Kernahan y la clasificación de Stark pone énfasis en el foramen incisivo que marca el límite entre el paladar primario (anterior al foramen incisivo) y el paladar secundario (posterior al foramen incisivo). La hendidura puede ocurrir en el paladar primario, el paladar secundario o en ambos. Por lo tanto, puede ser completo, incompleto, unilateral o bilateral. Además, esta clasificación divide las hendiduras en tres grupos: hendiduras del paladar primario, hendiduras del paladar secundario y hendiduras de ambos paladares (primario y secundario). (Pachkova D, et al. 2014)

La hendidura oral es una de las malformaciones congénitas más frecuentes, con una prevalencia de nacimiento de uno a dos por cada 1.000 nacidos vivos que varían según el origen ancestral. A pesar de la cirugía correctiva, nacer con una hendidura oral, tiene implicaciones de por vida para los afectados y sus familias. Por lo tanto, existe una necesidad continua de una mejor comprensión de la etiología y el mecanismo de hendidura para mejorar el asesoramiento de las familias con mayor riesgo e identificar los factores etiológicos que pueden sugerir mejoras en la terapia o la prevención. Las hendiduras orofaciales suelen subdividirse en dos grupos fenotípicos y etiológicamente distintos, el labio fisurado incluyendo paladar hendido y paladar hendido únicamente sin incluir labio fisurado. El labio fisurado y paladar hendido pueden ser etiológicamente distintos, siendo el paladar hendido la forma más grave del defecto. El labio fisurado y paladar hendido puede estar incompleto o completo dependiendo de la participación del alvéolo que en este caso viene siendo el paladar primario y la longitud de la hendidura en el paladar. Cualquier subfenotipo puede

estar asociado con anomalías físicas o de desarrollo importantes y ser parte de un síndrome reconocido. En estos casos, la hendidura se clasifica como una hendidura sindrómica o no sindrómica. Sin embargo, las hendiduras aisladas pueden asociarse con otras anomalías. Se ha informado en la literatura sobre un amplio rango de frecuencia de hendiduras sindrómicas: 10-30% para labio fisurado con o sin paladar hendido y 20-60% solo para el paladar hendido (Grosen D, Et al, 2010).

El labio Fisurado con o sin afectación del paladar ($CL \pm P$) es una anomalía facial común, a menudo asociada con anomalías y síndromes adicionales (cromosómicos). Una revisión de la literatura sobre el tema muestra que el riesgo de $CL \pm P$ es mayor cuando la madre está expuesta al tabaco fumar, tomar medicamentos, beber alcohol o la exposición a productos químicos en el trabajo o en casa, beber agua contaminada, vivir en un área contaminada por el aire o cerca de las zonas de eliminación de residuos peligrosos, e incluso la deficiencia de ácido fólico. Además, factores individuales, como la edad avanzada de la madre o un mayor número de embarazos, tienen una influencia negativa. (Więckowska B, et al. 2015)

En los Países Bajos, cuando se sospecha labio fisurado y paladar hendido ($CL \pm P$) prenatalmente, se realiza un examen detallado de ultrasonido y un análisis cromosómico para refinar el diagnóstico. Después de un diagnóstico prenatal de $CL \pm P$, los profesionales de la salud especializados brindan a los padres información detallada sobre el pronóstico. En base a esta información, los padres pueden prepararse para el cuidado adicional y las intervenciones quirúrgicas que su hijo necesitará después del nacimiento. Los padres pueden decidir si interrumpir el embarazo, especialmente cuando se diagnostican anomalías adicionales. (Fleurke J, et al. 2016)

En los Países Bajos, hasta 2007, se realizó un examen ecográfico detallado de la cara fetal sólo a mujeres con un riesgo a priori aumentado de anomalías fetales. Esta política se modificó en 2007 y ahora se ofrece a todas las mujeres embarazadas una exploración de anomalías a las 18-23 semanas de gestación). En 2012, la evaluación del labio superior fetal se hizo obligatoria. Antes de eso, la evaluación del labio era un elemento opcional del examen, pero frecuentemente aplicado. Para los casos en los que se sospecha una anomalía fetal basada en

el examen de 20 semanas, las mujeres son remitidas a una unidad de medicina fetal para un examen de ultrasonido avanzado y, si corresponde, asesoramiento genético. Hasta ahora, el ultrasonido tridimensional (3D) no ha sido parte de la exploración de anomalías de 20 semanas. En casos de CL $\pm$ P, el uso de ultrasonido 3D se aplica generalmente en todos los casos referidos a una unidad de medicina fetal. Durante el período de estudio, se identificaron 330 casos de CL $\pm$ P, con una prevalencia de 15 por cada 10.000 embarazos. (Fleurke J, et al. 2016)

En Dinamarca las hendiduras orales se clasifican en tres grupos, Labio fisurado, labio fisurado con paladar hendido y paladar hendido solo. Tanto la hendidura solamente del labio como la hendidura del labio y el paladar primario se consideran un fenotipo de labio fisurado, que es el caso con respecto a la integridad del labio fisurado cuando ocurre junto con el paladar hendido. El labio fisurado con o sin paladar hendido puede subdividirse en hendiduras unilaterales y bilaterales, siendo la hendidura unilateral la forma más suave y la forma más severa, la hendidura bilateral. El fenotipo del paladar hendido sub-mucoso es la forma más leve que la hendidura en el paladar blando solamente (la forma intermedia) y siendo la forma más grave el labio y paladar hendido incluyendo paladar duro y blando. La úvula bífida se considera una micro forma del paladar hendido. Recientemente se ha sugerido que los defectos del músculo orbicular de la boca y las anomalías dentales también pueden considerarse micro formas de hendidura oral.(Womersley J, et al. 1987)

Se realizó un estudio en donde se evaluó la condición de hendidura en todos los bebés daneses nacidos con labio leporino, paladar hendido, o ambos, de 1976 a 1981 y el crecimiento general desde el nacimiento hasta los 22 meses. Debido a las excelentes condiciones de muestreo, se obtuvieron datos exactos en donde se encontró que seiscientos setenta y ocho bebés con hendiduras faciales nacieron durante el período, lo que corresponde a 1.89 por 1,000 de todos los recién nacidos. (Jensen B, et al. 1998)

En el momento de la exploración de anomalías a las 20 semanas, una revisión de la literatura realizada por Maarse et al. Demostraron una detección prenatal del 23-58% de CL $\pm$ P en una población de bajo riesgo. En los primeros años después de la implementación de la evaluación

de mitad de trimestre, la evaluación retrospectiva indicó una mejora sustancial en la detección con una tasa informada del 86%. (Fleurke J, et al. 2016)

Un estudio realizado en Bélgica en University of Leuven School of Dentistry mostraron una mayor incidencia de labio y / o paladar hendido en comparación con el paladar hendido. A pesar de que en el estudio predominaron los niños, hubo una mayor afectación para las niñas, El lado izquierdo fue afectado dos veces más seguido que el lado derecho. Los niños negros tuvieron una menor incidencia que los niños blancos. (Derijcke A, et al. 1996)

Este mismo estudio recopiló datos epidemiológicos sobre la incidencia de la hendidura oral en varias regiones del mundo, pero principalmente en Europa. La incidencia oscilaba entre 1.0 / 1000 y 2.21 / 1000. La mayor incidencia se registró en Checoslovaquia (1.81 / 1000), seguida de Francia (1.75 / 1000), Finlandia (1.74 / 1000), Dinamarca (1.69 / 1000), Bélgica y los Países Bajos (1.47 / 1000), Italia (1.33 / 1000).), California (1.12 / 1000) y Sudamérica (1.0 / 1000). (Derijcke A, et al. 1996)

En Eslovaquia la anomalía oro facial más común, El labio fisurado y / o paladar hendido, ocurre en aproximadamente en uno de 600-660 nacimientos, que es levemente más alto que el europeo promedio (1 de 700-750 nacimientos). Según el estudio epidemiológico estadístico, la frecuencia de ocurrencia del labio fisurado y / o paladar hendido en Eslovaquia ocupa el noveno lugar entre todas las anomalías congénitas. La aparición de anomalías muestra una variación sustancial entre los grupos étnicos grupos, sexo y áreas geográficas. El Labio fisurado y / o paladar hendido representan una malformación multifactorial incluyendo genética trastornos y múltiples factores nutricionales y toxicológicos. (Jensen B, et al. 1998)

Según datos notificados, aproximadamente 1793 niños nacieron con defectos congénitos en los años 1985-2000 (número promedio por año 1627.7) con una incidencia de 20.01. Fuera de ellos, las hendiduras orofaciales estaban presentes en 6.7% - 4.84% con promedio de 96.3 bebés por año. Las Hendiduras orofaciales son un importante factor de riesgo para el deterioro de la salud. Todas las razas y grupos étnicos podrían sufrir de estas anomalías congénitas con diferente incidencia. En la población blanca, el riesgo se estimó con frecuencia 1 lactante por cada 500 nacidos vivos como resultado de la anormalidad en el desarrollo

embrionario del feto durante la 4ª a la 12ª semana de embarazo, es decir el período importante para el desarrollo de estructuras de primaria y paladar secundario. Las deficiencias pueden conducir a hendiduras de paladar primario, es decir, hendidura del labio (CL), paladar secundario (CP), o ambos paladares (CLP), o algunos de ellos combinados con otras malformaciones asociadas a otras anomalías. (Macháčová E, et al. 2006)

Otro estudio realizado en el cual el principal objetivo fue investigar la prevalencia de las fisuras orofaciales (OC) en el oeste de Nueva Zelanda desde 2001 hasta 2007 en Eslovaquia occidental y correlacionar su aparición con una tendencia epidemiológica de esta condición. En este estudio se utilizó una encuesta retrospectiva activa que recopila datos clínicos de niños con OC registrados y operados en el centro de hendidura en Bratislava. El grupo de estudio incluyó 67 pacientes de la región de Bratislava y 151 pacientes de Eslovaquia occidental (regiones de Nitra, Trnava, Trenčín) en donde se encontró que la incidencia total fue de 1.49 / 1000 nacidos vivos en la región de Eslovaquia occidental en 2001-2007 en comparación con 1.64 / 1000 LB en los años 1985-2000. La región de Bratislava está dominada por una prevalencia total de 1.82 / 1000 LB en comparación con el resto de la región de Eslovaquia occidental con 1.37 / 1000 LB. Los datos de nacimientos vivos fueron obtenidos de Estadísticas de Salud de la República Eslovaca. (Fedele R, et al. 2012)

Los datos del Registro de Malformaciones Congénitas de Reino Unido se usaron para investigar la epidemiología de las hendiduras faciales congénitas durante el período 1974-85. Las hendiduras faciales fueron registradas en 247 niños que representan una prevalencia de 1-56 por 1000 nacimientos totales. El paladar hendido era más común que el labio fisurado con labio y paladar hendido, ya que ocupan una posición intermedia en más de la mitad de los niños con hendiduras, los hombres predominaron para labio fisurado; las mujeres para el paladar hendido.

