MALFORMACIONES CONGÉNITAS CRANEOFACIALES EN COLOMBIA

Revisión Narrativa

Vanessa Sofía Beleño Barroso

Lorena Luccianna Borda Jaramillo

María Alejandra Castillo Peña

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

PROGRAMA DE ODONTOLOGÍA - FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

BOGOTÁ DC.- JUNIO 2021

HOJA DE IDENTIFICACIÓN

Universidad:	El Bosque
Facultad:	Odontología
Programa:	Odontología
Título:	Malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia
Grupo de Investigación:	Unidad de manejo integral de malformaciones craneofaciales - UMIMC
Línea de investigación:	Crecimiento y Desarrollo craneofacial del colombiano
Tipo de investigación:	Pregrado / Revisiones narrativas
Estudiantes:	Vanessa Sofía Beleño Barroso Lorena Luccianna Borda Jaramillo María Alejandra Castillo Peña
Director	Dra. Stefanny Romero
Codirector	Dra. Ingrid Mora
Asesor metodológico	Dra. Ingrid Mora

DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

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

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

GUÍA DE CONTENIDO

Resumen

Abstract

	Pág.
1. Introducción	**1**
2. Antecedentes	**3**
3. Objetivos	**8**
4. Metodología para el desarrollo de la revisión	**9**
4.1. Tipo de estudio	
4.2. Métodos	
4.3. Pregunta(s) orientadoras	**9**
4.4. Estructura de la revisión	**9**
5. Búsqueda de información	**10**
6. Selección de artículos por temática	**12**
6.1. Proceso de extracción de información de artículos por temática	**12**
7. Consideraciones en Propiedad Intelectual	**14**
7.1. Sustento legal	
8. Resultados	**15**
8.1. Resultados de proceso de extracción de información	
9. Referencias bibliográficas	**38**
10. Anexos	

LISTADO DE TABLAS

		Págs.
Tabla 1	**Selección de palabras clave por temática de revisión.** Tabla diseñada por María Alejandra Castillo.	**43**
Tabla 2	**Estrategia de búsqueda.** Tabla diseñada por Vanessa Sofía Beleño.	**44**
Tabla 3	**Resultados aplicación de Estrategia de búsqueda por Temática Pubmed y EMBASE.** Tabla diseñada por Lorena Luccianna Borda.	**44**
Tabla 4	**Preselección de artículos por temática.** Tabla diseñada por Lorena Luccianna Borda..	**45**
Tabla 5	**Extracción de datos por categoría.** Tabla diseñada por María Alejandra Castillo.	**45**

LISTADO DE FIGURAS

		Págs.
Figura 1	**Proceso de búsqueda.** Figura diseñada por María Alejandra Castillo.	**62**

RESUMEN

MALFORMACIONES CONGÉNITAS CRANEOFACIALES EN COLOMBIA - Revisión Narrativa

Antecedentes: Estudios han demostrado que en los últimos 20 años las malformaciones congénitas craneofaciales han sido la principal causa de mortalidad infantil en el mundo, y la segunda causa en Colombia en menores de un año, es importante resaltar que llegan a ocasionar más del 30% de discapacidad en la población general. Teniendo en cuenta que los estudios en Colombia no generan un reporte suficiente que concuerde con la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano de estas patologías y sus variaciones; y que el sistema de salud no cuenta con cifras y porcentajes confiables de incidencia y prevalencia de estas anomalías; debido a que no existen pruebas diagnósticas disponibles para toda la población colombiana, donde se reconozcan los factores de riesgo presentes en mujeres embarazadas, el intento de disminuir la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas resulta insuficiente tanto en su diagnóstico, como en su tratamiento y seguimiento lo cual no genera una garantía a largo plazo de la calidad de vida de los recién nacidos y sus familias. **Objetivo:** Describir la evidencia de malformaciones congénitas craneofaciales existentes en Colombia, reportadas en la literatura. **Metodología:** En esta revisión narrativa se utilizaron como unidad de estudio artículos científicos y documentos de organizaciones, ministerios e entidades de salud que se encuentran registrados en diferentes bases de datos. **Resultados:** Se notificaron casos en residentes de los 32 departamentos y cinco distritos del país con una mínima de cinco casos en San Andrés y una máxima de 1304 casos en el distrito de Bogotá. La prevalencia nacional de defectos congénitos se encontró en 113,6 casos por 10.000 nacidos vivos y 20 entidades territoriales se encuentran por encima de este valor. De acuerdo a las características demográficas y sociales, la prevalencia más alta según sexo se encuentra en el sexo masculino con 116 casos por 10.000 nacidos vivos, según área de residencia la mayor prevalencia se encuentra en residentes de áreas urbanas.

Palabras claves: Anomalías craneofaciales, malformaciones craneofaciales, anomalías congénitas, malformaciones orofaciales, epidemiología, Colombia

ABSTRACT

SUMMARY CONGENITAL CRANIOFACIAL ANOMALIES IN COLOMBIA Narrative Review

Background: Studles have demonstrated that congenital craniofacial anomalies have been the main cause of Infant mortality in the world in the last 20 years and the second greatest cause in Colombia for children under the age of 1. It is worth highlighting that these anomalles cause over 30% of disabllities in the general population. Taking into account that studies in Colombia do not generate a sufficient report consistent with the importance of diagnosing and treating these pathologies and their variations early and that the health care system does not have reliable figures and percentages on the Incidence and prevalence of these anomalies because there are no diagnostic tests available for the entire Colombian population, In which the risk factors of pregnant women are recognized, the attempt to reduce infant mortality caused by congenital anomalies is Insufficient in their diagnosis, treatment and follow-up, which does not create a long-term guarantee for the quality of life of newborns and their families. **Objective:** To describe the evidence of congenital craniofacial anomalles existing in Colombia reported in literature. **Methodology:** Scientific articles and documents from organizations, ministries and health care institutions registered in various databases were used as a study unit in this narrative review. **Results:** Cases in residents from the 32 departments and 5 districts in the country were notified, with a minimum of five cases in San Andres and a maximum of 1304 cases in the district of Bogota. The national prevalence of congenital anomalies was found to be 113.6 cases for every 10,000 live births, and 20 territorial entities are above this amount. According to demographic and social characteristics, the highest prevalence with respect to gender is in the male gender, with 116 cases for every 10,000 live births. When it comes to areas of residence with the highest prevalence, it is urban areas.
KEYWORDS: Craniofacial anomalies, craniofacial malformations, congenital anomalies, orofacial malformations, epidemiology, Colombia

Introducción

Las anomalías congénitas se denominan también defectos de nacimiento, trastornos o malformaciones congénitos. Se trata de anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. (OMS, 2016).

Así como también coinciden otros autores definiéndose como alteraciones del desarrollo ya sean morfológicos, estructurales, funcionales o moleculares presentes al nacer, aunque sus manifestaciones pueden ser detectadas posteriormente. (Ospina et al., 2017).

Estudios demuestran que en los últimos 20 años las malformaciones congénitas craneofaciales son la principal causa de mortalidad infantil en USA y la segunda causa en Colombia en menores de un año, además que generan más del 30% de la discapacidad en la población general. Y es de gran preocupación ya que las malformaciones son enfermedades de alto costo para los sistemas de salud. (N, Fernández, 2008).

Adicionalmente, es claro que los defectos congénitos craneofaciales en recién nacidos, incluyendo las afectaciones en la capacidad auditiva y visual representan un problema de salud pública, ya que resultan en discapacidad sustancial, lo que afecta directamente la calidad de vida de los recién nacidos y sus familias. (Manotas et al.,2019; Adamski et al.,2018) Se han reconocido diferentes factores de riesgo modificables, los cuales predisponen la aparición de estas malformaciones; tales como exposiciones farmacológicas, (Rodríguez D, 2017), factores ambientales, condiciones relacionadas a el abuso de sustancias psicoactivas o exposición a sustancias químicas durante el embarazo (Ospina et al., 2017). Además se incluyen otros factores como la genética la cual es considerada como multifactorial. (Zarante et al. 2010).

El problema encontrado es que existe poca evidencia en la literatura a nivel nacional (Colombia), de malformaciones congénitas craneofaciales. Y aunque existen diversidad de

estudios realizados sobre el tema, muchos de ellos se centran en malformaciones específicas excluyendo otras tantas de gran e igual importancia.

El propósito de esta investigación es realizar una búsqueda exhaustiva en la que se recopilen todos los datos existentes de las malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia, ya que actualmente la literatura encontrada es pobre y no acoge todas las condiciones existentes.

Antecedentes

Malformaciones congénitas

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define las anomalías congénitas (AC) o malformaciones congénitas (MC) como alteraciones del desarrollo (morfológicos, estructurales, funcionales o moleculares) presentes al momento del nacimiento, aunque sus manifestaciones pueden ser detectadas posteriormente. (OMS, 2016)

Así como también coinciden otros autores definiéndose como defectos de nacimiento, trastornos o malformaciones congénitas estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. (Ospina et al., 2017)

Es necesario hacer énfasis en que en muchos casos de neonatos con anormalidades congénitas, no es necesario únicamente identificar la etiología o el tipo de la enfermedad, sino es vital tener un diagnóstico oportuno de los problemas asociados como posibles causas de la AC; como podría ser el caso de la detección oportuna de diabetes mellitus gestacional para mantener un control adecuado de las alteraciones metabólicas, o bien incidir en la interrupción de las toxicomanías, cuando menos durante el periodo gestacional, así como valorar de forma adecuada los tratamientos farmacológicos que se indican en las pacientes durante la etapa temprana del embarazo. (Morales, 2012)

Cabe resaltar que las malformaciones congénitas son un grupo de alteraciones que no puede pasar desapercibido debido a que representa una causa importante de morbilidad y discapacidad de la población infantil en las cuales repercuten directamente el manejo del equipo de salud. El censo del 2005 de nuestro país reveló que la discapacidad tiene una frecuencia de 6,3%, de este porcentaje, 30% a 40% es de causa genética o hereditaria, haciéndose necesario mejorar el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas. (Zarante et al., 2010).

Clasificación de las malformaciones congénitas

Clasificadas según cambios histológicos:

- Aplasia
- Hipoplasia
- Hiperplasia
- Displasia

Clasificadas según las manifestaciones clínicas:

- De un solo sistema
- Síndrome de múltiples malformaciones
- Asociaciones
- Secuencias
- Complejos

Clasificadas según las consecuencias médicas:

- Malformaciones mayores
- Malformaciones menores

Clasificadas según la etiología:

- Cromosómica
- Microdeleción
- Teratogénica
- Neo-dominante
- Familiar
- Sindrómica
- Aislada
- Múltiple

Malformaciones congénitas craneofaciales

Las malformaciones congénitas craneofaciales requieren un manejo interdisciplinario temprano ya que tienen un impacto en la vida de los niños y sus familiares, más aún cuando

la parte facial está involucrada, teniendo en cuenta que estas malformaciones van dejando secuelas como el déficit cognitivo o la alteración de la apariencia facial; por lo que el diagnóstico temprano puede prevenir futuras complicaciones que deterioran la salud o que generan un sobrecosto para el sistema de salud. En los últimos 20 años las malformaciones congénitas craneofaciales son la principal causa de mortalidad infantil en USA y la segunda causa en menores de un año en Colombia. (Ospina et al., 2017), las malformaciones son enfermedades de alto costo para los sistemas de salud, ya que generan más del 30% de la discapacidad en la población general y el tratamiento adecuado permite cambios significativos en el pronóstico de los pacientes. (N, Fernández, 2008).

Las malformaciones craneofaciales afectan diversas estructuras faciales y craneales como lo son:

Malformaciones congénitas nasales

Los recién nacidos son respiradores nasales obligados; por lo tanto, la obstrucción nasal puede provocar compromiso de las vías respiratorias y dificultad respiratoria. Las etiologías son variadas e incluyen, atresia coanal, estenosis de apertura piriforme y raramente tumores como glioma, encefalocele, dermoide y teratoma, entre otros. (Szeremeta et al, 2007).