El labio fisurado fue más común en bebés nacidos de mujeres de 35 años y más. Se observaron disminuciones repentinas en la prevalencia registrada en 1978 y 1985, las hendiduras eran más comunes en áreas socioeconómicamente desfavorecidas de la ciudad, en comparación con los datos de otros lugares, el Reino Unido parece tener una baja tasa de labio fisurado y

una alta tasa de paladar hendido como también una alta tasa de defectos asociados. (Womersley J, et al. 1987)

Por otra parte durante más de 40 años, todos los niños con hendiduras orofaciales en Eslovenia fueron tratados en el Departamento de Cirugía Maxilofacial en Ljubljana, que mantiene un registro de estas anomalías. Desde 1987, así se han registrado en el marco del Sistema de Información Perinatal. El 3,5% de los casos faltaban en el Registro de Hendiduras del Departamento de Cirugía Maxilofacial y el 15% en el Registro Perinatal. La incidencia de fisuras en el período 1973-1993 fue de 1.64 por 1000 nacidos vivos, con una tendencia al alza de 0.02 por año. Se establecieron diferencias considerables entre las diferentes regiones geográficas de Eslovenia. Comparación con los datos de Finlandia, Dinamarca, Hungría, Polonia y Bohemia. Las dos últimas observaciones sugieren que los factores exógenos de dos tipos desempeñan un papel en la etiología de las fisuras orofaciales: algunos están limitados en su acción a una pequeña área geográfica, mientras que otros ejercen su influencia simultáneamente en áreas separadas por varios miles de kilómetros. (Kozelj V. 1996)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se considera que las fisuras labio palatinas son el resultado de la no unión de los procesos centrales y laterales de la cara durante la sexta y décima semana de vida embrionaria. Las zonas comprometidas por las fisuras bucales comunes son: el labio superior, el reborde alveolar, el paladar duro y el paladar blando (Gómez, et al. 2013).

Las hendiduras orales, incluido el labio fisurado, el labio fisurado con paladar hendido y el paladar hendido solamente, se encuentran entre las malformaciones congénitas más comunes, lo cual indica que es un factor de riesgo importante para el deterioro de la salud, así como exige a largo plazo una terapia compleja y un largo cuidado de salud hasta la adultez. Los tres subfenotipos tienen etiologías superpuestas pero distintas. Las hendiduras orales sin síndromes son rasgos complejos con fuerte agregación familiar y un componente genético sustancial. Las variantes genéticas parecen explicar aproximadamente el 25% de las hendiduras orales aisladas y el tabaquismo (el único factor ambiental común con un efecto nocivo establecido) explican aproximadamente entre el 5% al 7%. (Grossen D, et al. 2011).

En Colombia este tipo de malformaciones se presenta con una prevalencia de 1:1.000 nacidos vivos y el III Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB III), reportó una prevalencia tanto de labio como de paladar fisurado de 0,2% en el total de las personas examinadas.

A nivel mundial, el LPH es considerado una de las malformaciones congénitas más comunes siendo esta una de las más importantes con una frecuencia de 1,8. En Europa, se reporta una mayor aparición de las hendiduras orofaciales en Polonia, Suecia y la República Checa teniendo una incidencia de 2.0 por cada 1000 nacimientos, a diferencia de Eslovaquia que hasta el momento se ha reportado una mayor incidencia de hendiduras, reportando así (2.60, 1000 nacidos). Finlandia, por ejemplo, es el país Europeo con la menor incidencia de hendiduras, teniendo así 0.79 casos; sin embargo, la incidencia en este país está aumentando. (Pacakova D, Et al. 2016).

En Eslovaquia, según datos notificados cerca de 1424-1793 niños con defectos congénitos nacieron en los años 1985-2000 con un número promedio de nacimientos por año de 1627.7

con una incidencia de 20.01 por cada 1000 nacimientos y 14.46 / 1000 nacimientos. Fuera de ellos, las hendiduras orofaciales estaban presentes entre el 6.7% - 4.84% con un promedio de 96.3 bebés con hendiduras orofaciales por año, siendo estos $(1.33 \pm 0.041 / 1000 \text{ nacimientos})$.(Grossen D, Et al. 2011).

Un estudio reciente que utiliza una única población bien definida de Noruega ha cuestionado el modelo de umbral multifactorial ya que no encontraron ningún efecto de la gravedad en la herencia. Si este resultado puede replicarse en estudios adicionales y más grandes, tendría implicaciones sustanciales para el asesoramiento clínico de las familias y la comprensión de las causas subyacentes de la formación de hendiduras (Gómez, Et al. 2013).

Con esto, hasta el momento se piensa que dos de cada 100 nacimientos presentan anomalías congénitas, lo que permite hablar de 70 a 89 subgrupos patológicos en el continente, con menos de cinco pacientes por cada 10.000 habitantes., según Neville, adelantó que para el año 2020 se debe lograr la intervención sanitaria en todos los menores afectados por enfermedades raras congénitas, antes de los 10 años de edad (Pacakova D, Et al. 2016).

A pesar de las investigaciones, la mayoría de los estudios han estado limitados por el pequeño tamaño de la muestra, el sesgo de determinación, la inclusión de formas sindrómicas de hendidura oral y la falta de información, es por esto que en la actualidad no se han reportado estudios que integren a todos los países de Europa y que contengan datos exactos acerca de la prevalencia e incidencia del LPH. Con la ayuda de la línea de investigación UMMINC (unidad de manejo integral de malformaciones craneofaciales) se llevará como objetivo en el presente trabajo de grado recolectar toda la información reportada en el continente Europeo para así conocer profundamente la etiología, funcionamiento, prevalencia e incidencia de esta patología, realizando una búsqueda y revisión bibliográfica que nos lleven a obtener resultados actualizados y certeros en los diferentes países de Europa.

4. JUSTIFICACIÓN

El labio y Paladar hendido es un tema de gran relevancia ya que es una problemática que no solo afecta al continente Europeo, sino también gran parte del mundo. Según la OMS aproximadamente uno de cada 500 a 700 recién nacidos presentan defectos congénitos, tales como labio fisurado o paladar hendido. Esta proporción varía considerablemente dependiendo del grupo étnico y de la zona geográfica de que se trate.

Las anomalías o malformaciones congénitas ocupan gran parte de la atención de los clínicos especialistas por ser una patología humana de alta prevalencia y por constituirse una de las principales causas de mortalidad infantil que puede tener serias repercusiones a nivel de la estética, el funcionamiento físico y psicosocial de quienes la padecen, muchas de estas malformaciones son prevenibles si se conoce su causa y se identifican los factores de riesgo a tiempo.

Según La Organización Mundial de la Salud (OMS), es toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que esté en un niño recién nacido (aunque pueda manifestarse más tarde), se externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple, que resulta de una embriogénesis defectuosa; la frecuencia de las malformación congénitas es de 2 a 3% en los recién nacidos, porcentaje que alcanza el 7% al primer año de vida, siendo estos datos aún más significativos cuando se consideran los.

Realizando la búsqueda de información en el presente estudio, ayudará a conocer la etiología, funcionamiento, distribución y una posible intervención al labio y paladar hendido, permitiéndonos así conocer más sobre esta patología, además de concientizar y enseñar los diferentes aspectos que influyen para así poder buscar soluciones como por ejemplo jornadas donde se instruya a las personas acerca de la enfermedad, riesgos y factores predisponentes en la actualidad.

5. SITUACIÓN ACTUAL EN EL ÁREA DE INVESTIGACIÓN

EUROCAT es una red europea de registros poblacionales para la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas. Cubre alrededor de un tercio de la población de nacimiento europea. La base de datos central contiene aproximadamente 800,000 casos de anomalías congénitas entre nacidos vivos, nacidos muertos y interrupciones del embarazo, informados utilizando la misma clasificación y codificación estandarizadas. Estos datos de alta calidad permiten la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas, que incluye la estimación de la prevalencia, el diagnóstico prenatal y las tasas de mortalidad perinatal y la detección de exposiciones teratogénicas, entre otros. La red también ha recibido recomendaciones para la prevención primaria en los Planes Nacionales de Enfermedades Raras para Medicamentos, Alimentos / Nutrición, Estilo de Vida, Servicios de Salud y Contaminación Ambiental. La Red ha recibido el apoyo de la Comisión Europea desde su inicio.

Actualmente existe una red de registros poblacionales para la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas. Hay 39 registros activos de base poblacional de 23 países que cubren más del 29% de los nacimientos en Europa (1.7 millones) por año. Un 10% de la población de nacimiento de ese país está cubierta por un registro. Todos los registros de EUROCAT utilizan múltiples fuentes de información para ciertos casos en nacidos vivos, muertes fetales tardías e interrupciones del embarazo por anomalía fetal en cualquier edad gestacional. Dependiendo del registro, las fuentes de datos incluyen registros de materialidad, neonatológica y pediátrica; registros de medicina fetal, citogenética, patología y genética médica;

A nivel de Europa existen diferentes países en donde hay reportes de datos de incidencia y prevalencia del LPH, sin embargo, actualmente no existe un estudio que recopile toda la información del continente Europeo. Es por esto que se hará una búsqueda exhaustiva que involucre todos los casos reportados en Europa.

6. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general:

- Describir la incidencia y prevalencia del LPH reportada en los estudios realizados en el continente Europeo.

7.2 Objetivos específicos:

1. Describir la incidencia y-o prevalencia de LPH en el continente europeo.
2. Describir la incidencia y-o prevalencia de LPH por regiones, y por países a través del tiempo según lo reportado en la literatura
3. Analizar las diferencias entre regiones y-o países

7. METODOLOGÍA DEL PROYECTO

7.1 Tipo de estudio:

Descriptivo, Revisión Bibliográfica.

7.2 Población y muestra (Criterios de selección)

Criterios de Selección:

- Se seleccionaron todos los artículos publicados sin restricción en tiempo y período de publicación
- Se seleccionaron solo los artículos que tengan datos informativos de incidencia y prevalencia sobre el LPH en Europa.
- Se seleccionaron artículos que reporten datos estadísticos del LPH en Europa

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

SELECCIÓN DE PALABRAS CLAVES:

Se seleccionaron las siguientes palabras claves teniendo en cuenta la pregunta de investigación y el nombre titulado en el trabajo de grado.

1. SELECCIÓN DE PALABRAS CLAVES: Un cuadro por cada variable inmersa en la pregunta		
Variable	Palabras claves	
Prevalencia	Palabra/termino clave	Prevalencia Prevalence
	Términos [MeSH] ingles	Prevalence

	Términos [DeSC] español/ inglés/ portugués	Prevalencia/ Prevalência
	Sinónimos o términos no MeSH encontrados en el menú de PUBMED	Prevalences
Incidencia	Palabra/termino clave	Incidencia Incidence
	Términos [MeSH] ingles	Incidence
	Términos [DeSC] español/ inglés/ portugués	Incidencia/ Incidence/ Incidência
	Sinónimos o términos no MeSH encontrados en el menú de PUBMED	Incidences
Continente Europeo	Palabra/termino clave	Continente Europeo Europe
	Términos [MeSH] ingles	Europe
	Términos [DeSC] español/ inglés/ portugués	Continente europeo/ Europe (continent)/ Europa (continente)
	Sinónimos o términos no MeSH encontrados en el menú de PUBMED	Southern Europe Western Europe Northern Europe
Labio Paladar hendido	Palabra/termino clave	Paladar hendido, Labio hendido Cleft palate, cleft lip.
	Términos [MeSH] ingles	Cleft lip, cleft palate.

	Términos [DeSC] español/ inglés/ portugués	Fisura del paladar/ cleft palate/ Fissura palatina Labio leporino/ cleft lip/ fenda labial
	Sinónimos o términos no MeSH encontrados en el menú de PUBMED	Cleft palate: Cleft Palates Palate, Cleft Palates, Cleft Cleft Palate, Isolated Cleft Lip: Cleft Lips Lip, Cleft Lips, Cleft Harelip Harelips

Búsqueda de artículos:

Posterior a la selección de las palabras claves, se realizó una búsqueda de revisión bibliográfica en diferentes bases de datos como Med Line, Pubmed y Science Direct, en donde se hicieron búsquedas de artículos país por país respecto al interés del tema tratado. Se seleccionaron criterios de búsquedas usando las variables y conectores como AND y OR. A partir de esto se decidió que los criterios de búsqueda finales que presentaron mayor número de artículos al ingresarlos en cada base de datos, fueron los siguientes:

1. prevalence) OR incidence OR europe OR cleft lip OR cleft palate
2. prevalence OR incidences OR southern europe OR western europe OR northern europe OR cleft palates OR palate, cleft OR cleft palate, isolated OR cleft lips OR harelip OR lip, cleft.

3. **prevalence incidence europe) AND (cleft lip cleft palate).**
4. **Prevalence OR incidence OR cleft lip OR cleft palate OR europe AND prevalences OR incidences OR southern europe OR western europe OR northern europe OR cleft. Palates OR palate, cleft OR cleft palate, isolated OR cleft lips OR harelip OR lip, cleft.**
5. **cleft lip OR cleft palate OR prevalence OR incidence AND europe OR prevalences OR incidences OR southern europe OR northern europe OR western europe OR cleft lips OR cleft palates OR palate, cleft OR cleft palate, isolated OR lip, cleft OR harelip AND prevalence incidence europe AND cleft lip cleft palate.**

Al realizar la búsqueda #5 se agregó al motor de búsqueda la variable AND y el País determinado a buscar del continente Europeo, utilizando el siguiente ejemplo:

6. **cleft lip OR cleft palate OR prevalence OR incidence AND europe OR prevalences OR incidences OR southern europe OR northern europe OR western europe OR cleft lips OR cleft palates OR palate, cleft OR cleft palate, isolated OR lip, cleft OR harelip AND prevalence incidence europe AND cleft lip cleft palate AND **SPAIN****

SELECCION DE ARTICULOS:

Se obtuvieron los artículos teniendo en cuenta los siguientes criterios de selección:

Se seleccionaron todos los artículos publicados sin restricción en tiempo y período de publicación que tengan datos informativos y estadísticos de incidencia y prevalencia sobre el LPH en Europa.

Teniendo en cuenta la búsqueda de los artículos en las diferentes bases de datos, inicialmente se obtuvieron 494 artículos, de estos 494 artículos se seleccionaron 102 mediante la elección por abstract de los cuales se pudieron obtener 57 artículos en texto completo.

EXTRACCIÓN DE DATOS:

Para la extracción de datos se tuvo en cuenta una tabla de excel en donde fueron consignados los datos respectivos de cada artículo teniendo en cuenta las variables como: el país del estudio, abstract del artículo, idioma, región, año del estudio realizado sin rango de tiempo, el tipo de estudio si era nacional, regional o local de cada uno, la clasificación de LPH o Paladar fisurado, número y género de los casos estudiados en cada reporte y valores de prevalencia y/o incidencia mencionados en cada uno de los estudios.

7.4 Plan de tabulación y análisis

A cada artículo se le extrayeron los datos y la información pertinente que fueron consignados en la tabla de Excel. Esto con el fin de sustraer de manera organizada la información y facilitar la redacción del artículo final.

De acuerdo a los resultados obtenidos en cada artículo buscado se realizó una tabulación en Excel en donde se encuentran los datos sobre epidemiología de cada país del continente Europeo. Esta información se recopiló categorizándola de acuerdo si es del país o de una región concreta de cada uno.

a. Estadística descriptiva:

Se realizó una estadística descriptiva teniendo en cuenta los porcentajes de prevalencia de los diferentes países.

8. Consideraciones éticas

a. Sustento legal: Derechos de autor

LEY 23 DE 1982: Artículo 1º Los autores de obras literarias, científicas y artísticas gozarán de protección para sus obras e la forma prescrita por la presente ley y, en cuanto fuere compatible con ella, por el derecho común. También protege esta ley a los intérpretes o ejecutantes, a los productores de fonogramas y a los organismos de radiodifusión, en sus derechos conexos a los del autor.

De acuerdo a Resolución nº008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Capítulo 1, Artículo 11 una investigación sin riesgo son aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El principio ético de justicia se tendrá en cuenta en este proyecto referenciando los datos que sean propios de cada autor. Debido a que no se atentara contra la vida ni la integridad de ninguna persona, la población de muestra serán los artículos encontrados.

9. Resultados

Fueron obtenidos a través de la búsqueda avanzada de las diferentes bases de datos (Science Direct, Pubmed, Medline) un total de 53 artículos, de los cuales fueron incluidos para los resultados un total de 46 por cumplir con todos los criterios de selección. Los 8 artículos excluidos no reportaron indicadores epidemiológicos de LPH. Los artículos del estudio se clasificaron de acuerdo al país de origen de la población de estudio, de los cuales se encontraron, 3 Dinamarca, 3 Eslovaquia, 3 Irlanda, 3 Noruega, 3 Países Bajos, 3 Polonia, 3 Escocia, 3 Suecia, 5 del Eurocat, 2 de descripción del continente Europeo, 2 Alemania, 2 Croacia, 2 España, 2 Finlandia, 2 Francia, 2 Hungría, 2 Italia, 2 Inglaterra, 2 de clasificación del LPH, 1 Eslovenia, 1 Estonia, 1 Islandia y 1 República Checa. De los 46 artículos, 41 de estos se encontraban en inglés, 2 en Alemán, 1 en Francés y 1 en español. 23 reportan casos de prevalencia del Labio fisurado y Paladar Hendido, 20 reportan indicadores Incidencia y 3 distribución de frecuencias entre casos, adicionalmente, de los 20 artículos que reportan incidencia, 11 reportan para paladar hendido aislado, 10 de Labio fisurado aislado. De los 23 artículos que reportan prevalencia, 12 de prevalencia de paladar hendido aislado y 5 de labio fisurado aislado. (Tabla 1)

Tabla 1. Selección de muestra.			
# de artículos		Tipo de estudio.	Artículos descartados.
Total	53		Se excluyeron 8 artículos para la toma de resultados ya que no contaban con los criterios de selección o fueron tomados para el marco teórico.
Europa del Norte	15	7 Prevalencia, 6 Incidencia, 2 frecuencia.	
Europa del Sur	8	7 Prevalencia, 2 Incidencia	
Europa Occidental	12	7 Prevalencia, 6 Incidencia	
Europa Oriental	9	3 Prevalencia, 6 Incidencia, 1 frecuencia.	
Eurocat	2	2 Prevalencia	
Total seleccionados	46		

Fue encontrada una alta variabilidad entre los índices de prevalencia de los casos Labio fisurado y paladar hendido reportados en Europa, el estudio realizado en Francia en el periodo comprendido entre 1995 y 2006 es uno de los países con más índice de prevalencia de labio fisurado y paladar hendido en Europa, reportando un total de 2,1 por cada 1000 nacimientos (Doray B et al, 2012), seguido de Noruega con 1,9 por cada 1000 nacimientos (Saele P et al, 2017). La prevalencia más baja se encontró en países como Escocia y Suecia, reportando 0,3 por cada 1000 nacimientos y 0,31 por cada 1000 respectivamente. (Paterson P et al, 2011) (Sandahi B et al, 1977).

La prevalencia más alta encontrada de Paladar hendido aislado fue de 0,91 por cada 1.000 nacimientos en Francia (Bonalti C et al, 1982) y el índice más bajo corresponde a Alemania con una prevalencia de 0,45 por cada 1000 nacimientos (Rosch C et al, 1998), Además se reporta una mayor prevalencia de Labio fisurado aislado en Inglaterra con 0,46 por cada 1000 nacimientos (Owens JR et al, 1985) y un menor índice de labio fisurado aislado con 0,088 por cada 1.000 nacimientos en Alemania (Rosch C et al, 1998). Se observó que en todos los estudios que reportan mayor prevalencia del LPH son más en hombres H/F que en mujeres, reportando un total de 633 hombres y 440 mujeres.

La incidencia de los casos reportados en Europa mostró diferentes índices entre estudios y poblaciones, el estudio realizado en los Países Bajos en el periodo comprendido entre 1981 y 1988 reportó el mayor índice de incidencia de labio fisurado y paladar hendido en Europa, reportando un total de 2,27 por cada 1000 nacimientos (Cornel MC et al, 1992), seguido de Noruega con 2,08 por cada 1000 nacimientos (Abyholm FE et al, 1978). La menor tasa de incidencia fue registrada en Inglaterra, reportando 0,12 por cada 1000 nacimientos (Bister D et al, 2011). La Incidencia más alta encontrada de Paladar hendido aislado fue de 0.87 por cada 1.000 nacimientos en Finlandia (Saxen I et al, 1975) y el índice más bajo corresponde a los Países Bajos con una incidencia de 0,31 por cada 1000 nacimientos (Cornel MC et al, 1992). Además, se reporta una mayor incidencia de Labio fisurado aislado en Noruega con 0,66 por cada 1000 nacimientos (Abyholm FE et al, 1978) y la menor fue en Irlanda con 0,04 por cada 1000 nacimientos (Hewson AR et al, 2000).