Malformaciones congénitas de cavidad oral

El labio y paladar hendido son unas de las malformaciones congénitas más comunes, éstas muestran una alta prevalencia en la población mundial que varía de 1: 500 – 2000 individuos; representando un problema de salud bucodental. Esta variación en la prevalencia se encuentra relacionada principalmente con el grupo étnico y el nivel socioeconómico esto afecta a las personas en su entorno social ya que los hace vulnerables, blanco de críticas y señalamientos. Diferentes estudios demuestran que efectivamente existen variaciones en diferentes poblaciones: Europeos y norteamericanos caucásicos presentan una prevalencia

de 1 por cada 1000 nacimientos; afroamericanos de 0,5 por cada 1000 nacimientos y asiáticos 2,24 por cada 1000. Que se interpreta como una mayor tendencia de la población asiática a presentar esta condición (Cooper M, et al. 2000)

Malformaciones congénitas auriculares

La microtia es el defecto congénito más común del oído; dada su riesgo inherente de pérdida de la audición y su condición como una enfermedad huérfana, es necesario establecer un programa de gestión integral para evitar o mitigar las consecuencias negativas a largo plazo en el desarrollo neurológico y psicosociales asociados con la pérdida de la audición.(Manotas et al.,2019).

Microtia es una anomalía congénita del oído que varía en severidad desde anormalidades estructurales leves hasta la ausencia completa del oído, y puede ocurrir como un defecto de nacimiento aislado o como parte de un espectro de anomalías o un síndrome. La microtia a menudo se asocia con pérdida auditiva y los pacientes generalmente requieren tratamiento para la discapacidad auditiva y la reconstrucción quirúrgica del oído. (Luquetti et al., 2011).

Malformaciones congénitas oculares

La realización de estudios genéticos en casos aislados, familias y grupos numerosos de pacientes con malformaciones oculares congénitas, ha permitido el reconocimiento de diversos genes que son esenciales para el desarrollo normal de los ojos, y cuyas mutaciones originan defectos en la organogénesis ocular. Al mismo tiempo, la disponibilidad de los estudios genéticos en un número creciente de centros hospitalarios ha permitido establecer un estimado inicial acerca de la tasa de mutación de cada gen específico, y así realizar una mejor planeación del estudio genético en casos nuevos, dándole prioridad a los genes en los cuales se ha reportado una mayor frecuencia de mutación en diferentes poblaciones, Aunque sin duda, existen muchos más genes por identificarse, el conocimiento alcanzado en los últimos años está permitiendo un mejor abordaje del paciente con malformaciones

congénitas oculares. Dados los avances recientes en el reconocimiento de las bases genéticas de las malformaciones de ojo, la recomendación actual es realizar estudio molecular de todo sujeto con anoftalmia/microftalmia unilateral o bilateral. Esta información es de gran importancia no sólo para una mejor comprensión de estas malformaciones, sino para un adecuado asesoramiento genético a las familias afectadas. (Vila morales et al., 2012)

La anoftalmia y la microftalmia son malformaciones congénitas oculares que se caracterizan por la reducción variable del volumen del globo ocular, estas requieren de estudios imagenológicos para un diagnóstico más preciso. (Morilla et al., 2018)

Objetivos

Objetivo general

Describir la evidencia de malformaciones congénitas craneofaciales existentes en Colombia, reportadas en la literatura.

Objetivos específicos

- Recopilar la información sobre malformaciones congénitas craneofaciales de diferentes bases de datos.

- Exponer la etiología, antecedentes, epidemiología y mortalidad de las malformaciones craneofaciales.

- Describir la prevalencia de malformaciones congénitas oculares, auriculares, nasales y de cavidad oral.

Metodología para el desarrollo de la revisión

Tipo de estudio

- Revisión narrativa

Método:

Preguntas orientadoras

¿Qué información se encuentra registrada en Colombia sobre las malformaciones congénitas craneofaciales?

Estructura de la revisión

- Malformaciones congénitas.
- Clasificación de las malformaciones congénitas.
- Malformaciones congénitas craneofaciales.
- Malformaciones congenitas faciales
- Atresia coanal
- Causas de obstrucción nasal congénita.
- Síndromes faciales
- Malformaciones congénitas de cavidad oral.
- Malformaciones congénitas auriculares.
- malformaciones congénitas oculares.
- Etiología y factores de riesgo de las malformaciones congénitas.
- Características dentomaxilares de las anomalías craneofaciales.
- Craneosinostosis.
- Hendiduras faciales.

- Prevalencia y epidemiología de las Malformaciones congénitas.

Búsqueda de información

Teniendo en cuenta que el propósito de este artículo es proporcionar, mediante datos recopilados, información sobre las malformaciones craneofaciales y toda su evidencia dentro de Colombia; se realizó una revisión de la literatura sobre el tema utilizando principalmente la base de datos de PubMed pero también se utilizaron otras bases de datos como MEDLINE, Embase, Scielo y la base de datos Cochrane. Se utilizaron términos de búsqueda Mesh, Decs y Sinónimos o términos relacionados en inglés y español. A partir de lo anterior se seleccionan las palabras claves más pertinentes para estructurar los algoritmos de las estrategias de búsqueda por temática. Las palabras clave utilizadas fueron: *Craniofacial Abnormalities, craniofacial malformations, Congenital Abnormalities, orofacial malformations, epidemiology, Colombia.*

En la base de datos de PubMed se seleccionaron 17 artículos de todo tipo en donde solo se tenía en cuenta que fueran estudios basados y hechos en Colombia. Además de esto se seleccionaron secundariamente 19 artículos dentro de la bibliografía de los artículos que principalmente fueron seleccionados y los que fueron escogidos en las otras bases de datos.

Selección de palabras claves por temática

Se establecen las variables para cada temática a ser tratada en la revisión a partir de las de las cuales se establecen las palabras claves para poder elaborar estrategias de búsqueda de cada una de las temáticas propuestas: definición de los términos Mesh, Decs y Sinónimos o términos relacionado para lo cual se diligencia la Tabla 1.

Estructuración de estrategia de búsqueda por temática

A partir de la tabla 2 se seleccionan las palabras claves más pertinentes para estructurar los algoritmos de las estrategias de búsqueda por temática y se diligencia en la tabla 2.

Resultados de aplicación de estrategia de búsqueda por temática en bases de datos (Pubmed - Embase)

Se aplica la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos y se registran los resultados en la tabla 3.

Preselección de artículos por temática

Los artículos encontrados y preseleccionados por título o abstract se registran en la tabla

Selección final de artículos por temática

Los artículos preseleccionados se obtendrán en texto completo y se les aplicarán los siguientes criterios de selección de los artículos de acuerdo a cada temática para la revisión final.

Criterios de selección de artículos

- Se seleccionarán todos los artículos publicados sin restricción en tiempo, idioma y período de publicación.
- Se seleccionarán estudios clínicos.
- Se aplicaron las estrategias de búsqueda en la base de datos de PubMed y EMBASE.
- Se seleccionaron solo artículos relacionados con malformaciones congénitas netamente craneofaciales
- Estudios basados en población Colombiana

Proceso de extracción de información de artículos por temática

A cada artículo se le extraerán los datos y la información pertinente a las malformaciones congénitas craneofaciales, que serán consignados en la tabla de Excel de extracción de datos para cada temática. Esto con el fin de sustraer de manera organizada la información y facilitar la redacción del artículo final evitando el plagio.

En la tabla de excel se realizó la extracción de datos teniendo en cuenta las siguientes variables:

- Nombre
- Autores
- Año
- País
- Tipo de muestra (Se define como la población de estudio de la cual se extrajo la información para el artículo trabajado)

- Tamaño de muestra (Es la cantidad de personas que se usaron para llevar a cabo la investigación)
- Grupo de estudio (Tipo de estudio que se llevó a cabo)
- Método de evaluación
- Parámetros de evaluación (Variables descritas)
- Seguimiento (Tiempo por el cual se realizó seguimiento a la investigación)
- Análisis
- Resultados
- Conclusiones
- Observaciones

Consideraciones de propiedad intelectual

Sustento legal

Este trabajo está regido y acogido por la ley 23 de 1982 sobre los derechos de autor, ya que se utilizó información de artículos los cuales no son de propia autoría, sin embargo se utilizan dentro de un diámetro de interpretación y parafraseo para no incurrir en el ARTÍCULO 31 dentro de esta ley se pueden encontrar diferentes ítems que aplican, uno de ellos el "ARTÍCULO 5" donde expresa que "Los autores de las obras así utilizadas conservarán sus derechos sobre ellas y podrán reproducirlas separadamente" y que por lo tanto la publicación de las obras a que se refiere el presente artículo deberá citar el nombre o seudónimo del autor o autores y el título de las obras originales que fueron utilizadas, por lo mismo se cita en cada párrafo el autor citado; como también el en "ARTÍCULO 13 donde se expresa que el traductor de obra científica, literaria o artística protegida, debidamente autorizado por el autor o sus causahabientes, adquiere el derecho de autor sobre su traducción. Pero al darle publicidad, deberá citar el autor y el título de la obra originaria."

Resultados

Resultados de proceso de extracción de información

Prevalencia y epidemiología de las Malformaciones congénitas

Actualmente se encuentra poca evidencia nivel nacional en el que nos encontramos (Colombia), los estudios que se han realizados son comparativos y descriptivos de los de nacimientos en diferentes hospitales, ciudades y en cierto lapso de tiempo; sin embargo se ha encontrado que muchos de estos se centran solo en algunas malformaciones, sin tener en cuenta la variedad y gran cantidad existente de malformaciones congénitas craneofaciales.

Según el Instituto Nacional de Salud de Colombia, en Risaralda, se reportó una incidencia de AC en menores de 1 año de 765,9 X 100.000 habitantes. Durante el año 2013, se presentaron 11.541 nacimientos en Risaralda, de los cuales 19,77% fueron atendidos en el centro de tercer nivel, incluido en la red hospitalaria ECLAMC activa desde el año 2012. (Ospina et al., 2017)

En el estudio realizado por Zarante y compañías; en conjunto con hospitales participativos en el ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) se encontró una tasa de 83.67 casos por cada 10.000 nacimientos, dentro de este estudio se encontró algo particular y fue el dolor epigástrico en las mujeres embarazadas el cual se asoció con el desarrollo de malformaciones congénitas, además, otro dato importante fue que se que encontraba mayor prevalencia en las ciudades que estaban 2000 metros sobre el nivel del mar. Como resultado nos muestra que para la exposición prenatal al ácido fólico, sulfato ferroso y nifedipina, suplementos de ácido fólico durante las primeras etapas del desarrollo se ha relacionado con una disminución del riesgo de defectos del tubo neural y labio leporino y / o paladar. (Zarante et al.,2009)

Debemos tener en cuenta que a nivel mundial las anomalías congénitas afectan a uno de cada 33 lactantes y causan 3,2 millones de discapacidades al año, se calcula que cada año 270.000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida, debido a anomalías congénitas. (Ospina et al., 2017)

En nuestro país según las estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), en el año 2006 las malformaciones congénitas fueron la segunda causa de mortalidad en menores de un año y fueron responsables del 20,8% de las muertes. Si comparamos estos datos con las estadísticas del DANE de 1994, la mortalidad fue de 15%. Este aumento se debe, principalmente, a la disminución progresiva de la mortalidad infantil por enfermedades infecciosas, lo que hace que la proporción de defectos congénitos aumenta aunque su tasa se mantenga constante. (Zarante, et al. 2009)

Es importante saber que porcentaje de mortalidad está siendo producida por estas malformaciones congénitas por eso entre el 2005 y 2014 y se encontró que respecto a los datos de trastornos del SNC, anencefalia se asoció con un número significativamente alto de muertes en edad fetal (51,8%) y menos de 7 días de edad (33%). Después de 7 días de edad, la hidrocefalia fue la causa principal de la mortalidad (32,9%). Además, las tasas de mortalidad más bajas se observaron con espina bífida (0,4%) y microcefalia (1,9%). (Sierra et al.,2018)

Además de esto, entre el año 2001 y 2015 se realizó un seguimiento de los casos de hendiduras faciales en Bogotá y Cali dentro de lo cual se encontró que de 448,930 nacimientos el 73% fueron identificados con CL (labio fisurado) en comparación con 27% con CP (paladar hendido) . En donde los hombres tenían mayor prevalencia CL + P (labio fisurado con o sin paladar hendido) (59%), mientras que se observó la mortalidad neonatal más alto entre los casos polimalformados (7%). La anomalía más común identificadas entre nuestros casos fue de labio fisurado sin paladar hendido aislado (58%). Hemos encontrado que los CFE (anomalías craneofaciales congénitas) están vinculados con el peso al nacer, el tamaño y la edad gestacional y el mayor número de partos con diferencias estadísticamente significativas en todas las variables en comparación con los controles. (Sarmiento et al.,2018)

Para el año 2017 se notificaron al Sivigila un total de 7349 casos de defectos congénitos, con un promedio semanal de 141 casos, una máxima de 180 casos en la semana epidemiologica 23 y una mínima de 95 casos en la semana epidemiologica 52. De acuerdo a las características demográficas y sociales, la prevalencia más alta según sexo se encuentra en el sexo masculino con 116 casos por 10.000 nacidos vivos, según área de residencia la mayor prevalencia se

encuentra en residentes en áreas urbanas con 114,3 casos por 10.000 nacidos vivos, según pertenencia étnica la mayor prevalencia se encontró en la población indígena con 140,7 casos por 10.000 nacidos vivos, según régimen de afiliación al sistema general de seguridad social en salud la mayor prevalencia se encuentra en la población no afiliada y de acuerdo a la edad de la madre la mayor prevalencia se encuentra en mujeres de 40 y más años. (Avila M, 2017).