Según el Eurocat, 2 estudios realizados en el periodo comprendido entre 1999 - 2008 y 2004 - 2008 respectivamente, reporta una prevalencia total de 1.45 por cada 1000 nacimientos en

Europa. A pesar de que en el primer estudio se evaluó un rango de tiempo más amplio y un número mayor de casos, ambos estudios reportan un índice de prevalencia similar. En la actualidad, el Eurocat cuenta con 5 estudios acerca de las malformaciones congénitas, pero solo 2 de estos contienen datos epidemiológicos del LPH en el continente Europeo. Tampoco es posible determinar a qué países pertenecen los datos epidemiológicos. (Tabla 2)

Tabla 2. Prevalencia de LPH reportada en estudios EUROCAT.

REFERENCIA	PERIODO EVALUACIÓN	PAIS	REGION	INDICADOR INCIDENCIA/PREVALENCIA	AJUSTADO 1000	TOTAL CASOS
LOARNE, ET AL, 2011	1999 - 2008	EUROCAT	EUROPA	1.45 /1.000	1.45	6083
BOYD PA ET AL 2011	2004 - 2008	EUROCAT	EUROPA	1.42/ 1.000	1.42	4091

EUROPA DEL SUR

Durante la búsqueda de literatura en Europa del Sur sobre LPH, se encontró un total de 8 artículos que reportan datos epidemiológicos de prevalencia, y solo 2 de incidencia.

La Prevalencia de LPH en Europa del sur, es sin duda uno de los índices más altos en toda Europa actualmente. En Francia y Eslovenia se reporta una mayor prevalencia de labio fisurado y paladar hendido de 2.1 por cada 1000 nacimientos, seguido de España con 1.4/100, Italia con 1.33/1.000 y Croacia con 1.10/1000. Los estudios realizados en Francia, Italia y Eslovenia que reportan más de 1 valor epidemiológico de prevalencia, son estudios realizados en diferentes años y que por falta de información del estudio no fue posible determinar el momento exacto ni la población. El estudio realizado en Italia en el periodo comprendido de 2001 - 2004, es el único estudio que reporta el índice de prevalencia por regiones, A diferencia de Croacia, Eslovenia, España y Francia que son estudios nacionales. En España, La prevalencia del LPH se da más en hombres que en mujeres, siendo un total de 75 casos en hombres y 48 casos en mujeres. La incidencia del LPH en Croacia se da más en mujeres que en hombres, siendo un total de 503 hombres y 934 mujeres. El resto de los estudios no reporta sexo. De los 6 países que reportan índices de prevalencia, sólo 2 estudios realizados en Croacia y Eslovenia en el periodo comprendido de 1988 - 1998 y 1973 - 1993 respectivamente, reportan una incidencia del LPH de 1.71 por cada 1000 nacimientos en Croacia y 1.64 por cada 1000 nacimientos en Eslovenia. (Tabla 3)

Tabla 3. Prevalencia e incidencia de LPH en Europa del Sur.

PERIODO EVALUACIÓN	PAIS	INDICADOR INCIDENCIA/PREVALENCIA	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA							
1955 - 1997	CROACIA	1.10 / 1.000	1.10	NR	NR	NR	23
1954 - 1997	ESLOVENIA	1.11, 1.64, 1.67, 2.1 / 1.000	1.11, 1.64, 1.67, 2.1	NR	NR	NR	23
2009-2010	ESPAÑA	0.9/ 1.000	0,9	123	NR	75/48	53
1990 - 2004	ESPAÑA	1.4/ 1.000	1.4	147	103.452	NA	44
1952 - 1997	ESPAÑA	0.99 / 1.000	1	NR	NR	NR	23
1995 y 2006	FRANCIA	2.1/1000	2.1	321	153.644	NR	17
1982	FRANCIA	0.82/1000	0,82	646	126.087	NR	9
1949 - 1997	FRANCIA	0.71, 0.88, 1.03, 1.03, 1.11, 1.14, 1.17, 1.75 / 1.000	0.71, 0.88, 1.03, 1.03, 1.11, 1.14, 1.17, 1.76	NR	NR	NR	23
2001 - 2004	ITALIA	Ca: 0.46/ 1.000, ES 0.75/ 1.000, ER: 0.78/ 1.000, NE: 0.6/ 1.000, Tu: 0.96/ 1.000	Ca: 0.45, ES: 0.75, ER: 0.78, NE: 0.6, Tu: 0.96	Ca: 79, ES: 25, ER: 48, NE: 105, Tu: 48	Ca: 172.300, ES: 33.022, ER: 81.642, NE: 174.857, Tu: 80.5.5	305/NR	26
1978 - 1986	ITALIA	1.33/ 1.000	1,33	200	150.168	NR	11
1953 - 1997	ITALIA	0.90, 0.96, 0.98, 1.17, 1.26, 1.33, 1.33, 1.43 / 1.000	0.90, 0.96, 0.98, 1.17, 1.26, 1.33, 1.33, 1.44	NR	NR	NR	23
INCIDENCIA							
1988-1998	CROACIA	1.71 / 1.000	1.71	903	525.298	503/934	36
1973-1993	ESLOVENIA	1.64/ 1.000	1.64	920	590.249	NR	31

(Ca) Campania, (ES) East Sicily, (ER) Emilia Romagna, (NE) North East, (Tu) Tuscany

El mayor Índice de prevalencia de Paladar hendido aislado en Europa del sur fue reportado en Francia con 0,91 por cada 1000 nacimientos, seguido de Italia con 0,58/1.000. El único estudio que reporta el número de casos presentados en hombre es Italia en el periodo comprendido de 1978 - 1986.(Tabla 4)

La mayor Incidencia reportada de paladar hendido aislado fue en Croacia con 0,65 por cada 1000 nacimientos, seguido de Eslovenia y España con 0,6 y 0,62 respectivamente.(Tabla 4)

Tabla 4. Prevalencia e incidencia de Paladar Hendido aislado en Europa del Sur.

PERIODO EVALUACIÓN	PAIS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1995 y 2006	FRANCIA	0.76	117	153.644	NR	17
1982	FRANCIA	0.91	NR	126.087	NR	9
1978 - 1986	ITALIA	0,58	88	150.168	88/NR	11
INCIDENCIA						
1988-1998	CROACIA	0,65	345	525.298	146/199	36
1973-1993	ESLOVENIA	0,6	360	590.249	153/207	31
1990 - 2004	ESPAÑA	0,62	65	103.452	NR	44

La mayor tasa de incidencia reportada de labio fisurado aislado fue de 0,38 por cada 1000 nacimientos en Eslovenia, seguido de España y Croacia con 0,37 y 0,29 respectivamente. No se reportó ningún estudio con índices de prevalencia de labio fisurado aislado.(Tabla 5)

Tabla 5. Incidencia de Labio fisurado aislado en Europa del sur.

INCIDENCIA						
1988-1998	CROACIA	0,29/ 1.000	155	525.298	96/59	36
1973-1993	ESLOVENIA	0.38/ 1.000	230	590.249	137/93	31
1990 - 2004	ESPAÑA	0,37/ 1.000	39	103.452	NR	44

EUROPA OCCIDENTAL

Durante la búsqueda de literatura en Europa Occidental sobre el LPH, se encontró un total de 8 artículos que reportan datos epidemiológicos de prevalencia, y 6 de incidencia.

A diferencia de los países de Europa del Sur como Croacia y Francia que reportan los índices más alto de prevalencia, en Europa Occidental se reportan los índices más bajos de prevalencia del LPH, Por ejemplo, en Suecia se reporta una Prevalencia de LPH de 0,3 por cada 1000 nacimientos, seguido de Alemania con 0,9/ 1.000. El resto de los países como Checoslovaquia, Islandia, Bélgica, Países Bajos e Irlanda, reportan una prevalencia media de 1.4 por cada 1000 nacimientos. El único país que reporta más índice de prevalencia es Noruega y Países Bajos con 1.9 y 1.5 / 1.000 respectivamente. Los estudios realizados en Alemania este - oeste, Bélgica, Checoslovaquia, Países Bajos, Islandia, Noruega y Suecia que reportan más de 1 valor epidemiológico de prevalencia, son estudios realizados en diferentes años y que por falta de información del estudio no fue posible determinar el momento exacto ni la población. Solo los 2 estudios realizados en Noruega y Países Bajos reportan una prevalencia mayor del LPH en hombres que en mujeres, siendo 581 casos en hombres, 408 mujeres en Noruega, 230 hombres y 130 mujeres respectivamente. (Tabla 6)

Respecto a la incidencia, los Países Bajos tienen los índices más altos del LPH en toda Europa con 2,27 por cada 1000 nacimientos seguido de Noruega con 2,08 y Suecia con 2,0 /1.000. Islandia es el país con la menor incidencia en Europa Occidental con 1,15. En Noruega, Islandia y Suecia se presenta un mayor número de casos en hombres que en mujeres, a excepción del estudio realizado en los Países Bajos en el periodo comprendido entre 1981 - 1988 el cual reporta mayor número de casos en mujeres que en Hombres. (Tabla 6)

Tabla 6. Prevalencia e incidencia de LPH en Europa Occidental

PERIODO EVALUACIÓN	PAIS	INDICADOR INCIDENCIA/ PREVALENCIA	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	RE F
PREVALENCIA							
2002 - 2004	ALEMANIA	0.9 / 1.000	0.9	34	37. 634	NR	38
1987-1989	ALEMANIA	1.25/ 1.000	1.25	216	171.182	NR	45

1945 - 1997	ALEMANIA ESTE	1.41, 1.46–1.71, 1.47, 1.48, 1.48, 1.54, 1.57, 1.61, 1.67, 1.78, 1.80, 1.88, 1.99, 2.18 / 1.000	1.41, 1.46–1.71, 1.47, 1.48, 1.48, 1.54, 1.57, 1.61, 1.67, 1.78, 1.80, 1.88, 1.99, 2.18	NR	NR	NR	23
1944 - 1997	ALEMANIA OESTE	1.30–1.68, 1.60, 1.66, 1.73, 1.85, 2.35 / 1.000	1.30–1.68, 1.60, 1.66, 1.73, 1.85, 2.36	NR	NR	NR	23
1948 - 1997	BELGICA	1.44, 1.50, 1.76 / 1.000	1.44, 1.50, 1.77	NR	NR	NR	23
1950 - 1997	CHECOSLOV AKIA	0.85, 1.44, 1.47, 1.63, 1.81, 1.90, 2.00 / 1.000	0.85, 1.44, 1.47, 1.63, 1.81, 1.90, 2.01	NR	NR	NR	23
1947 - 1997	HOLANDA	1.23–1.38, 1.38– 1.77, 1.42–2.03, 1.49, 1.53, 2.00, 2.07, 2.27 / 1.000	1.23–1.38, 1.38–1.77, 1.42–2.03, 1.49, 1.53, 2.00, 2.07, 2.27	NR	NR	NR	23
1981 - 2000	IRLANDA	1,47/ 1.000	1.47	750	511.693	NR	22
1938 - 1997	ISLANDIA	1.94 - 2.51 / 1.000	1.94 - 2.52	NR	NR	NR	23
1993 - 2012	NORUEGA	1.9/ 1.000	1.9	989	NR	581/408	47
1940 - 1997	NORUEGA	1.78, 1.92 / 1.000	1.78, 1.93	NR	NR	NR	23
2008 - 2012	PAÍSES BAJOS/ HOLANDA	1.5/ 1.000	1.5	330	NR	200/130	19
1997 - 2007	PAÍSES BAJOS/ HOLANDA	REGIÓN NNL HOLANDA: 2.14/ 1.000 , RESTO DE HOLANDA 1,61	REGIÓN NNL HOLANDA 2.14, RESTO DE HOLANDA: 1,61	REGIÓN NNL HOLANDA: 456 , RESTO DE HOLANDA: 3118	REGIÓN NNL HOLANDA: 213.209, RESTO DE HOLANDA: 1.938.999	NR	46
1965 - 1974	SUECIA	0,31/ 1.000	0.31	1313	NR	NR	48
1941 - 1997	SUECIA	1.58, 1.59, 1.64, 1.70, 1.79, 1.82, 1.82, 1.96, 1.99, 2.00 / 1.000	1.58, 1.59, 1.64, 1.70, 1.79, 1.82, 1.82, 1.96, 1.99, 2.00	NR	NR	NR	23
INCIDENCIA							
1956 - 1962	ISLANDIA	1.15/ 1.000	1.15	38	32,979	26/12	37
1967 - 1974	NORUEGA	2.08/ 1.000	2.08	1073	516,657	633/440	2
1955 - 1975	NORUEGA	1.1/ 1.000	1.1	1555	1,401,343	885/670	1
1981 - 1988	PAISES BAJOS/ HOLANDA	2.27/ 1.000	2.27	168	73,879	72/96	13
1991 - 1995	SUECIA	2.0/ 1.000	2	251	NR	157/94	24

1958-1970	SUECIA	1.17/1000	1.17	286	NR	NR	6
-----------	---------------	-----------	------	-----	----	----	---

De los 8 artículos que describen la prevalencia del LPH solo 2 de estos reportan también Prevalencia de Paladar hendido aislado, teniendo los Países Bajos el mayor índice con 0,67 seguido de Alemania con 0,45 por cada 1000 nacimientos. Ninguno de los dos estudios reporta en que sexo fue mayor el número de casos. (Tabla 7)

De los 6 artículos que describen incidencia del LPH en Europa Occidental, solo 3 reportan incidencia de paladar hendido aislado. Noruega reporta el mayor índice con 0,65 seguido de los Países Bajos con 0.31 por cada 1000 nacimientos. (Tabla 7)

Tabla 7. Prevalencia e Incidencia de Paladar Hendido aislado en Europa Occidental.

PERIODO EVALUACIÓN	PAÍS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1987-1989	ALEMANIA	0.45	NR	171.182	NR	45
1997 - 2007	PAÍSES BAJOS/ HOLANDA	REGIÓN NNL HOLANDA: 0.67, RESTO DE HOLANDA: 0.52	REGIÓN NNL HOLANDA: 143, RESTO DE HOLANDA: 1.024	REGIÓN NNL HOLANDA: 213.209, RESTO DE HOLANDA: 1.938.999	NR	46
INCIDENCIA						
1967 - 1974	NORUEGA	0.65	337	516.657	NR	2
1955 - 1975	NORUEGA	0.42	602	1.401.343	258/344	1
1981 - 1988	PAÍSES BAJOS/ HOLANDA	0.31	23	73.879	12/11	13

Alemania es el único estudio que reporta índices de Prevalencia de Labio fisurado aislado, siendo el más bajo en todo el continente Europeo con 0,088 por cada 1000 nacimientos.

Respecto a los índices de incidencia de labio fisurado aislado, el más alto en Europa occidental es Noruega con 0,66 por cada 1000 nacimientos, dándose un mayor número de casos en hombres que en mujeres. (Tabla 8)

Tabla 8. Prevalencia e Incidencia de Labio fisurado aislado en Europa Occidental.

PERIODO EVALUACIÓN	PAIS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1987-1989	ALEMANIA	0.088/1.000	NR	171.182	NR	45
INCIDENCIA						
1967 - 1974	NORUEGA	0,66/ 1.000	341	516.657	NR	2
1955 - 1975	NORUEGA	0,30/ 1.000	427	1.401.343	271/156	1

EUROPA DEL NORTE

Durante la búsqueda de literatura en Europa del Norte sobre el LPH, se encontró un total de 6 artículos que reportan datos epidemiológicos de prevalencia, 8 de incidencia y 2 de distribución de frecuencias.

El país que reporta una mayor prevalencia en esta región de Europa es Dinamarca con 1.7 por cada 1000 nacimientos, Aunque los estudios realizados en Dinamarca y Finlandia durante los periodos comprendidos entre 1942 - 1997 y 1939 - 1997 respectivamente reportan una mayor prevalencia en Europa del norte y más de 1 valor epidemiológico, no fue posible determinar si son estudios realizados en diferentes épocas, ni la población evaluada ni tampoco si son regionales, locales o nacionales. Solo el estudio realizado en Escocia durante el periodo de 1974 - 1985 reporta un total de 135 casos en hombres y 112 casos en mujeres. (Tabla 9)

Respecto a la incidencia, Dinamarca también es sin duda el país con un mayor índice en Europa del norte, reportando un total de 1,89 por cada 1000 nacimientos, seguido de Finlandia con 1.71 /1.000, Escocia 1.4/ 1.000, Irlanda 1.28/ 1.000 e Inglaterra con 0.12 obteniendo el menor índice en todo el continente Europeo. En Dinamarca, Estonia, Irlanda y Escocia se presenta un mayor número de casos en hombres que en mujeres. El único País que reportó un mayor número de casos en mujeres que en hombres fue Finlandia con total de 53 mujeres y 51 hombres. (Tabla 9)

Durante la obtención de resultados, se encontró que en 2 estudios realizados en Estonia y Finlandia durante los periodos 1970 - 1980 y 1998 - 2011 respectivamente, reportan el total de casos presentados de LPH y la distribución en hombres y mujeres, pero no reportan el total de nacimientos, por lo cual no fue posible determinar el valor epidemiológico correcto, es por esto que fueron seleccionados como distribución de frecuencias. (Tabla 9)

Tabla 9. Prevalencia e Incidencia y distribución de frecuencias de LPH en Europa del Norte

PERIODO EVALUACIÓN	PAÍS	INDICADOR INCIDENCIA/PREVALENCIA	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA							
1950-1999	DINAMARCA	Dinamarca: 1.4/1.000, Islas Faroe: 1.0/1.000, Groenlandia: 0.6/1.000	Dinamarca: 1.4, Islas Faroe: 1.0, Groenlandia: 0.6	Dinamarca: 3770, Islas Faroe: 38, Groenlandia: 38	Dinamarca: 2.707.942, Islas Faroe: 39.694, Groenlandia: 59,037	NR	28
1981 - 2002	DINAMARCA	1.7/ 1.000	1.7	3.094	1.319.426	NR	42
1942 - 1997	DINAMARCA	1.31, 1.37, 1.44, 1.46, 1.50, 1.64, 1.82, 1.82, 1.89, 2.06, 2.10–2.40 / 1.000	1.31, 1.37, 1.44, 1.46, 1.50, 1.64, 1.82, 1.82, 1.89, 2.06, 2.10–2.40	NR	NR	NR	23
1939 - 1997	FINLANDIA	1.31, 1.31, 1.48, 1.52, 1.60, 1.71, 1.72, 1.74, 1.82, 1.82, 1.97, 2.06, 2.16 / 1.000	1.31, 1.31, 1.48, 1.52, 1.60, 1.71, 1.72, 1.74, 1.82, 1.82, 1.97, 2.06, 2.16	NR	NR	NR	23
1999 - 2008	REINO UNIDO/ ESCOCIA	0.3/1.000	0,3	459	NR	NR	41
1974 - 1985	REINO UNIDO/ ESCOCIA	1.56/ 1.000	1.56	247	158.668	135/112	52
1960 - 1982	REINO UNIDO/ INGLATERRA	1.67/ 1.000	1.67	544	325.727	NR	39
INCIDENCIA							
1976 - 1981	DINAMARCA	1.89 / 1.000	1.89	678	359.027	411/267	29
1970-1980	ESTONIA	NR	249	583	NR	333/250	27
1972 - 1973	FINLANDIA	1.71/1000	1.71	693	463.723	NR	49
1998-2011	FINLANDIA	NR	NR	214	NR	95/119	32
1980 - 1996	IRLANDA	1.14/ 1.000	1.14	96	92.318	51/53	25
1980 - 1990	IRLANDA	1.28/ 1.000	1.28	398	NR	213/167	21
1971 - 1990	REINO UNIDO/ ESCOCIA	1.4/ 1.000	1.4	502	356.773	291/211	7
1993 - 1997	REINO UNIDO/ INGLATERRA	0.12/ 1.000	0,12	30	23.577	NR	8
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS							
1970-1980	ESTONIA	NR	NR	583	NR	333/250	27
1998-2011	FINLANDIA	NR	NR	214	NR	95/119	32

La mayoría de los estudios mostrados en la tabla 4 reportan también la prevalencia de Paladar hendido aislado en Europa, en este caso, Escocia reporta el mayor índice con 0.81 por cada

1000 nacimientos, seguido de Irlanda con 0.77/1.000, Dinamarca 0.58/1.000 e Inglaterra que reporta los índices más bajos con 0.46/1.000. Los estudios realizados en Irlanda y Escocia son los únicos que muestran un mayor número de casos en mujeres que en hombres. (Tabla 10)