En un esfuerzo para estandarizar los grupos de malformaciones congénitas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define una malformación como: "Toda aquella alteración del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente en un recién nacido, que resulta de una embriogénesis defectuosa" (2). La guía de referencia de uso común para clasificar los defectos de nacimiento es la Clasificación Internacional de Enfermedades, (CIE-10 Q000- Q999) (3), que clasifica los defectos como mayores o menores. Los defectos mayores son aquellos que representan un riesgo vital, requieren de cirugía o implican secuelas estéticas severas. Los defectos menores son aquellos que no presentan secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente.

En términos de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), los defectos congénitos representan 25.3-38.8 millones de AVAD, por lo que estas anomalías se encuentran en la posición 17 dentro de las causas de carga de la enfermedad a nivel mundial (4). También se ha calculado que aproximadamente 3,3 millones de niños menores a cinco años fallecen debido a anomalías congénitas, y 3,2 millones de los que sobreviven presentan discapacidad de por vida (5).

Para el año 2017 se notificaron al Sivigila un total de 7349 casos de defectos congénitos, con un promedio semanal de 141 casos, una máxima de 180 casos en la semana epidemiológica 23 y una mínima de 95 casos en la semana epidemiológica 52.

De acuerdo a las características demográficas y sociales, la prevalencia más alta según sexo se encuentra en el sexo masculino con 116 casos por 10.000 nacidos vivos, según área de residencia la mayor prevalencia se encuentra en residentes en áreas urbanas con 114,3 casos por 10.000 nacidos vivos, según pertenencia étnica la mayor prevalencia se encontró en la población indígena con 140,7 casos por 10.000 nacidos vivos, según régimen de afiliación al

sistema general de seguridad social en salud la mayor prevalencia se encuentra en la población no afiliada y de acuerdo a la edad de la madre la mayor prevalencia se encuentra en mujeres de 40 y más años.

Se notificaron casos en residentes de los 32 departamentos y cinco distritos del país con una mínima de cinco casos en San Andrés y una máxima de 1304 casos en el distrito de Bogotá. La prevalencia nacional de defectos congénitos se encontró en 113,6 casos por 10.000 nacidos vivos y 20 entidades territoriales se encuentran por encima de este valor dentro de las cuales Vaupés (322,0), Guainía (226,9) y Vichada (223,7) presentan la mayor prevalencia, mientras que Buenaventura (36,7), Magdalena (44,4) y Santa Marta (45,5) presentan la menor prevalencia.

Dentro del grupo de malformaciones congénitas, que representaron el 95% del total de casos notificados para 2017, la mayor proporción se encontró en los defectos congénitos del sistema osteomuscular con un 25,9% y una prevalencia de 27,9 casos por 10.000 nacidos vivos, de los cuales la malformaciones de los miembros superiores e inferiores presentan la mayor proporción para malformaciones óseos y la gastrosquisis fue el diagnóstico más frecuente en las malformaciones musculares (n=168) con una prevalencia de 2,6 casos por 10.000 nacidos vivos.

En el 5,4% la mayor proporción de malformaciones se relacionan con fisura del paladar y labio leporino (Q35-Q38) aquí se encuentran Guaviare y San Andrés.

Los datos que se presentan corresponden al proceso de notificación, sin embargo se debe tener en cuenta el subregistro por parte de instituciones de salud y entidades territoriales, las entidades territoriales con un bajo reporte y una baja prevalencia pueden estar falsamente en mejor posición frente a los que tienen un mejor proceso de identificación y reporte de casos, la información es mucho mejor de quienes participan del ejercicio dinámico y permanente de la vigilancia en salud pública de los defectos congénitos llegando a tener mayores prevalencias.

En cuanto a la magnitud del evento, la prevalencia nacional de defectos congénitos para 2017 fue de 113,6 por 10.000 nacidos vivos, siendo superior a la reportada en el año anterior que correspondió a 107,8 por 10.000 nacidos vivos (11), esto probablemente relacionado, como se mencionaba anteriormente, con el fortalecimiento del proceso de vigilancia de los defectos congénitos y la mejora en la identificación y notificación de casos en algunas entidades territoriales.

Aunque a se ha presentado un ligero aumento, en comparación con los períodos anteriores, llama la atención que tan solo el 31,9% de los casos fueron diagnosticados antes del nacimiento, cuando el plan obligatorio de salud en Colombia cubre mínimo dos ecografías prenatales, la primera entre las semanas de gestación 11 y 13 (32), cuando ya sería posible identificar algunas malformaciones congénitas, ya por medio de la ecografía, 90 % de las malformaciones fetales pueden ser diagnosticadas. El diagnóstico prenatal también permite la planificación del parto en un nivel mayor de atención lo que por consiguiente y dependiendo de la malformación podría influir en la supervivencia del neonato y en la disminución de la morbilidad y mortalidad infantil (33).

Un 94 % de las anomalías congénitas ocurren en países de bajos y medianos ingresos. Esta diferencia se atribuye a múltiples factores contextuales, que incluyen deficiencia nutricional, prevalencia de infecciones intrauterinas, exposición a teratógenos y automedicación o uso de remedios tradicionales (4). Las malformaciones congénitas constituyen una de las diez primeras causas mortalidad infantil y en países latinoamericanos ocupa el segundo lugar como causa de muerte en menores de un año de edad y explican del 2% al 27% de la mortalidad infantil (34). En Colombia según las estadísticas vitales del DANE, para el año 2016, las malformaciones congénitas se encontraron dentro de las principales causas de mortalidad en menores de un año, provocando el 25,6% de las muertes (35).

En las malformaciones congénitas es necesario establecer un diagnóstico preciso con el fin de tomar decisiones de manejo y tratamiento, de acuerdo con la historia natural de la enfermedad. El manejo puede ser quirúrgico, farmacológico o de rehabilitación, pero en

todos los casos la conducta exige conocer el pronóstico, y actuar de manera oportuna y eficaz para preservar la vida y minimizar la discapacidad consecuente. Hay que tener en cuenta que estas no solo producen una elevada tasa de mortalidad, sino que producen una discapacidad consecuente en los individuos que la padecen, lo cual provoca daños psicológicos, sociales y económicos en la familia y su entorno.

Etiología y factores de riesgo de las malformaciones congénitas

Es claro que las malformaciones congénitas craneofaciales en recién nacidos, incluyendo las afectaciones en la capacidad auditiva y visual representan un problema de salud pública, ya que resultan en discapacidad sustancial, lo que afecta directamente la calidad de vida de los recién nacidos y sus familias. En el estudio realizado durante el desarrollo del articulo Risk factors associated with congenital defects that alter hearing or vision in children born in the city of Bogotá between 2002 and 2016, en donde se evaluaron los factores de riesgo asociados con defectos congénitos, que alteran la audición o la visión en los recién nacidos en la ciudad de Bogotá entre 2002 y 2016; se revisaron 402,657 nacimientos, de los cuales 968 casos tenían algunos defectos congénitos, que alteran la audición o la visión. Se encontró una asociación entre la presencia de defectos y la prematuridad, así como entre los casos de síndromes y el aumento de la edad materna. Al comparar los casos y controles con el riesgo de tener un defecto de nacimiento, tenía un OR de 1,47 (95%: 1,27 - 1.71), infección respiratoria aguda tenía un OR de 2,41 (95%: 1,04 - 5.58), de bajo nivel de educación materna tenían una OR 1,34 (95%: 1,10 - 1.62), bajo nivel de educación paternal tenía un OR de 1,42, (IC del 95%: 1,17 - 1,73), el trabajo manual en la ocupación materna tenían un OR de 1,31 IC (95%: 1,03 - 1,67), y una historia de anomalías congénitas en la familia tenían una OR de CI 1,55 (95%: 1,19 - 2,00). Estos datos estadísticos dan a conocer diferentes factores de riesgo que se pueden evidenciar en relación con el desarrollo de estos defectos congénitos. (Manotas et al.,2019)

Además de esto se han reconocido ciertos factores modificables que pasan a ser causantes del desarrollo de malformaciones congénitas, tales como exposiciones farmacológicas, factores ambientales, condiciones relacionadas el abuso de sustancias psicoactivas o exposición a sustancias químicas. Otros factores incluyen la genética y herencia

multifactorial, pero la mayoría de las malformaciones congénitas se deben a causas inexplicables. (Ospina et al., 2017).

En cuanto a la causa genética, de particular relevancia para las malformaciones craneofaciales son los genes de polaridad segmentaria y algunos familiares de los genes HOX (PAX, FOX, TBX, MSX, etc.). Los genes HOX son un subtipo de factores de transcripción, cuyos miembros son responsables de garantizar que cada segmento del embrión desarrolle las estructuras adecuadas, algo así como que en la cara no se desarrolle un brazo o en la pierna un ojo. Los genes de polaridad segmentaria son proteínas difusibles que crean gradientes a lo largo del embrión en desarrollo y que tienen influencia sobre la diferenciación celular y la posición relativa de las células en un espacio y por lo tanto pueden interferir en la formación y desarrollo adecuado del embrión. (Pereira y Pereira, 2011)

Se describe que las condiciones en que vive una madre durante el embarazo pueden ser un factor determinante para el desarrollo de dichas malformaciones por lo que es necesario acudir a medidas preventivas como mejorar la dieta de las mujeres en edad fértil, garantizando un aporte suficiente de vitaminas y minerales en la alimentación, en especial de ácido fólico, mediante el suministro diario de complementos por vía oral o el enriquecimiento de alimentos básicos como las harinas de maíz o de trigo; se debe evitar la exposición ambiental a sustancias peligrosas, como los metales pesados y los plaguicidas, durante el embarazo y asegurar que las mujeres eliminan o restringen el consumo de sustancias nocivas, particularmente el alcohol. Por otra parte, prevenir la diabetes preconcepcional y gestacional, a través de asesoramiento, control del peso, dieta y administración de la insulina cuando sea necesario; a radiaciones por razones médicas esté justificada, basándose en un análisis cuidadoso de las ventajas y los riesgos para la salud, y de igual forma mejorar la cobertura del esquema de vacunación. (González et al., 2012)

Adicionalmente el consumo de medicamentos durante el embarazo se considera un factor de riesgo para malformaciones; se encontró que 28 madres (25%) consumieron medicamentos durante el primer trimestre de embarazo, antibióticos en 10 casos, seguido de analgésicos en 7 casos, como tambien se menciona en el estudio realizado por Acosta M, et al, donde tambien se considera el uso de medicamentos un factor de riegos; en este se manifiesta que el 9,2% de un total 98 casos, consumieron medicamentos durante el primer trimestre tipo

analgésicos y antibióticos. A pesar de que los medicamentos que se encuentran relacionados con LPH son los corticoesteroides en su mayoría (77,78), el uso de amoxicilina durante el primer trimestre de embarazo, se considera un factor que incrementa el riesgo de desarrollar hendiduras faciales. (Rodríguez D. 2017), en contraposición a lo anterior el estudio realizado por Ospina y colaboradores, se manifiesta que no se encuentran asociaciones fuertes con los datos sobre exposición a agentes biológicos, químicos, medicamentos u otros. (Ospina et al., 2018)