El mayor índice de incidencia de Paladar hendido aislado fue reportado en Finlandia con 0.87, seguido de Dinamarca con 0,51 e Irlanda con 0.41 por cada 1000 nacimientos. (Tabla 10)

Tabla 10. Prevalencia e Incidencia de Paladar Hendido aislado en Europa del Norte

PERIODO EVALUACIÓN	PAÍS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1950-1999	DINAMARCA	Dinamarca: 0.57, Islas Faroe: NR, Groenlandia: NR	Dinamarca: 1603, Islas Faroe: No específica, Groenlandia: No específica	Dinamarca: 2.707.942, Islas Faroe: 39.694, Groenlandia: 59.037	NR	28
1981 - 2002	DINAMARCA	0,58	NR	1.319.426	NR	42
1981 - 2000	IRLANDA	0.77	399	511.693	197/202	22
1974 - 1985	REINO UNIDO/ ESCOCIA	0.81	129	158.668	50/79	52
1960 - 1982	REINO UNIDO/ INGLATERRA	0.46	153	325.727	NR	39
INCIDENCIA						
1976 - 1981	DINAMARCA	0.51	186	359.027	77/109	29
1972 - 1973	FINLANDIA	0.87	NR	463.723	NR	49
1980 - 1996	IRLANDA	0.40	37	92.318	12/25	25

El país que reporta el mayor índice de prevalencia de labio fisurado aislado es Inglaterra con 0,47 por cada 1000 nacimientos, seguido de Irlanda y Escocia con 0.22 y 0.2 respectivamente. Solo 2 de los 3 estudios reportan un número mayor de casos en hombres que en mujeres (Tabla 11)

El mayor índice de labio fisurado aislado reportado fue en Dinamarca con 0,63 por cada 1000 nacimientos, seguido de Finlandia con 0,22 e Irlanda con 0,04. Los estudios realizados en Dinamarca reportan un mayor número de casos en hombres que en mujeres, mientras que en Irlanda los números de casos fueron iguales tanto para hombres como para mujeres.(Tabla 11)

Tabla 11. Prevalencia e Incidencia de Labio fisurado aislado en Europa del Norte

PERIODO EVALUACIÓN	PAIS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1981 - 2000	IRLANDA	0.22	117	511.693	73/44	22
1974 - 1985	REINO UNIDO/ ESCOCIA	0,2	33	158.668	25/8	52
1960 - 1982	REINO UNIDO/ INGLATERRA	0,47	137	325.727	NR	39
INCIDENCIA						
1976 - 1981	DINAMARCA	0.63	227	359.027	149/78	29
1972 - 1973	FINLANDIA	0,22	NR	463.723	NR	49
1980 - 1996	IRLANDA	0,04	4	92.318	2/2	25

EUROPA ORIENTAL

Durante la búsqueda de literatura en Europa Oriental sobre el LPH, se encontró un total de 3 artículos que reportan datos epidemiológicos de prevalencia, 6 de incidencia y 1 de distribución de frecuencias.

Fue encontrada una alta variabilidad entre los índices de prevalencia de los casos Labio fisurado y paladar hendido reportados en Europa Oriental, Eslovaquia se presenta como el país con el mayor índice, reportando una media de 1.59 por cada 1000 nacimientos, seguido de Hungría con 1.03/1.000. Aunque los estudios realizados en Hungría, Polonia y Ucrania durante los periodos 1951 - 1997 , 1946 - 1997 y 1943 - 1997 respectivamente, reportan valores más altos de prevalencia del LPH, no es posible determinar si son estudios realizados en diferentes épocas, ni la población evaluada ni tampoco si son regionales, locales o nacionales. El estudio realizado en Eslovaquia durante el periodo de 1985 - 2000 es el único que reporta un mayor número de casos en hombres que en mujeres. (Tabla 12)

La incidencia de los casos reportados en Europa Oriental mostró diferentes índices entre estudios y poblaciones, siendo Polonia el país con el mayor índice de incidencia del LPH con 1.93 por cada 1000 nacimientos, seguido de República checa con 1.64/ 1.000, Eslovaquia 1.61/1.000 y Hungría 1.17/1.000. Se encontró que los estudios realizados en Eslovaquia y República checa se da un mayor número de casos de Labio fisurado y paladar hendido en hombres que en mujeres.(Tabla 12)

Durante la obtención de resultados, se encontró que en el estudio realizado en Polonia durante el periodo de 1981 - 2015, reporta el total de casos presentados de LPH y la distribución en hombres y mujeres, pero no reporta el total de nacimientos, por lo cual no fue posible determinar el valor epidemiológico correcto, es por esto que fue seleccionado como distribución de frecuencias.(Tabla 12)

Tabla 12. Prevalencia, Incidencia y distribución de Frecuencias de LPH en Europa Oriental

PERIODO EVALUACIÓN	PAÍS	INDICADOR INCIDENCIA/PREVALENCIA	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	HOMBRES #	REF
PREVALENCIA							
1985-2000	ESLOVAQUIA	Eslovaquia Oeste: 1.37/ 1.000, Bratislava: 1.82/ 1.000	Eslovaquia Oeste: 1.37, Bratislava: 1.82	Eslovaquia Oeste: 151, Bratislava (Eslovaquia): 67.	Eslovaquia Oeste: 110.046, Bratislava (Eslovaquia): 37.828	Eslovaquia Oeste: 89/62, Bratislava (Eslovaquia): 40/29	18
1980	HUNGRÍA	1.03/ 1.000	1.04	809	NR	NR	15
1951 - 1997	HUNGRÍA	1.22, 1.30, 1.44, 1.47, 1.55, 1.64 / 1.000	1.22, 1.30, 1.44, 1.47, 1.55, 1.65	NR	NR	NR	23
1946 - 1997	POLONIA	1.70, 2.11 / 1.000	1.70, 2.12	NR	NR	NR	23
1943 - 1997	UCRANIA	0.69, 0.77, 1.28, 1.30, 1.40, 1.42, 1.44, 1.53, 1.56, 1.76, 1.79, 1.82, 1.84, 1.90, 1.98 / 1.000	0.69, 0.77, 1.28, 1.30, 1.40, 1.42, 1.44, 1.53, 1.56, 1.76, 1.79, 1.82, 1.84, 1.90, 1.98	NR	NR	NR	23
INCIDENCIA							
1996-2013	ESLOVAQUIA	1.42 /1.000	1.42	493	NR	286/207	40
1985 - 2000	ESLOVAQUIA	1.61/ 1.000	1.61	1849	1.147.236	1008/841	35
1962 - 1967	HUNGRÍA	1.17/ 1.000	1.17	129	NR	NR	14
1981 - 2010	POLONIA	1.93/ 1.000	1.93	389	210.982	NR	4
2001 - 2010	POLONIA	1.16/ 1.000	1.16	70	60.109	NR	5
1994 - 2008	REPÚBLICA CHECA	1.64/ 1.000	1.64	2417	1.471.789	1422/995	50
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS							
1981 - 2015	POLONIA	NR	NR	434	NR	218/216	3

El único estudio que reporta prevalencia de paladar hendido aislado en Europa oriental es el realizado en Eslovaquia en el periodo comprendido de 1985 - 2000, reportando 0.89 por cada 1000 nacimientos. Aunque el estudio sea regional y solo evalúa la región del oeste del país y hace comparaciones con la ciudad de Bratislava se pudieron obtener los índices de cada una de las ciudades evaluadas. (Tabla 13)

Respecto a la incidencia de paladar hendido aislado, solo 3 países reportan datos exactos, siendo República Checa el país con mayor índice de 0.68 por cada 1000 nacimientos, seguido de Eslovaquia y Polonia con 0.51 y 0.51 respectivamente.(Tabla 13)

Tabla 13. Prevalencia e Incidencia de Paladar Hendido aislado en Europa Oriental.

PERIODO EVALUACIÓN	PAÍS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1985-2000	ESLOVAQUIA	Eslovaquia Oeste: 0.46, Bratislava: 0.89	Eslovaquia Oeste: 51, Bratislava (Eslovaquia): 34.	Eslovaquia Oeste: 110.046, Bratislava (Eslovaquia): 37.828	Eslovaquia Oeste: 24, Bratislava (Eslovaquia): 15.	18
INCIDENCIA						
1985 - 2000	ESLOVAQUIA	0.51	596	1.147.236	252/344	35
2001 - 2010	POLONIA	0.51	31	60.109	NR	5
1994 - 2008	REPÚBLICA CHECA	0.68/ 1.000	1002	1.471.789	492/510	50

Respecto a los índices de prevalencia de labio fisurado aislado, Eslovaquia es el único País de Europa oriental que reporta con un 0,31 por cada 1000 nacimientos. También se reporta el mayor índice que de incidencia en este País con un 0,41 por cada 1000 nacimientos, seguido de República Checa con 0,39/1.000 y Polonia con 0,18/1.000 (Tabla 14)

Tabla 14. Prevalencia e Incidencia de Labio Fisurado aislado en Europa Oriental.

PERIODO EVALUACIÓN	PAÍS	AJUSTADO 1000	TOTAL DE CASOS	TOTAL DE NACIMIENTOS	SEXO M/F	REF
PREVALENCIA						
1985-2000	ESLOVAQUIA	Eslovaquia Oeste: 0,31/ 1.000, Bratislava: 0,16/ 1.000	Eslovaquia Oeste: 35, Bratislava (Eslovaquia): 18.	Eslovaquia Oeste: 110.046, Bratislava (Eslovaquia): 37.828	Eslovaquia Oeste: 21/14, Bratislava (Eslovaquia): 13/15	18
INCIDENCIA						
1985 - 2000	ESLOVAQUIA	0,42/ 1.000	483	1.147.236	289/194	35
2001 - 2010	POLONIA	0,18/1.000	11	60.109	NR	5
1994 - 2008	REPUBLICA CHECA	0,39/ 1.000	573	1.471.789	376/197	50

10. Discusión

Las malformaciones craneofaciales son sin duda un tema que actualmente genera gran interés en el campo de la salud en todo el mundo. En Europa, el EUROCAT la cual es una red Europea de registros poblacionales para la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas de alrededor de 21 países, reporta que un tercio de los nacimientos, es decir aproximadamente 800,000 niños representan casos de anomalías congénitas entre nacidos vivos, nacidos muertos e interrupciones del embarazo. Por ejemplo, en dos estudios realizados por el EUROCAT en el periodo comprendido entre 1999 - 2008 y 2004 - 2008, se reportó una prevalencia total de 1.45 por cada 1000 nacimientos en Europa. A pesar de que en el primer estudio se evaluó un rango de tiempo más amplio y un mayor número de casos, ambos estudios reportan un índice de prevalencia similar. Sin embargo, aunque este registro evalúa los índices de prevalencia e incidencia de más de 30 anomalías congénitas en varios países, los estudios reportan solo el número de casos de LPH y el tiempo en el que se realizó, más no reportan si los estudios son regionales, locales o nacionales, por lo cual no es posible determinar a qué parte de Europa específicamente representa ese 1.45 de prevalencia.

En el sur de Europa, durante la revisión bibliográfica se encontraron datos epidemiológicos de solo 7 países de los 22 que conforman esta región. Aunque en la actualidad el EUROCAT registra la tasa de nacimientos con malformaciones congénitas anualmente, es posible que en los números de casos reportados en los estudios estén incluidos datos epidemiológicos de algunos de los otros 15 países restantes. Sin embargo, no es preciso identificar a qué países exactamente pertenecen los índices reportados debido a la falta de información. (Loarne et al, 2011) (Boyd P et al, 2011)

La literatura disponible acerca de la prevalencia de malformaciones craneofaciales en esta región de Europa indica que en solo 5 países de los 7 encontrados reportan valores a nivel

nacional mostrando que entre estos Croacia y Francia (2.1) son los países que presentan un mayor índice de LPH en toda Europa del sur. Sin embargo, se debe tener en cuenta que, respecto a los índices de labio fisurado aislado, en estos dos países se presentan los menores índices de prevalencia con respecto al resto de Europa. A diferencia de Croacia y Francia que son países en los cuales según los estudios reportados de manera prospectiva los índices se han mantenido estables a diferencia de lo que ocurre en España e Italia donde han disminuido sus índices pasando de 1.4 a 0.9 en un intervalo de tiempo aproximadamente de 10 años. También son los únicos estudios que datan la gran mayoría de información como total de nacimientos, total de casos e inclusive el sexo, lo cual indica que son países con alta capacidad de diagnóstico, fiabilidad de sus registros médicos y estadísticas de salud.

Con respecto a Eslovenia, Se observó que a diferencia de los otros países, este reporta una prevalencia media de 1.6 por cada 1000 nacimientos, sin embargo el estudio realizado durante el periodo comprendido entre 1954 - 1997 es un estudio que involucra datos de hendiduras encontradas en combinación con otras anomalías congénitas o síndromes de base incluyendo nacidos vivos, nacidos muertos y abortos involuntarios, lo cual denota que la tasa reportada en el estudio pudo estar alterada y no es de total fiabilidad ya que para la toma de resultados en todos los estudios se incorporan únicamente los nacidos vivos.

Es importante tener en cuenta que en esta región de Europa se evalúa mayormente los índices de prevalencia que, de incidencia, a diferencia de Europa del norte que reporta más estudios de incidencia. En Europa del sur solo 2 de los 7 estudios reportan datos de incidencia, siendo Croacia y Eslovenia con 1.71 y 1.64 respectivamente.

Cabe resaltar que los datos de prevalencia de todos los países que reportan estudios en Europa permiten conocer la frecuencia, distribución de la patología durante los diferentes años y el estado de la población estudiada, permitiendo que el clínico conozca cómo es la prevalencia e incidencia actualmente en estas regiones del mundo. De acuerdo a la literatura encontrada sobre el tema y la referenciada en este estudio se comparte que la mayoría de los artículos encontrados de los diferentes países que conforman cada una de las regiones son a

nivel nacional, lo que lleva a pensar que es un tema que no ha sido considerado con gran importancia ya que solo en 10% de los artículos encontrados son estudios que dan valores epidemiológicos exactos y actualizados a nivel regional o local.

En la actualidad, en Europa del norte y Europa Oriental se reportan datos epidemiológicos de prevalencia e incidencia de LPH de solo 11 países, siendo esta la mitad de los países que conforman estas regiones. Mientras que, en Europa del Norte, Dinamarca (1.72) reporta una mayor prevalencia de LPH, a su vez también reporta la menor prevalencia de paladar hendido aislado.

En Europa Oriental, Eslovaquia (1.51) reporta la mayor prevalencia en esta Región. Se considera que Eslovaquia tiene un alto índice de prevalencia, aunque según Pacakova y colaboradores existen diversas diferencias al momento de diagnosticar las hendiduras orofaciales debido a la gran clasificación que hace el estudio para el labio fisurado y paladar hendido, teniendo en cuenta la distribución geográfica, raza y diferencias étnicas. (Pacakova D, Et al. 2016).

Actualmente en países como Dinamarca, Finlandia, Escocia e Inglaterra son los únicos que reportan índices tanto de incidencia como de prevalencia en Europa del norte, Cabe resaltar que estos índices no están reportados dentro del mismo estudio sino por separado. Aunque los estudios realizados en Dinamarca y Finlandia durante los periodos comprendidos entre 1942 - 1997 y 1939 - 1997 respectivamente reportan una mayor prevalencia en Europa del norte y más de 1 valor epidemiológico, no fue posible determinar si son estudios realizados en diferentes épocas, ni la población evaluada ni tampoco si son regionales, locales o nacionales.

Respecto a la incidencia de LPH en Europa Oriental, se encontraron datos epidemiológicos de Eslovaquia, Hungría, Polonia y República checa, reportando el mayor índice con 1.91 en Hungría. Los estudios reportan la mayor cantidad de datos posibles como por ejemplo el total de nacimientos, número de casos y clasificación del LPH, sin embargo, solo 2 de los estudios realizados en Eslovaquia y 1 estudio realizado en República Checa dan información acerca del género, presentándose un patrón más repetitivo en hombres que en mujeres.

A diferencia de las otras regiones de Europa, la prevalencia de las malformaciones congénitas y principalmente de Labio fisurado y Paladar hendido en Europa Oriental se subestima principalmente en países subdesarrollados debido a la poca cantidad de estudios realizados en solo 4 Países de los 12 que conforman esta región, Sólo los países como Polonia, Hungría, Ucrania y Eslovaquia que según la ONU son países desarrollando reportan valores epidemiológicos de LPH en esta región de Europa.

En Europa Occidental, sin duda se reportan valores epidemiológicos en la mayoría de los países que conforman esta Región, 9 de los 11 Países que lo conforman reportan índices de Prevalencia de LPH. Países como Bélgica y Luxemburgo, son los únicos que no reportan ningún tipo de estudio acerca de LPH o alguna otra malformación congénita. Por otro lado, Se pudo comparar que en valores de prevalencia a nivel nacional en las regiones tanto de Europa del Norte, Sur, Oriente y Occidente el tipo de malformación que más se presenta es el Labio fisurado y Paladar hendido, Seguido de Paladar hendido aislado y por último Labio fisurado Aislado, sin embargo, también se debe tener en cuenta que la mayoría de los estudios realizados han sido a nivel nacional en cada país que conforman estas Regiones, excluyendo a los Países Bajos, Dinamarca y Eslovaquia, es por esto que no se sabe con exactitud si toda la población tanto de áreas urbanas como rurales han sido tomadas en cuenta como muestra para los estudios, adicionalmente en los estudios realizados de los países de Europa Occidental como Alemania, Islandia, Irlanda, Noruega y Suecia no reportan a qué grupo de edad y sexo afectan con más frecuencia.

Las malformaciones congénitas en el continente Europeo y especialmente el Labio fisurado y Paladar hendido deja muchas dudas debido a la falta de información y a los pocos estudios que evalúan la prevalencia e incidencia de LPH. Según la OMS se afirma que un 30% de las mortalidades infantiles en menores de un año son a causa de una malformación congénita, sin embargo, para una adecuada prevención o tratamiento de este grupo de enfermedades se necesitan estrategias nuevas con un seguimiento epidemiológico eficaz. Cada vez se van presentando más casos de hombres que de mujeres en todas las regiones de Europa, aunque esta anomalía del desarrollo no ha sido estudiada a profundidad en algunos países subdesarrollados en el continente Europeo no se ha dimensionado cómo puede afectar la

calidad de vida de las personas ni tampoco las que lo padecen incluyendo condiciones psicológicas y sociales.

11. Conclusiones.

A nivel mundial, el LPH es considerado una de las malformaciones congénitas más comunes siendo esta una de las más importantes con una frecuencia de 1,8. En Europa, se reporta una mayor aparición de las hendiduras orofaciales en Polonia, Suecia y la República Checa teniendo una incidencia de 2.0 por cada 1000 nacimientos, a diferencia de Eslovaquia que hasta el momento se ha reportado una mayor incidencia de hendiduras, reportando así (2.60, 1000 nacidos). Finlandia, por ejemplo, es el país Europeo con la menor incidencia de hendiduras, teniendo así 0.79 casos; sin embargo, la incidencia en este país está aumentando. (Pacakova D, Et al. 2016).

Según los estudios encontrados se pudo observar que la prevalencia más alta encontrada de Paladar hendido aislado fue de 0,91 por cada 1.000 nacimientos en Francia y el índice más bajo corresponde a Alemania con una prevalencia de 0,45 por cada 1000 nacimientos, Además se reporta una mayor prevalencia de Labio fisurado aislado en Inglaterra con 0,47 por cada 1000 nacimientos y un menor índice de labio fisurado aislado con 0,088 por cada 1.000 nacimientos en Alemania, en cuanto a la incidencia de los casos reportados en Europa mostró diferentes índices entre estudios y poblaciones, el estudio realizado en los Países Bajos reportó el mayor índice de incidencia de labio fisurado y paladar hendido en Europa, reportando un total de 2,27 por cada 1000 nacimientos sin embargo las menores tasas de incidencia fueron registradas en Inglaterra y Escocia, reportando 0,12 por cada 1000 y 0,4 por cada 1000 nacimientos respectivamente.

La Incidencia más alta encontrada de Paladar hendido aislado fue de 0.87 por cada 1.000 nacimientos en Finlandia y el índice más bajo corresponde a los Países Bajos con una incidencia de 0,31 por cada 1000 nacimientos. Además, se reporta una mayor incidencia de Labio fisurado aislado en Noruega con 0,66 por cada 1000 nacimientos y la menor fue en Irlanda con 0,04 por cada 1000 nacimientos.