Las alteraciones oculares pueden ser funcionales o estructurales y se originan tanto en el desarrollo embrionario como en el fetal. Algunas alteraciones son inherentes a la edad gestacional, mientras que otras se relacionan a errores innatos del metabolismo, síndromes genéticos, toxicomanías o tratamientos farmacológicos recibidos por la madre en el primer trimestre de la gestación. (Nelson LB et al., 2000)

Es necesario hacer énfasis en muchos casos de neonatos con anormalidades oculares congénitas, no sólo se trata de identificar la etiología o el tipo de la enfermedad, sino de tener un diagnóstico oportuno de los problemas asociados que conllevan una repercusión grave a nivel ocular y, de esta manera, establecer estrategias de prevención, como sería el caso de la detección oportuna de pacientes con diabetes mellitus gestacional para mantener en ellas un control adecuado de sus alteraciones metabólicas, o bien incidir en la interrupción de las toxicomanías, cuando menos durante el periodo gestacional, así como valorar de forma adecuada los tratamientos farmacológicos que se indican en las pacientes durante la etapa temprana del embarazo.(Babak E et al., 2007)

Además, la ganancia de peso superior a lo ideal demostró ser un factor de riesgo con un OR: 3.0a (1.3-6.7), ya que las mujeres con sobrepeso, tenían más probabilidades de tener bebés con múltiples anomalías OR: 1,9 (IC95% 1.1-3.4) [14, 22, 23]. Tanto el IMC previo al embarazo como el aumento de peso gestacional tienen un impacto en la formación de MC, particularmente en la población obesa. (Ospina et al., 2017)

Por otro lado, se ha demostrado que la epidemia de infecciones congénitas por ZIKA VIRUS puede generar resultados graves como lo es la microcefalia por lo que es considerado como un factor de riesgo importante, ya que resulta siendo el espectro de otros resultados adversos

como lo son anomalías cerebrales con o sin microcefalia, defectos del tubo neural y otras malformaciones cerebrales tempranas, anomalías oculares y otras consecuencias de la disfunción del sistema nervioso. (Adamski et al.,2018)

El brote de infecciones por el virus Zika en Colombia, América del Sur como epidemia comenzó en septiembre de 2015 y continuó hasta abril de 2017, que dejó un total de casos reportados de Zika de 107.870. Para los casos confirmados Zika, había cerca de 20.000 (18,5%) casos de los cuales se sospecha que las mujeres embarazadas, dieron un resultado de 157 casos confirmados de microcefalia en los recién nacidos reportados por La Agencia Gubernamental de Salud. Aunque existe una clara subestimación del número total de casos y, además, no hay publicaciones en las que se demuestren los aspectos clínicos de la infección Zika en Colombia. (Adamski et al.,2018).

Malformaciones congénitas craneofaciales

Las malformaciones craneofaciales afectan diversas estructuras faciales y craneales como lo son:

Malformaciones congénitas nasales en Colombia

Atresia Coanal

La atresia de coanas ocurre en 1 de cada 8000 nacimientos, y es más común en las mujeres. Es causada por la falla de la reabsorción de la membrana bucofaríngea durante el desarrollo embrionario. La atresia puede ser de naturaleza membranosa o ósea, pero generalmente se mezcla en la mayoría de los casos. Cuando la atresia es bilateral, los recién nacidos pueden tener estrés severo en las vías respiratorias y cianosis aliviada al llorar. La endoscopia nasal flexible y la tomografía computarizada pueden confirmar el diagnóstico. La atresia coanal puede presentarse como parte de la asociación CHARGE, que consiste en coloboma, anomalías cardíacas, retraso del crecimiento y desarrollo, defectos genitales y urinarios y anomalías del oído. (Szeremeta et al, 2007).

Causas de la obstrucción nasal congénita

La estenosis congénita de la abertura piriforme es una causa inusual de obstrucción nasal neonatal. Se debe al sobrecrecimiento óseo del proceso lateral nasal del maxilar durante la embriogénesis. Las anomalías asociadas incluyen un solo incisivo central maxilar. Estas anomalías de la línea media son manifestaciones mínimas reconocidas (microformas) de holoprosencefalia. Además, se ha informado de diabetes insípida central y anormalidades de la glándula pituitaria.El tratamiento consiste en la perforación quirúrgica de la abertura piriforme a través de una incisión buco-labial, con colocación de stent nasal. Las causas raras de obstrucción incluyen dacriocistoceles congénitos (quistes del conducto nasolagrimal), que pueden tratarse mediante marsupialización intranasal. Otras masas nasales congénitas que pueden causar obstrucción de las vías respiratorias incluyen encefaloceles, gliomas, quistes dermoides y teratomas. (Szeremeta et al, 2007).

Síndromes craneofaciales

Varias anomalías craneofaciales pueden afectar la vía aérea superior y provocar obstrucción de la vía aérea. Una de las anomalías congénitas más comunes es el Pierre-Robin, secuencia que consiste en micrognatia, glosoptosis y paladar hendido. Si bien estos pacientes se sometieron tradicionalmente a una traqueotomía, el tratamiento actual consiste en la inserción del tubo nasofaríngeo con una espera vigilante hasta que el niño crezca. Otros enfoques incluyen la osteogénesis por distracción mandibular y la liberación subperióstica del piso de la boca. Otros síndromes que afectan la vía aérea superior incluyen Crouzon, Apert y Pfeiffer. (Daniel, 2006).

Aunque las malformaciones congénitas nasales también abarcan un lugar importante dentro de las malformaciones craneofaciales, no se encuentra información específica sobre estas anomalías. La razón de la ausencia de evidencia de estas patologías no es precisa, pero se puede decir que falta investigación de estas, adicionalmente no son muy comunes esto ha visto reportado en la búsqueda de artículos realizada. (Daniel, 2006).

Malformaciones congénitas de cavidad oral en Colombia

La población colombiana según los últimos Estudios Nacionales de Salud Bucal de 1998 y 2014 (ENSAB III y IV), reportan una prevalencia de 0,2% y 0,07% de labio y paladar hendido respectivamente; donde se puede apreciar una notable disminución de la anomalía en esta población; sin embargo, contrario a lo reportado se cree que la presencia de esta condición ha venido en aumento (Rodríguez, D. 2017).

Malformaciones congénitas auriculares en Colombia

Un estudio retrospectivo de detección de emisiones otoacústicas en Bogotá Colombia con 56,822 recién nacidos de menos de 31 días de vida entre 2003 y 2013 a los cuales se les realizó la prueba de detección auditiva TEOAE 2 veces en la Red Colombiana de Genética Médica y se consideró que el ensayo para tener éxito cuando la diferencia de señal a ruido era mayor que 6 decibeles. En este estudio comparan la prevalencia con los datos que existen en la OMS que es un 10% de la población nos expone el dato que cada 1000 recién nacidos 1-8 sufren de esta enfermedad, en el estudio realizado en Colombia se pudo observar que 6,4 de 10000 sufrían hipoacusia dentro de los cuales no se diferencia mayor prevalencia en hombres o mujeres, ni asociación a antecedentes familiares pero se duda por la pequeña muestra que se tuvo en cuenta.(Rojas et al.,2014).

La prueba de la reelección TEOAE la cual consiste en utilizar un aparato de evaluación portátil donde se introduce una pequeña sonda en el conducto auditivo del niño. La sonda introduce un sonido de bajo volumen en el oído. La cóclea responde con una emisión otoacústica, a veces descrita como un “eco” que pasa de vuelta por el oído medio al conducto auditivo y es analizado por el aparato de evaluación, mediante esta prueba se identificó 22 recién nacidos con anomalías congénitas y una historia familiar de pérdida auditiva. Esto corresponde a un 3,1% de los 715 recién nacidos que asistieron a la segunda evaluación, y al 0,03% de la

muestra total analizada. Ninguna de estas anomalías estaba relacionada con un síndrome. (Rojas et al.,2014).

Se debe tener en cuenta que la prueba de audición sólo se aplica en algunas entidades privadas y el país no cuenta con ningún programa público que sirva para llegar a este diagnóstico. (Rojas et al.,2014) Se han revisado 402,657 nacimientos vivos y muertos con un peso superior o igual a 500 gr, de los cuales 968 casos tenían algunos defectos congénitos, que alteran la audición o la visión. Se encontró una asociación entre la presencia de defectos y la prematuridad, así como entre los casos de síndromes y el aumento de la edad materna este estudio se realizó con un comparativo de libras microtia el defecto más comunes del oído, se presentaron 2,58 por 10.000 libras. (Manotas et al.,2019)

El PVSDCB recoge los datos recibidos del sistema de salud pública de Colombia vigilancia (Sivigila, por sus siglas en español: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública) completado después del nacimiento por el profesional médico que atendió el parto, así como del programa de vigilancia de casos y controles del hospital. Estos datos se obtuvieron de 16 hospitales de alta complejidad en la ciudad de Bogotá servir a las personas asignadas tanto a la red de salud pública (7 hospitales) y desde la red sanitaria privada (9 hospitales). (Manotas et al.,2019)

Plantean que las mujeres que trabajan fuera del hogar tenían un mayor riesgo de tener un hijo con un defecto congénito que altera la audición o visión en comparación con las mujeres que reportaron ser amas de casa. Una historia de anomalías congénitas en la familia se ha asociado con un mayor riesgo de defectos congénitos, que alteran la audición o visión. Cuando se realizó el análisis con los casos de microtia aislada, se encontró un riesgo asociado con una historia familiar de anomalías del oído, lo que sugiere un componente hereditario a este tipo de defecto. (Manotas et al.,2019).

Malformaciones congénitas oculares en Colombia

La anoftalmia es la malformación congénita ocular más grave. Su incidencia se ha determinado en 1 por cada 30,000 nacimientos y la prevalencia de esta entidad al nacimiento se ha estimado en 3 por cada 100.000 habitantes y hasta 30 por cada 100 000 habitantes

cuando está asociada a otras malformaciones(3) y representa aproximadamente 4% de las causas de ceguera congénita junto a la microftalmia, con la cual se asocia en las descripciones bibliográficas y en la mayoría de los síndromes malformativos, por tal motivo, es común que se presenten de manera conjunta estas dos malformaciones oculares describiéndolas como microftalmia/anoftalmia. (Morilla et al., 2018)

La microftalmia congénita por su parte, es la reducción variable del volumen del globo ocular, Su frecuencia es mayor que el anoftalmo. Estados Unidos reporta entre 0,18 – 0,4 por cada 10 000 nacidos vivos respectivamente. Esta afección puede ser simple o compleja. La simple se refiere a un ojo completo pero pequeño y en la compleja se asocia a diversas malformaciones de varias partes del ojo, además de su tamaño pequeño. (Morilla et al., 2018)

A pesar de la gravedad y la incidencia que presentan estas anomalías en Colombia no se encuentra algún registro específico en el que se rectifique que las malformaciones oculares congénitas constituyan el amplio grupo de alteraciones que pueden originarse por la acción de agentes genéticos o ambientales durante el desarrollo embrionario. Estas anomalías ocupan uno de los primeros lugares como causa de discapacidad visual o ceguera en niños, contribuyendo de manera significativa a la morbilidad infantil. (Vila morales et al., 2012).

Características dentomaxilares de las anomalías craneofaciales

El abordaje de los pacientes que presentan anomalías craneofaciales se facilita si se dividen su estudio según el nivel de afección: bóveda craneana, cara y cavidad oral. De igual forma, mediante la subdivisión de la cara en tercios (superior, medio, e inferior) se establece un orden mayor al examen físico y se logra una percepción más precisa de las estructuras afectadas y del efecto que producen sobre el complejo craneofacial. (Pereira y Pereira, 2011).