12. Referencias Bibliográficas.

1. Abyholm fe. Cleft lip and palate in a norwegian population. li. A numerical study of 1555 clp-patients admitted for surgical treatment 1954-75. Scand j plast reconstr surg. 1978;12(1):35–43.
2. Abyholm fe. Cleft lip and palate in norway. I. Registration, incidence and early mortality of infants with clp. Scand j plast reconstr surg. 1978;12(1):29–34.
3. Antoszewski b, fijałkowska m. Distribution of lip and/or palate clefts types among children from lodz during years 1981-2015. Pol przegl chir. 2018 may 16;90(3):1–6
4. Antoszewski b, fijałkowska m. Prevalence of cleft lip and/or palate in children from lodz between years 1981-2010. Congenit anom (kyoto). 2016 mar;56(2):60–4.
5. Antoszewski b, fijałkowska m. The prevalence of cleft lip and/or palate in children from łódź in years 2001-2010. Pol przegl chir. 2013 jun;85(6):329–32.
6. Beckman l, myrberg n. The incidence of cleft lip and palate in northern sweden. Hum hered. 1972;22(5):417–22.
7. Bellis th, wohlgemuth b. The incidence of cleft lip and palate deformities in the south-east of scotland (1971-1990). Br j orthod. 1999 jun;26(2):121–5.
8. Bister d, set p, cash c, coleman n, fanshawe t. Incidence of facial clefts in cambridge, united kingdom. Eur j orthod. 2011 aug;33(4):372–6.
9. Bonaiti c, briard ml, feingold j, pavy b, psaume j, migne-tufferaud g, et al. An epidemiological and genetic study of facial clefting in france. I. Epidemiology and frequency in relatives. J med genet. 1982 feb;19(1):8–15.

10. Boyd pa, haeusler m, barisic i, loane m, garne e, dolk h. Paper 1: the eurocat network--organization and processes. *Birth defects res part a clin mol teratol*. 2011 mar 7;91 suppl 1:s2–15.
11. Calzolari e, milan m, cavazzuti gb, cocchi g, gandini e, magnani c, et al. Epidemiological and genetic study of 200 cases of oral cleft in the emilia romagna region of northern italy. *Teratology*. 1988 dec;38(6):559–64.
12. Cobourne mt. The complex genetics of cleft lip and palate. *Eur j orthod*. 2004 feb;26(1):7–16.
13. Cornel mc, spreen ja, meijer i, spauwen ph, dhar bk, ten kate lp. Some epidemiological data on oral clefts in the northern netherlands, 1981-1988. *J craniomaxillofac surg*. 1992 jun;20(4):147–52.
14. Czeizel a, tusnadi g. An epidemiologic study of cleft lip with or without cleft palate and posterior cleft palate in hungary. *Hum hered*. 1971;21(1):17–38.
15. Czeizel ae, hirschberg j. Orofacial clefts in hungary. Epidemiological and genetic data, primary prevention. *Folia phoniater logop*. 1997;49(3-4):111–6.
16. Derijcke a, eerens a, carels c. The incidence of oral clefts: a review. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 1996 dec;34(6):488–94.
17. Doray b, badila-timbolschi d, schaefer e, fattori d, monga b, dott b, et al. [epidemiology of orofacial clefts (1995-2006) in france (congenital malformations of alsace registry)]. *Arch pediatr*. 2012 oct;19(10):1021–9.
18. Fedeles j, ziak p, krizko m, payer j, bohac m, palencar d, et al. Prevalence of cleft lip and palate in western slovakia in the years 2001-2007. *Bratisl lek listy*. 2012;113(2):117–9.
19. Fleurke-rozema jh, van de kamp k, bakker mk, pajkrt e, bilardo cm, snijders rjm. Prevalence, diagnosis and outcome of cleft lip with or without cleft palate in the netherlands. *Ultrasound obstet gynecol*. 2016 oct;48(4):458–63.

20. Garne e, dolk h, loane m, wellesley d, barisic i, calzolari e, et al. Paper 5: surveillance of multiple congenital anomalies: implementation of a computer algorithm in european registers for classification of cases. *Birth defects res part a clin mol teratol*. 2011 mar 7;91 suppl 1:s44–50.
21. Gregg t, boyd d, richardson a. The incidence of cleft lip and palate in northern ireland from 1980-1990. *Br j orthod*. 1994 nov;21(4):387–92.
22. Gregg ta, leonard ag, hayden c, howard ke, coyle cf. Birth prevalence of cleft lip and palate in northern ireland (1981 to 2000). *Cleft palate craniofac j*. 2008 mar;45(2):141–7.
23. Gundlach kkh, maus c. Epidemiological studies on the frequency of clefts in europe and world-wide. *J craniomaxillofac surg*. 2006 sep;34 suppl 2:1–2.
24. Hagberg c, larson o, milerad j. Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Cleft palate craniofac j*. 1998 jan;35(1):40–5.
25. Hewson ar, mcnamara cm. Cleft lip and/or palate in the west of ireland, 1980-1996. *Spec care dentist*. 2000 aug;20(4):143–6.
26. Ipdto working group. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the international perinatal database of typical oral clefts (ipdto). *Cleft palate craniofac j*. 2011 jan;48(1):66–81.
27. Jagomagi t, soots m, saag m. Epidemiologic factors causing cleft lip and palate and their regularities of occurrence in estonia. *Stomatologija*. 2010;12(4):105–8.
28. Jakobsen lp, mølsted k, christensen k. Occurrence of cleft lip and palate in the faroe islands and greenland from 1950 to 1999. *Cleft palate craniofac j*. 2003 jul;40(4):426–30.

29. Jensen bl, kreiborg s, dahl e, fogh-andersen p. Cleft lip and palate in denmark, 1976-1981: epidemiology, variability, and early somatic development. *Cleft palate j.* 1988 jul;25(3):258–69.
30. Khoshnood b, greenlees r, loane m, dolk h, eurocat project management committee, eurocat working group. Paper 2: eurocat public health indicators for congenital anomalies in europe. *Birth defects res part a clin mol teratol.* 2011 mar 4;91 suppl 1:s16–22.
31. Kozelj v. Epidemiology of orofacial clefts in slovenia, 1973-1993: comparison of the incidence in six european countries. *J craniomaxillofac surg.* 1996 dec;24(6):378–82.
32. Lithovius rh, ylikontiola lp, harila v, sándor gk. A descriptive epidemiology study of cleft lip and palate in northern finland. *Acta odontol scand.* 2014 jul;72(5):372–5.
33. Loane m, dolk h, garne e, greenlees r, eurocat working group. Paper 3: eurocat data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth defects res part a clin mol teratol.* 2011 mar 7;91 suppl 1:s23–30.
34. Loane m, dolk h, kelly a, teljeur c, greenlees r, densem j, et al. Paper 4: eurocat statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in europe. *Birth defects res part a clin mol teratol.* 2011 mar 4;91 suppl 1:s31–43.
35. Machábová e, bánsky r, spaleková m, guzanin s, sabovčík r, slobodnik l. Incidence of orofacial clefts in the slovak republic. *Cent eur j public health.* 2006 sep;14(3):122–5.
36. Magdaleníć-mestrović m, bagatin m. An epidemiological study of orofacial clefts in croatia 1988-1998. *J craniomaxillofac surg.* 2005 apr;33(2):85–90.
37. Moller p, dunbar j. Cleft lip and cleft palate in iceland. *Ala j med sci.* 1966 oct;3(4):370–2.
38. Olbertz d, voigt m, straub e, renz i, steinbicker v, pötzsch s, et al. [congenital malformations- a systematic cohort study from mecklenburg-western pomerania (germany)]. *Z geburtshilfe neonatol.* 2010 dec;214(6):243–8.

39. Owens jr, jones jw, harris f. Epidemiology of facial clefting. Arch dis child. 1985 jun;60(6):521–4.
40. Pacáková d, zábavníková m, miklošová m, kúkeľová d, dankovčík r. Epidemiological study of orofacial clefts among population of eastern slovakia during the period 1996-2013. Cent eur j public health. 2016 jun;24(2):128–32.
41. Paterson p, sher h, wylie f, wallace s, crawford a, sood v, et al. Cleft lip/palate: incidence of prenatal diagnosis in glasgow, scotland, and comparison with other centers in the united kingdom. Cleft palate craniofac j. 2011 sep;48(5):608–13.
42. Pedersen gs, pedersen da, mortensen lh, andersen a-mn, christensen k. Ethnic variation in oral cleft occurrence in denmark 1981-2002. Cleft palate craniofac j. 2014 nov;51(6):677–85.
43. Rodríguez d, et al, epidemiología de las fisuras labiales y palatinas durante los años 1990–2004, an pediatr (barc), 2010; 73(3): 132-137.
44. Rodríguez dehli c, mosquera tenreiro c, garcía lópez e, fernández toral j, rodríguez fernández a, riaño galán i, et al. [the epidemiology of cleft lip and palate over the period 1990-2004 in asturias]. An pediatr (barc). 2010 sep;73(3):132–7.
45. Rösch c, steinbicker v, röse i. Häufigkeit oraler spaltbildungen in der region magdeburg. Mund kiefer gesichtschir. 1998 jan;2(1):5–10.
46. Rozendaal am, mohangoo ad, ongkosuwito em, buitendijk se, bakker mk, vermeij-keers c. Regional variation in prevalence of oral cleft live births in the netherlands 1997-2007: time-trend analysis of data from three dutch registries. Am j med genet a. 2012 jan;158a(1):66–74.
47. Sæle p, østhus e, ådalen s, nasir ef, mustafa m. Pattern of clefts and dental anomalies in six-year-old children: a retrospective observational study in western norway. Acta odontol scand. 2017 mar;75(2):100–5.

48. Sandahl b. Seasonal incidence of cleft lips and cleft palates in sweden, 1965--1974. Scand j plast reconstr surg. 1977;11(1):39–43.
49. Saxén i. Epidemiology of cleft lip and palate. An attempt to rule out chance correlations. Br j prev soc med. 1975 jun;29(2):103–10.
50. Urbanova w, kotova m, vankova z. The incidence of cleft lip and palate in the czech republic in 1994-2008. Bratisl lek listy. 2013;114(8):474–9.
51. Watkins se, meyer re, strauss rp, aylsworth as. Classification, epidemiology, and genetics of orofacial clefts. Clin plast surg. 2014 apr;41(2):149–63.
52. Womersley j, stone dh. Epidemiology of facial clefts. Arch dis child. 1987 jul;62(7):717–20.
53. Yáñez-vico r-m, iglesias-linares a, gómez-mendo i, torres-lagares d, gonzález-moles m-á, gutierrez-pérez j-l, et al. A descriptive epidemiologic study of cleft lip and palate in spain. Oral surg oral med oral pathol oral radiol. 2012 nov;114(5 suppl):s1–4.