Craneosinostosis

Es la fusión prematura de las suturas fibrosas de los huesos del cráneo. El cierre prematuro afecta el crecimiento de los órganos y tejidos aledaños, debido a que el crecimiento facial tridimensional está altamente influido por el crecimiento de las suturas. Por eso, durante la evaluación de un paciente con craneosinostosis se debe incluir un análisis de la totalidad de estructuras craneofaciales, incluida la base de cráneo y la articulación temporomandibular. En el caso de las sinostosis de una sutura (simples), una vez que dos huesos se han fusionado, el crecimiento subsecuente se ve restringido en esa localización, desencadenando un crecimiento compensatorio en otra localización. En las craneosinostosis que involucran más de una sutura (múltiples), el crecimiento restringido en uno o más sitios combinados con el crecimiento compensatorio secundario a las fusiones lleva a que se produzcan deformidades aún más severas. La sinostosis prematura de múltiples suturas involucra la base del cráneo, ocasionando hipoplasia del tercio medio facial, órbitas planas, dorso nasal corto, hipoplasia maxilar y obstrucción ocasional de la vía aérea superior. De particular relevancia, desde una perspectiva dentomaxilar, en el área de las craneosinostosis sindrómicas, es el crecimiento maxilar. El factor más importante que influye sobre la amplitud del maxilar es la sutura palatina media. Finalmente, las craneosinostosis, de acuerdo con su causa, pueden catalogarse como malformaciones o deformaciones. En esta, una posición no convencional del feto en el útero durante los estadios tardíos del embarazo. Se debe recordar que las craneosinostosis tipo deformación pueden presentarse también después del nacimiento. (Pereira y Pereira, 2011)

Craneosinostosis Simples

Los cuatro tipos principales de formas de cráneo son: microcefalia (cabeza pequeña), macrocefalia (cabeza grande), dolicocefalia (cabeza larga) y braquicefalia (cabeza corta). Además, se ha correlacionado la forma del cráneo con la fusión de suturas específicas y acuñó una variedad de términos descriptivos como dolicocefalia para la sinostosis de la sutura sagital, trigonocefalia (triangular) para la sinostosis de la sutura metópica y plagiocefalia (oblicuo) para la sinostosis unilateral de la sutura coronal. Otros términos descriptivos comúnmente utilizados son escafocefalia (barca), macrocefalia (extremo; cráneo

puntiagudo), oxicefalia (agudo; cráneo puntiagudo), turricefalia (torre) y kleeblatts- chädel (cráneo en trébol). (Pereira y Pereira, 2011)

- ***Escafocefalia***

  La fusión prematura de la sutura sagital puede variar en cuanto a longitud y localización. Cuando la sinostosis está localizada anteriormente o a lo largo de toda la sutura, incluida la fontanela anterior, adquiere la forma típica de bote; si por otro lado, está localizada solo en la parte posterior, el cráneo es muy angosto en el área occipital y la frente puede tener una forma ensanchada y alta.

- ***Trigonocefalia***

  Dependiendo del momento y la extensión, la sinostosis de la sutura metópica puede presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde un "cordón" vertical en el frente hasta una forma claramente triangular del cráneo. Otras manifestaciones son frente en forma de horquilla; diámetro bitemporal disminuido; hipotelorismo; reborde orbitario lateral retraído; inclinación posterior superior de las órbitas.

- ***Plagiocefalia***

  Puede ser anterior, con un aplanamiento frontal unilateral (sutura coronal), o posterior con aplanamiento en el área occipito parietal (sutura lambdoidea). En la plagiocefalia anterior, la sutura coronal puede estar parcial o completamente fusionada. La sinostosis trae un ensanchamiento compensatorio de la fisura palpebral ipsilateral junto con un desplazamiento posterior superior del reborde supraorbitario ipsilateral, el ojo y la frente. Algunas veces hay un posicionamiento anterior de la oreja del mismo lado. La punta nasal se encuentra desviada usualmente hacia el lado afectado. La porción petrosa del temporal se encuentra adelantada en el lado afectado causando una rotación tanto del maxilar como de la mandíbula hacia el lado contralateral. De igual forma hay un sobrecrecimiento vertical del maxilar en el lado afectado causando una inclinación superior del plano oclusal hacia el lado contralateral y un desplazamiento de la mandíbula al lado ipsilateral . Hay una gran

asimetría del arco superior y desviación de la línea media dental tanto superior como inferior hacia el lado contralateral. En la plagiocefalia posterior no se manifiestan las alteraciones faciales (tercio medio e inferior) ni dentales, características de la plagiocefalia anterior, o pueden hacerlo de una forma muy leve.

- ***Braquicefalia***
  El cráneo tiene una forma ensanchada y corta en sentido anteroposterior. Presenta retrusión tanto del tercio superior como del medio

Craneosinostosis sindrómicas

Algunos de los síndromes más conocidos con craneosinostosis, descritos en este capítulo, son el síndrome Crouzon, el síndrome Apert, el síndrome Pfeiffer, el síndrome Sac- three-Chotzen y el síndrome Carpenter.

Hendiduras faciales

Ya que muchas de las clasificaciones de las anomalías faciales hacen referencia a la clasificación anatómica defectos o anomalías del desarrollo de la cara, se hará una breve descripción de los subtipos que tienen mayor impacto sobre el complejo dentomaxilar. Las hendiduras órbito-craneales no se presentan en este apartado debido a que no tienen una amplia repercusión sobre la cavidad oral. (Pereira y Pereira, 2011)

Hendiduras oronasales

- ***Hendidura 0*** Ocurre en la mitad del labio y de la nariz. El labio puede tener desde una muesca mínima en el borde del bermellón hasta una hendidura completa. Puede estar involucrada la premaxila y el paladar duro. La nariz es usualmente bífida, el puente

nasal está aplanado y ancho, el séptum nasal puede estar irregular, doble o ausente. A nivel oral, se observa diastema entre los dientes incisivos superiores y frenillo labial hipertrófico o doble (displasia nasomaxilar).

- ***Hendidura 1*** La hendidura pasa lateral al arco de cupido y a través de la nariz en el lado parasagital del dorso. Puede haber ausencia total de la mitad de la nariz. La espina nasal anterior puede estar presente (subtipo de displasia nasal).

- ***Hendidura 2*** Hendidura muy rara. Margen lateral del arco de cupido hacia el tercio medio de la narina. Presenta aplanamiento y deficiencia del tejido blando, sin que haya una verdadera hendidura.

- ***Hendidura 3*** Relativamente común. Puede ser unilateral o bilateral. Se puede continuar sobre la órbita como hendidura 10 u 11. Se localiza lateral al arco de cupido, extendiéndose por la base de la nariz hasta el surco lagrimal a través del conducto nasolagrimal. Hay una deficiencia de tejido entre la base alar y el canto medial. El reborde alveolar presenta una hendidura entre el incisivo lateral y el canino. Involucra el borde lateral de la apertura piriforme. El proceso frontal del maxilar puede estar alterado o ausente (hendidura facial oblicua).

Hendiduras oro oculares

- ***Hendidura 4*** Lateral al arco de cupido y a la comisura bucal. Pasa por la mejilla lateral a la base alar hasta el párpado inferior. El ojo puede ser normal o verse comprometido, llegando incluso a presentar anoftalmia completa. Se observa una hendidura alveolar entre el incisivo lateral y el canino, que se continúa sobre la superficie anterior del maxilar (apertura piriforme intacta), pasando a través del agujero infraorbitario medial al nervio infraorbitario. Las porciones inferior y medial de la órbita pueden estar ausentes o alteradas. Esta hendidura puede ser unilateral o bilateral, y se presenta frecuentemente combinada con otras hendiduras oro-oculares.

- ***Hendidura 5*** Incluye displasia maxilar lateral. La hendidura labial es medial a la comisura, pero muy cercana a ésta. Se extiende lateralmente por la mejilla hasta el tercio externo del párpado inferior. El ojo puede estar normal o verse afectado en distintos grados, incluyendo microftalmia y anoftalmia. A nivel esquelético involucra el reborde alveolar distal del canino y se extiende hasta la órbita en la parte lateral al agujero infraorbitario.

- ***Hendidura 6*** Corresponde a la displasia maxilo zigomática y una forma incompleta del síndrome Treacher Collins. Es la transición de las hendiduras oro-oculares a las hendiduras laterales de la cara. Se extiende desde la porción lateral de la comisura a través de la porción lateral del maxilar y el zigomático, hasta el tercio externo del párpado inferior, donde puede presentarse como un coloboma o una deformidad del párpado inferior. Normalmente no se encuentra una hendidura alveolar, pero la región molar presenta una hipoplasia que se extiende hasta la sutura zigomático-maxilar. El arco zigomático está intacto, pero la porción malar se encuentra hipoplásica. Puede extenderse al tercio externo de la órbita pero de una manera leve.

Hendiduras faciales laterales

Las hendiduras laterales 7, 8 y 9 son parte del síndrome Treacher Collins, el síndrome Goldenhar, la microsomía hemifacial y la displasia facial necrotizante. Las hendiduras 6,7 y 8 constituyen el síndrome Treacher Collins.

- ***Hendidura 7*** es la hendidura más común de todas las hendiduras craneofaciales. Se origina en el labio a nivel de la comisura y se extiende lateralmente hacia la oreja. Puede presentar varios grados de alteración. Tanto el oído medio, el zigomático como el maxilar están afectados. De igual manera, la mandíbula está afectada en varios grados de severidad a nivel de la articulación temporomandibular, incluyendo el cóndilo, la rama y el cuerpo mandibular. El maxilar puede presentar una hipoplasia

severa del lado afectado y de esta manera comprometer la órbita. En los tejidos blandos puede haber deficiencia en la región de la parótida, la lengua y el paladar blando debido a un compromiso de los nervios craneales 5 y 7.

Anomalías con asimetría

Existe una variabilidad natural en la forma de la cara si se comparan los dos lados. Las asimetrías son consecuencias de múltiples mecanismos celulares relacionados con la formación de patrones complejos, entre otros, polaridad, lateralidad, crecimiento y división. En general, las asimetrías se dividen, desde una perspectiva histológica, en hiperplasias e hipoplasias. Tanto las hiperplasias como las hipoplasias pueden afectar desde un lado entero del cuerpo hasta sólo algunos tejidos específicos en determinados segmentos. En varios síndromes asimétricos confinados a una sola región del cuerpo, se ha demostrado que el origen se debe a mutaciones somáticas, es decir, mutaciones que se producen en tejidos diferentes de los gametos luego de la fecundación y que por lo tanto no se transmiten a la progenie. La investigación biológica de los síndromes causados por mutaciones somáticas técnicamente muy difíciles y económicamente muy costosas, por lo que la literatura es bastante limitada en este aspecto.

Es necesario recordar que las asimetrías del complejo maxilofacial también pueden ser secundarias, algunos ejemplos son la plagiocefalia y la tortícolis congénita.

Hemihiperplasia

Puede afectar un solo tejido, como el óseo, y provocar efectos regionales secundarios, o afectar varios tejidos en primera instancia.

Hemihipoplasia

Puede afectar un tejido como el óseo y provocar efectos regionales secundarios, o afectar múltiples tejidos al mismo tiempo.

Microsomia Hemifacial

Es un defecto del desarrollo facial que se piensa que es resultado de un hematoma destructivo originado en la arteria primitiva estapedial alrededor de los días 30-45 del desarrollo intrauterino. Se han reportado también anomalías del primero y segundo arcos branquiales asociados a agentes teratogénicos y cromosomopatías.

Características maxilofaciales

La hipoplasia de los músculos de la masticación, la rama mandibular corta, la ausencia del proceso coronoides y la ubicación anormal o ausencia de las estructuras de la ATM traen como resultado la desviación de la mandíbula hacia el lado afectado durante la apertura de la boca. A la inspección facial se observa asimetría especialmente del tercio inferior, con desviación del mentón y aplanamiento variable del contorno en el tercio medio e inferior, de acuerdo con la severidad de la alteración en los tejidos duros.

Defectos de los tejidos blandos

- Hipoplasia de los tejidos blandos
- Expresión facial y función masticatoria alteradas
- Apendices preauriculares
- Microtia/anotia
- Hendiduras faciales laterales
- Parálisis del nervio facial
- Hipoplasia/agenesia de los músculos temporal, masetero y pterigoideo lateral

Hemiatrofia

La anomalía craneofacial más representativa de la hemiatrofia es el síndrome de Romberg o atrofia hemifacial progresiva. Hay una presentación mayor del lado izquierdo. Otro ejemplo es la displasia hemi maxilofacial. Esta última se caracteriza por presentar hirsutismo facial ipsilateral, agrandamiento alveolar maxilar, dientes hipoplásicos e hipodoncia.

Alteraciones del tercio medio facial

Disostosis maxilofacial

Aunque existen pocos casos reportados, al parecer este desorden es bastante frecuente. Una forma de disostosis maxilofacial ligada a X muestra un micrognatismo mandibular y la pérdida de la audición.

Características maxilofaciales

- Hipoplasia maxilar
- Acortamiento anteroposterior del maxilar
- Prognatismo mandibular
- Desviación antimongoloide de las fisuras palpebrales
- Malformaciones menores de las orejas
- Retraso severo del habla

Alteraciones del tercio facial inferior

Micrognatia

Características maxilofaciales

- Hipoplasia de la mandíbula. El crecimiento mandibular se encuentra retrasado, llegando a normalizarse a los 4-6 años.
- Rama mandibular corta
- Cuerpo mandibular corto

- Ángulo goniaco abierto
- Retrognatia

Características orales

- Glosoptosis
- Paladar hendido o paladar submucoso
- La hendidura tiene forma de U

Otras características

- Base de nariz aplanada
- Dificultad en la fase de inspiración de la respiración
- Períodos de ataques cianóticos

Disostosis cleidocraneal

Características maxilofaciales

- Hipoplasia maxilar
- Apariencia de cara pequeña por hipoplasia del maxilar y la región cigomática

Características orales

- El paladar tiene una forma estrecha y profunda
- Puede presentar hendidura completa o ser submucosa
- El desarrollo de la región de la pre maxila es deficiente
- Presenta un gran número de dientes súper numerarios
- Anomalías en la corona y las raíces dentales
- Hipoplasia del esmalte
- Mayor riesgo de caries

- Dientes impactados con quistes de retención alrededor de las coronas
- Erupción ectópica de los dientes
- Los dientes supernumerarios están localizados frecuentemente a nivel de la región premolar inferior y la región anterior superior
- Se han propuesto varias teorías para la falta de erupción de los dientes supernumerarios, entre éstas la alta densidad y la falta de reabsorción ósea, ausencia de una capa de cemento celular en la raíz. Estas teorías también pueden explicar por qué la exodoncia de un diente temporal no promueve la erupción de un diente permanente.

Otras características

- Estatura corta
- Braquicefalia
- Índice cefálico por encima de 80
- Abultamiento a nivel frontal y biparietal
- Base de la naríz ancha
- Puente nasal deprimido
- Hipertelorismo
- Surco mediano desde el nasion hasta la sutura sagital, pasando por la sutura metópica
- Retraso en el cierre de la fontanela anterior y de las suturas metópica y sagital
- La base del cráneo es corta
- Los senos paranasales y la apófisis mastoides tienen un desarrollo deficiente o están ausentes
- Aplasia de la clavículas parcial o completa, asociada a defectos musculares
- Los hombros muestran un exceso de movilidad hacia medial por ausencia de las clavículas

Referencias bibliográficas

1. Adamski A, Bertolli J, Castañeda OC, Devine OJ, Johansson MA, Duarte MA, et al. Estimating the numbers of pregnant women infected with Zika virus and infants with congenital microcephaly in Colombia, 2015–2017. J Infect 2018; 76(6): 529-535.

2. Arias UL, Briceño BI, Martinez LJ, Collins A, Uricoechea PD. Clinical aspects associated with syndromic forms of Orofacial Clefts in a Colombian population. Colomb Med (Cali) 2015; 46(4): 162-167.

3. Avila M. Informe De Evento Defectos Congénitos, Colombia, 2017. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. 2017.

4. Babak, E.Mesenchymal dysgeneses. Surgical and medical management of pediatric ophthalmology. 2007; 1214-24.

5. Bedón RM, Villota GLG. Labio y paladar hendido: tendencias actuales en el manejo exitoso. Arch Med. 2012;12:107-19.

6. Bueno DF, Sunaga DY, Kobayashi GS, Aguena M, Raposo-Amaral CE, Masotti C, *et al* . Human stem cell cultures from cleft lip/palate patients show enrichment of transcripts involved in extracellular matrix modeling by comparison to controls. Stem Cell Rev. 2011; 7(2): 446-57.

7. Candelo E, Caicedo G, Feinstein MM, Pachajoa H. Microcephaly in Colombia before the Zika outbreak: A systematic literature review. Biomédica 2018;38:127-134.

8. Castilla EE, Orioli IM. The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. Community Genetics. 2004; 7: 76-94.

9. Cerón Zapata AM, López Palacio AM, Aristizábal Puerta GM, Uribe Alvarez C. A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South America. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2010; 22: 81-7.

10. Cooper M, Stone RA, Liu YE, et al. Descriptive Epidemiology of Nonsyndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate in Shanghai, China, from 1980 to 1989. Cleft Palate Craniofac J. 2000; 37(3): 274-280.

11. Daniel SJ. The upper airway: congenital malformations. *Paediatric respiratory reviews*. 2006; *7*, S260-S263.

12. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. Nat Rev Genet. 2011; 12(3): 167-78.

13. Fernández N, Escobar R, Zarante I. Craniofacial anomalies associated with hypospadias. Description of a hospital based population in South America. Int Braz J Urol 2016; 42(4):793-797.

14. Goldman-Wohl D, Yagel S. Regulation of trophoblast invasion: from normal implantation to pre-eclampsia. Mol Cell Endocrinol. 2002; 187(1-2): 233-8.

15. Groisman B, Liascovich R, Bidondo MP, Barbero P, Duarte S, Tellechea AL, et al. Birth defects surveillance: experiences in Argentina and Colombia. J Community Genet 2019;1-9.

16. Juan R. Guía de Práctica Clínica Detección de Anomalías Congénitas en el Recién Nacido. Sistema General de Seguridad Social en Salud–Colombia. 2013.

17. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. Biol Reprod. 2003; 69(1): 1-7.

18. Leslie EJ, Marazita ML. Genetics of cleft lip and cleft palate. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2013; 4: 246-58.

19. Manotas M, Sarmiento K, Ibañez MA, Suárez OF, Gelvez N, López G, et al. Risk factors associated with congenital defects that alter hearing or vision in children born in the city of Bogotá between 2002 and 2016. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2019;126:109594.

20. Mattar, S., Ojeda, C., Arboleda, J., Arrieta, G., Bosch, I., Botia, I., ... & Montero, G. (2017). Case report: microcephaly associated with Zika virus infection, Colombia. *BMC infectious diseases*, *17*(1), 1-4.

21. Ministerio de la Protección Social & Organización Panamericana de la Salud. OPS; Colombia. Instituto Nacional de Salud. INS; Colombia. (2011). Indicadores Básicos 2011: Situación de salud en Colombia. El Ministerio, Retrieved from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/ndicadores-basicos- en-salud-2011.pdf. Acceso 8 abril 2020

22. Misnaza S, Peña I, Rocancio C, et al. Áreas de alta mortalidad perinatal debida a defectos congénitas: análisis de estadísticas vitales, Colombia, 1999–2008. Bogotá, DC. 2016; 36(3)

23. Mossey PA, Modell B. Epidemiology of oral clefts 2012an international perspective. Front Oral Biol. 2012; 16: 1-18.

24. Mossey P. Epidemiology underpinning research in the aetiology of orofacial clefts. Orthod Craniofac Res. 2007; 10(3): 114-20.

25. Ospina R, Castro D, Hoyos O, Montoya M, et al. Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). Revista Médica de Risaralda. 2018; 24(1): 15-19.

26. Pedroza LVR, Riaño H.D.C, & Badillo, F. G. L. Malformaciones congénitas del oído interno. Revisión de tema.

27. Pereira-Perdomo IM, Pereira-Perdomo DF. Capitulo 57, sección 7: Cirugía craneofacial. Cantini J, Prada J, editores. Cirugía craneofacial. 2ed. Colombia; FUCS, Facultad de Medicina; 2011. p 1476, 1235-1262.

28. Pesqueira BT. Manual de patología quirúrgica de cabeza y cuello: Malformaciones craneofaciales congénitas y del crecimiento. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2013.

29. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. Circulation. 2011; 123(24): 2856-69.

30. Rasmussen SA, Honein MA, Jamieson DJ et al (2016) Zika virus and birth defects—reviewing the evidence for causality. N Engl J Med 2016(374):1981–1987

31. Rodríguez D. Caracterización de pacientes con Labio y/o Paladar Hendido de 0 a 3 años de edad, atendidos en el Servicio de Salud Oral ; HOMI" entre los años 2010 a 2016 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá) 2017.

32. Rojas J, Bernal J, García A, Zarante I, Ramírez N, Bernal C, et al. Transient evoked oto-acoustic emission screening in newborns in bogota, colombia: a retrospective study. International journal of pediatric otorhinolaryngology.2014; 78(10):1752-1755.

33. Sarmiento K, Valencia S, Gracia G, Hurtado VP, Zarante I. Clinical and epidemiologic description of orofacial clefts in bogota and cali, colombia, 2001-2015. Cleft Palate Craniofac J. 2018; 55(4): 517-520.

34. Sierra M, Rumbo J, Salazar A, Sarmiento K, Suárez F, Zarante I. Perinatal mortality associated with congenital defects of the central nervous system in Colombia, 2005–2014. J Community Genet 2019;1-7.

35. Stuppia L, Capogreco M, Marzo G, La Rovere D, Antonucci I, Gatta V, *et al* . Genetics of syndromic and nonsyndromic cleft lip and palate. J Craniofac Surg. 2011; 22(5): 1722-6.

36. Szeremeta W, Parikh TD, Widelitz JS. Congenital nasal malformations. Otolaryngologic Clinics of North America. 2007; 40(1), 97-112.

37. Tobón-Arroyave, S. I., Jiménez-Arbeláez, G. A., Alvarado-Gómez, V. A., Isaza-Guzmán, D. M., Flórez-Moreno, G. A., & Pérez-Cano, M. I. (2018). Association analysis between rs6184 and rs6180 polymorphisms of growth hormone receptor gene regarding skeletal-facial profile in a Colombian population. *European journal of orthodontics*, *40*(4), 378-386.

38. Vicovac L, Aplin JD. Epithelial-mesenchymal transition during trophoblast differentiation. Acta Anat. 1996; 156(3): 202-16.

39. World Health Organization. Global health observatory data repository. Number of deaths: WORLD by cause. 8 October 2017a. http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/. Acceso 8 abril 2020

40. World Health Organization. Global health observatory data repository. Country views: Colombia. Accessed: 15 October 2017b. http:// apps.who.int/gho/data/node.country.country-COL. Acceso 8 abril 2020

41. Zarante I, López MA, Caro A, García RJ, Ospina JC. Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian population. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009; 73(10): 1434-1437.

42. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica. 2010; 30(1): 65-71.

43. Organización Mundial de la Salud. 63. La Asamblea mundial de la salud A63/10 Punto 11.7 del orden del día provisional 1 de abril de 2010. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-sp.pdf

44. República de Colombia. Ley 1098 de 2006. Por la cual se expide el código de Infancia y la adolescencia (8 nov 2006).

45. Instituto Nacional de Salud. Informe evento Defectos Congénitos 2016. Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiolgico/DEFECTOS%20CONGENITOS% 20PERIODO%20XIII%202016.pdf

46. Instituto Nacional de Salud. Cuevas E. Informe final del evento defectos congénitos hasta el periodo epidemiológico 13 del año 2015. [citado 26 abr 2016] Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/Paginas/informes-deevento.aspx

47. María Zarante, Ana; García, Gloria; Zarante, Ignacio. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010 / Evaluation of risk factors associated with congenital malformations in the surveillance program of birth defects based on the methodology ECLAMC in Bogotá during the period 2001 to 2010 [Internet]. 2012 Ene-Mar: Disponible en: http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/lil-665437).

Anexos

Tabla 1. Selección de palabras clave por temática de revisión. Tabla diseñada por María Alejandra Castillo.

SELECCIÓN DE PALABRAS CLAVES POR TEMÁTICA DE REVISIÓN		
Temática	**Malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia**	
Variable	**Palabras claves**	
MALFORMACIONES	Palabra clave	Malformaciones congénitas craneofaciales
	Términos [MeSH] ingles	Craniofacial Abnormalities
	Términos [DeSC] español/ inglés/ portugués	Anomalías craneofaciales Anormalidades Craneofaciales
	Sinónimos / Términos relacionados	Abnormalities, Craniofacial Abnormality, Craniofacial Craniofacial Abnormality
DEFECTOS	Palabra clave	Malformaciones congénitas craneofaciales
	Términos [MeSH] ingles	Congenital Abnormalities
	Términos [DeSC] español/ inglés/ portugués	Anomalías congénitas Anormalidades Congénitas
	Sinónimos / Términos relacionados	Anomalías congénitas Anormalidades Congênitas Defects, Congenital Abnormalities, Congenital Birth Defects Birth Defect Defect, Birth

Tabla 2. Estrategia de búsqueda. Tabla diseñada por Vanessa Sofía Beleño.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	
Temática	**Malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia**
#1	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations AND Congenital Abnormalities OR Birth Defects OR Congenital Defects
#2	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations AND Congenital Abnormalities OR Birth Defects OR Congenital Defects AND Colombia OR Colombian
#3	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations AND Congenital Abnormalities OR Birth Defects OR Congenital Defects AND Colombia OR Colombian AND epidemiology
#4	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations OR orofacial malformations AND Colombia

Tabla 3. Resultados aplicación de Estrategia de búsqueda por Temática Pubmed y EMBASE. Tabla diseñada por Lorena Luccianna Borda.

Resultados aplicación de Estrategia de búsqueda por Temática Pubmed y EMBASE **Sort by: BEST MATCH Fecha: Oct /2019**			
Temática	**Malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia**		
Búsqueda	**Algoritmos**	**Cantidad de artículos encontrados**	**Cantidad seleccionada por Título/ abstract**
#1	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations AND Congenital Abnormalities OR Birth Defects OR Congenital Defects	996718	
#2	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations AND Congenital Abnormalities OR Birth Defects OR Congenital Defects AND Colombia OR Colombian	5384	
#3	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations AND Congenital Abnormalities OR Birth Defects OR Congenital Defects AND Colombia OR Colombian AND epidemiology	1475	

#4	Craniofacial Abnormalities OR Abnormality, Craniofacial OR craniofacial malformations OR orofacial malformations AND Colombia	120	

Tabla 4. Preselección de artículos por temática. Tabla diseñada por Lorena Luccianna Borda..

TABLA 4. PRESELECCIÓN DE ARTÍCULOS POR TEMÁTICA	
TEMÁTICA	**Malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia**
BASE DE DATOS	**PUBMED**
ALGORITMO FINAL	((((((((((Craniofacial Abnormalities) OR Abnormality, Craniofacial) OR craniofacial malformations) OR orofacial malformations)) AND Colombia
artículos preseleccionados Referencia -estilo Vancouver y abstract	
ARTÍCULOS RELACIONADOS ENCONTRADOS LISTADO DE ARTÍCULOS REFERENCIA -ESTILO VANCOUVER Y ABSTRACT	
Final del trabajo	

Tabla 5. Extracción de datos por categoría. Tabla diseñada por María Alejandra Castillo.

EXTRACCIÓN DE DATOS POR CATEGORÍA					
CATEGORÍA	**TÍTULO**	**AUTORES**	**AÑO**	**PAÍS**	**RESULTADOS**
INVESTIGACIÓN	**Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease.**	Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA.	2011	Estados Unidos	Como se revisó aquí, la evidencia sugiere que la enfermedad materna es atribuible a los factores antiangiogénicos sFlt-1 y sEng, liberados por una placenta anormal. Estos factores antiangiogénicos antagonizan los efectos de los factores pro angiogénicos VEGF, PlGF y TGF-β, que son importantes en el mantenimiento del endotelio vascular.
	Human stem cell cultures from cleft lip/palate patients	Bueno DF, Sunaga DY, Kobayashi GS, Aguena M, Raposo-	2011	Estados Unidos	Los cultivos celulares presentaron un etiquetado positivo para la adhesión celular (CD29, CD90) y marcadores de células madre

	show enrichment of transcripts involved in extracellular matrix modeling by comparison to controls.	Amaral CE, Masotti C, et al .			mesenquimatosas (SH2, SH3, SH4) en la mayoría de las células (>90%) y fueron negativos para marcadores de células endoteliales y hematopoyéticas (fig. 2 en material suplementario). Además, se había demostrado previamente que 2 pacientes con NSCL/P y 3 cultivos celulares de control utilizados en los análisis de microarrays se diferenciaban en hueso, músculo, cartílago y grasa tras la inducción in vitro [28, 29]. Por lo tanto, las poblaciones celulares utilizadas en este estudio tenían las principales propiedades de las células madre.
	Zika virus and birth defects—reviewing the evidence for causality.	Rasmussen SA, Honein MA, Jamieson DJ et al.	2016	Brasil	Concluimos que existe una relación causal entre la infección prenatal por el virus del Zika y la microcefalia y otras anomalías cerebrales graves. La evidencia que se utilizó para apoyar esta relación causal incluyó la infección por el virus del Zika a veces durante el desarrollo prenatal que fueron consistentes con los defectos observados
	Regulation of trophoblast invasion: from normal implantation to pre-eclampsia.	Goldman-Wohl D, Yagel S	2002	No menciona	Se encontró que en un grupo específico de preeclampsia grave, trofoblastos no expresan niveles normales de HLA-G, y fueron de ese modo destruido por las células NK. Esto puede explicar el escasez de trofoblasto en la decidua materna y en las arterias espirales observadas en la patología de preeclampsia.
	Endovascular trophoblast invasion: implications	Kaufmann P, Black S, Huppertz B.	2003	Alemania	El fenómeno de la invasión del trofoblasto endovascular es un área de investigación en biología reproductiva en la que el conocimiento sigue siendo en

	for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia				parte superficial y controvertido.
	Genetics of cleft lip and cleft palate.	Leslie EJ, Marazita ML.	2013	Estados Unidos	Las hendiduras del labio y el paladar han sido de interés en la literatura científica desde al menos el 1700, y actualmente representan una de las principales historias de éxito en aplicando genética molecular moderna técnicas a un común, complejo trastorno. Ha habido grandes éxitos en la secuenciación de formas mendelianas para identificar variantes causales y en la realización de enfoques de vinculación y asociación de todo el genoma para identificar genes y regiones involucradas en CPNM / P . Dado el fuerte y resultados consistentes obtenidos de GWAS, metanálisis y otros factores genéticos estudios de NSCL / P, una serie de investigaciones los grupos ahora están llevando a cabo la secuenciación estudios para identificar funciones específicas variantes en los genes y regiones identificadas, así como sus regiones reguladoras.
MALFORMACIONES NASALES	**Congenital nasal malformations. Otolaryngologic Clinics of North America.**	Zeremeta W, Parikh TD, Widelitz JS.	2007	Philadelphia	Las malformaciones congénitas de la nariz, ya sean funcionales o anatómicas, afectan el bienestar fisiológico y psicológico de los niños que tienen estas anomalías. Las anomalías nasales congénitas pueden ser evidentes o sutiles y ocasionalmente pueden causar emergencias potencialmente mortales al nacer.

	The upper airway: congenital malformations.	Daniel SJ.	2006	Canadá	El conocimiento del desarrollo embriológico de las vías respiratorias superiores y las anomalías congénitas es de primordial importancia en la evaluación del recién nacido con dificultad respiratoria. En la mayoría de los casos, la endoscopia establece el diagnóstico. El manejo se adapta a cada condición y su grado de gravedad.
CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON MALFORMACIONES CONGÉNITAS	**Clinical aspects associated with syndromic forms of Orofacial Clefts in a Colombian population.**	Arias UL, Briceño BI, Martinez LJ, Collins A, Uricoechea PD.	2015	Colombia	Existen diferentes tipos de malformaciones congénitas, entre ellas el LPH. El tipo de hendidura orofacial más frecuente fue el labio hendido y el paladar hendido, este tipo de hendidura fue más frecuente en los hombres, mientras que el paladar hendido se presentó con mayor frecuencia en las mujeres. Los casos más comunes ocurrieron como formas no sindrómicas. El síndrome de Aarskog-Scott mostró la frecuencia más alta entre las formas sindrómicas. Los trastornos hipertensivos en el embarazo, la displasia del desarrollo de la cadera, las enfermedades del sistema nervioso central y la insuficiencia respiratoria mostraron asociaciones estadísticas significativas (p <0,05) con las formas sindrómicas.
	Association analysis between rs6184 and rs6180 polymorphisms of growth hormone receptor gene regarding skeletal-facial profile in a	Tobón AS, Jiménez AG, Alvarado GV, Isaza GD, Flórez MG, Pérez CM.	2017	Colombia	Aunque los individuos portadores del genotipo CA del SNP rs6184 mostraron ambos significativamente valores disminuidos para el ángulo ANB y mayores medidas relativas a la longitud del cuerpo mandibular y longitud mandibular, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de genotipos de rs6180 SNP observado. Además, la prueba de chi-cuadrado y el análisis de

	Colombian population.				regresión logística revelaron que el genotipo CA de rs6184 SNP y el haplotipo A-A estaban altamente asociados con el perfil esquelético-facial de Clase III.
	Manual de patología quirúrgica de cabeza y cuello: Malformaciones craneofaciales congénitas y del crecimiento.	Pesqueira BT	2013	Chile	La fisura del labio y del paladar es una malformación congénita muy frecuente. En algunos países es la primera malformación congénita reportada en los certificados de nacimiento. Su frecuencia es muy alta en algunos países sudamericanos 1/450 RN vivos, Las craneosinostosis sindromáticas corresponden a un grupo de anomalías craneofaciales muy complejas. Las manifestaciones clínicas derivan del efecto de la sinostosis en múltiples suturas, de la bóveda craneal, de la base del cráneo y de la cara. Además este grupo de pacientes tiene anomalías en otras regiones distantes del esqueleto craneofacial.
	Genetics of syndromic and nonsyndromic cleft lip and palate. J Craniofac Surg.	Stuppia L, Capogreco M, Marzo G, La Rovere D, Antonucci I, Gatta V, et al.	2011	No menciona	Basado en su asociación con malformaciones específicas patrones o su presencia como defectos aislados, CL / P se pueden clasificar como sindrómico y no sindrómico, respectivamente. Ambas formas de CL / P se caracterizan por un fuerte componente genético. Formas sindrómicas en muchos casos se deben a aberraciones cromosómicas o monogénicas enfermedades. Entre estos, el síndrome de Van der Woude, causado por mutación del gen IRF6, representa la forma más común de CL / P sindrómico, que representa alrededor del 2% de todos los casos. En el otro Por otro lado, la CL / P no

					sindrómica es una enfermedad multifactorial derivada de la interacción entre factores genéticos y ambientales. En reciente años, se han realizado grandes esfuerzos para identificar los genes implicados en la susceptibilidad al CL / P no sindrómico y revelar su relación con factores de riesgo ambientales específicos, para obtener información sobre el mecanismo patogénico que conduce a la malformación.
RESULTADOS QUIRÚRGICOS	**Volunteer cleft surgery in Colombia: an 18-year perspective.**	MacIntosh RB, Herman LT, Shivapuja PK, Echeverri AR.	2013	Colombia	En este estudio se realizó cirugías de hendidura a pacientes voluntarios en donde se evidencio que esta población exhibió una incidencia inusualmente alta de paladar blando aislado en comparación con el paladar hendido completo y la incidencia más alta hasta ahora reportada de defectos de hendidura bilateral. Los beneficios sociológicos e interprofesionales de estos esfuerzos voluntarios han sido significativos, pero aún no se ha determinado la medición real de los beneficios del habla, nutricionales, psicológicos y sociológicos de la cirugía de hendidura en esta población.
EPIDEMIOLOGÍA	**Case report: microcephaly associated with Zika virus infection, Colombia.**	Mattar S, Ojeda C, Arboleda J, Arrieta G, Bosch I, Botia I,	2017	Colombia	En este artículo se reportó por primera vez un caso en Colombia, de microcefalia fetal asociada con la infección materna por el virus del Zika. Ha habido 19,935 casos sospechosos de infección por Zika en mujeres embarazadas en Colombia y una pequeña parte se encuentra asociado con microcefalia fetal (0,79%). Esto proporciona información crítica epidemiológica para la medicina mundial y salud pública comunitaria.
	Frecuencia	Zarante I,	2010	Colombia	De 52.744 nacimientos en tres

	de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas.	Franco L, López C, Fernández N.			ciudades, 3,12% presentó alguna malformación congénita. Las anomalías de la oreja fueron las más frecuentes. El pie equino varo, la polidactilia y el labio y paladar hendidos, afectaron más a los pacientes de sexo masculino. El peso y la edad de gestación fueron menores en el grupo de los casos que en el de los controles. La escala de pronóstico mostró un alto riesgo de mortalidad o discapacidad en 54% de los pacientes y reveló que la intervención del equipo de salud cambia el pronóstico en más de 80% de los casos.
	Clinical and epidemiologic description of orofacial clefts in bogota and cali, colombia, 2001-2015.	Sarmiento K, Valencia S, Gracia G, Hurtado VP, Zarante I	2018	Colombia	Identificamos 529 casos de OFC y 2116 controles de 448,930 nacimientos: una tasa de 11.8 por 10,000 (IC = 10.80-12.83). Del total de casos, el 73% se identificaron con CL / CP en comparación con el 27% con CP. Los hombres tuvieron una prevalencia de CL ± P más alta (59%), mientras que la mortalidad neonatal más alta se observó entre los casos polimalformados (7%). La anomalía más común identificada entre nuestros casos fue el labio leporino sin paladar hendido aislado (58%). Encontramos que los OFC están relacionados con el peso al nacer, el tamaño y la edad gestacional y una mayor paridad con diferencias estadísticamente significativas en todas las variables en comparación con los controles.
	Epidemiology of oral clefts 2012an international perspective.	Mossey PA, Modell B.	2012	Londres	La hendidura orofacial no cromosómica es una enfermedad. con una etiología poligénica multifactorial que exhibe variaciones geográficas, étnicas y raciales en su prevalencia, pero también hay

					variaciones muy interesantes que surgen sobre la base del sub fenotipo, género y exposición a variables ambientales
	Epidemiology underpinning research in the aetiology of orofacial clefts.	Mossey P.	2007	Escocia	Excluyendo hendiduras orofaciales sindrómicas y múltiples bebés con malformaciones hay evidencia de características distintivas diferencias entre CLP y paladar hendido aislado. También está surgiendo evidencia de que para los no sindrómicos hendiduras puede haber diferencias en el labio leporino con hendidura paladar (CLP) y labio leporino aislado (CL), y el modelo que describe y explica mejor el descriptivo La epidemiología reportada aquí es la multifactorial modelo de umbral.
	Áreas de alta mortalidad perinatal debida a defectos congénitas: análisis de estadísticas vitales, Colombia, 1999–2008.	Misnaza S, Peña I, Rocancio C, et al.	2016	Colombia	La alta mortalidad perinatal por anomalías congénitas en la región andina requiere acciones urgentes de investigación sobre los posibles riesgos y medidas de prevención. Las tasas de mortalidad perinatal por 10.000 nacidos vivos fueron de 28,1 para el grupo de malformaciones del sistema circulatorio; de 13,7 para anomalías del sistema nervioso central, y de 7,0 para anomalías cromosómicas.
	Colombia sees fourfold increase in microcephaly cases in a year.	Colucci C.	2016	Colombia y Brasil	La epidemiología de malformaciones congénitas en Colombia es importante para determinar los factores de riesgo existentes en la población. El número de nacidos con microcefalia en Colombia se cuadruplicó entre 2015 y 2016, coincidiendo con un brote generalizado del virus

					del Zika en el país, según un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. y ha demostrado el departamento de salud de Colombia. Se registraron 476 casos de microcefalia en Colombia entre marzo y noviembre de este año, en comparación con 110 casos en el mismo período en 2015, mostrando un aumento en prevalencia de 2,1 casos por cada 10000 nacidos vivos a 9,6 casos por 10000.
	Descriptive Epidemiology of Nonsyndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate in Shanghai, China, from 1980 to 1989.	Cooper M, Stone RA, Liu YE.	2000	Shanghai	De 1980 a 1989, la prevalencia general de nacimientos fue de 1,2 por 1000 nacidos vivos con una variación estacional estadísticamente significativa (más CL +/- CP nacimientos en enero a julio). La proporción total hombre: mujer fue de 1,40: 1. Para los hombres, se identificaron asociaciones estadísticamente significativas con la edad materna para las hendiduras más graves (bilateral general, y también subgrupo bilateral CL + CP). Para las mujeres, se demostró una asociación estadísticamente significativa para la edad del embarazo con el orden de nacimiento (en general y en la mayoría de los subgrupos).
	Organización Mundial de la Salud. 63. La Asamblea mundial de la salud defectos congénitos.	Organización Mundial de la Salud. 63. La Asamblea mundial de la salud	2010	Suiza	Los trastornos congénitos son una patología común a nivel mundial. La OMS calcula que en 2004 unos 260.000 fallecimientos en el mundo (alrededor de un 7% de todas las muertes de recién nacidos) fueron causados por anomalías congénitas, lo que supone la primera causa de defunción en los contextos que presentan menores índices generales de mortalidad, como la Región de Europa, donde

					hasta un 25% de los casos de muerte neonatal se deben a anomalías congénitas.
	Informe De Evento Defectos Congénitos, Colombia, 2017.	Avila M.	2017	Colombia	Para el año 2017 se notificaron al Sivigila un total de 7349 casos de defectos congénitos, con un promedio semanal de 141 casos, de acuerdo a las características demográficas y sociales, la prevalencia más alta según sexo se encuentra en el sexo masculino con 116 casos por 10.000 nacidos vivos, según área de residencia la mayor prevalencia se encuentra en residentes en áreas urbanas con 114,3 casos por 10.000 nacidos vivos, según pertenencia étnica la mayor prevalencia se encontró en la población indígena con 140,7 casos por 10.000 nacidos vivos, según régimen de afiliación al sistema general de seguridad social en salud la mayor prevalencia se encuentra en la población no afiliada y de acuerdo a la edad de la madre la mayor prevalencia se encuentra en mujeres de 40 y más años.
	Craniofacial anomalies associated with hypospadias. Description of a hospital based population in South America.	Fernández N, Escobar R, Zarante I..	2016	Colombia	La prevalencia de las malformaciones congénitas es una herramienta base para realizar un control epidemiologico. La prevalencia global encontrada en este artículo fue de 11,3 por 10.000 recién nacidos. En esta población se identificaron un total de 809 pacientes con 1117 anomalías asociadas. En promedio, hubo 1,7 anomalías por paciente. Las anomalías faciales estuvieron presentes en el 13,2%. La anomalía facial más importante asociada a hipospadias fue el labio leporino/paladar hendido con 52 casos. Identificamos que el 18% tiene asociación con otras

					anomalías y encontramos asociación entre anomalías craneofaciales e hipospadias en 0,59 casos/ 10.000 recién nacidos.
	Birth defects surveillance: experiences in Argentina and Colombia.	Groisman B, Liascovich R, Bidondo MP, Barbero P, Duarte S, Tellechea AL.	2019	Argentina y Colombia	Se han creado diferentes asociaciones que contribuyen a recopilar todos los datos posibles sobre las malformaciones congénitas, como; Programa de Vigilancia de Malformaciones Congénitas en Bogotá y Cali (BCMSP), (CCMSP); estos tienen un diseño de casos y controles en 7 y 3 hospitales, respectivamente. Los casos incluyen a todos los recién nacidos y mortinatos con BD de más de 500 g. En este caso, el control es el siguiente recién nacido del mismo sexo sin TB. Médicos capacitados realizan examen físico sistemático para diagnosticar a través de un formulario ECLAMC (SGSS. Sistema General de Seguridad Social en Salud, Colombia 2013).
FACTORES DE RIESGO	**Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC).**	Ospina R, Castro D, Hoyos O, Montoya M,	2018	Colombia	Las malformaciones congénitas poseen una gran variedad de factores de riesgo que contribuyen a su aparición. Las variables sociodemográficas edad y ocupación materna, mostraron ser un riesgo para desarrollar malformaciones congénitas.. Además se presenta mayor riesgo al tener peso mayor al ideal o peso menor a lo ideal y como factores protectores el ser hijo del mismo padre y concebir fácil.
	Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian	Zarante I, López MA, Caro A, García RJ, Ospina JC.	2009	Colombia	Se encontró una tasa de 83,67 casos por 10.000 nacimientos para las malformaciones craneofaciales como grupo, con una proporción de sexos global de 1. Encontramos predominio para su presentación en el lado

	population.				derecho. Como principales asociaciones obtuvimos antecedentes familiares positivos de otra malformación craneofacial (OR: 3,10 IC 95% [2,24-4,30]), en particular etiquetas preauriculares (OR 52,36 IC 95% [12,62-217,16]), fosas preauriculares (OR: 36,35 IC 95% [4.82-274.27]) y labio leporino con o sin paladar (OR: 2.50 IC 95% [1.07-5.84]). El uso de medicamentos durante el embarazo también se relacionó con malformaciones (OR: 2,00 IC 95% [1,38-2,89]). Agentes específicos como sulfato ferroso (OR: 1,46 IC 95% [1,13–1,89]), ácido fólico (OR: 1,35 IC 95% [1,02–1,79]) y nifedipina (OR: 2,88 IC 95% [1,22–6,79]) también mostró una correlación significativa. El consumo materno de alcohol también se identificó como un posible factor de riesgo (OR: 2,45 IC 95% [1,39–4,29])
	Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease.	Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA.	2011	Estados Unidos	La preeclampsia es una enfermedad que comienza en la placenta y termina en el endotelio materno. Como se revisó aquí, la evidencia sugiere que la enfermedad materna es atribuible a los factores antiangiogénicos sFlt-1 y sEng, liberados por una placenta anormal. Estos factores antiangiogénicos antagonizan los efectos de los factores proangiogénicos VEGF, PlGF y TGF-β, que son importantes en el mantenimiento del endotelio vascular. Aunque estas proteínas antiangiogénicas probablemente causan la enfermedad materna y pueden resultar una ayuda diagnóstica útil, la causa principal de la enfermedad placentaria es un área de investigación activa. La preeclampsia presagia una futura enfermedad cardiovascular, y la

					investigación de los mecanismos por los cuales se produce este aumento del riesgo, incluido el posible papel de los factores proangiogénicos y antiangiogénicos, puede conducir a nuevos conocimientos sobre la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres.
	Zika virus and birth defects—reviewing the evidence for causality.	Rasmussen SA, Honein MA, Jamieson DJ et al.	2016	Brasil	Existe una relación causal entre la infección prenatal por el virus del Zika y la microcefalia y otras anomalías cerebrales graves. La evidencia que se utilizó para apoyar esta relación causal incluyó la infección por el virus del Zika a veces durante el desarrollo prenatal que fueron consistentes con los defectos observados; un fenotipo específico y raro que involucra microcefalia y anomalías cerebrales asociadas en fetos o bebés con presunta o confirmada infección congénita por el virus del Zika; y datos que apoyan firmemente la plausibilidad biológica, incluida la identificación del virus del Zika en el tejido cerebral de los fetos y bebés afectados.
	Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences.	Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC.	2011	Estados Unidos	Es probable que gran parte de la variación genética subyacente a los trastornos complejos (como la CLP no sindrómica) se produzca en elementos reguladores fuera de las secuencias codificantes de genes. Estos elementos son difíciles de identificar, ya que a menudo regulan genes a través de distancias genómicas sustanciales. Aunque la conservación de la secuencia evolutiva puede facilitar el descubrimiento de elementos reguladores, esta técnica no predice su patrón espacio-temporal de actividad in

					vivo.104 Recientemente, la inmunoprecipitación de cromatina seguida de análisis de secuencia de próxima generación (ChIP-seq) para la proteína p300 asociada al potenciador ha Se ha demostrado que es un método altamente sensible para identificar con precisión los elementos potenciadores y sus actividades asociadas.105 Claramente, el mapeo detallado de los elementos reguladores proporcionará objetivos adicionales (y funcionalmente relevantes) para el análisis de secuencias, particularmente cuando se encuentran dentro de las regiones del genoma implicadas por Estudios de GWA u otros enfoques.
	Risk factors associated with congenital defects that alter hearing or vision in children born in the city of Bogotá between 2002 and 2016.	Manotas M, Sarmiento K, Ibañez MA, Suárez OF, Gelvez N, López G,	2019	Colombia	Existen diferentes factores de riesgo que contribuyen a la aparición de malformaciones congénitas. Se encontró asociación entre la presencia de defectos y la prematuridad, así como entre los casos sindrómicos y el aumento de la edad materna. Otros de ellos son la multiparidad, la infección respiratoria aguda, el nivel educativo bajo de la madre tuvo, la educación paterna, el trabajo manual en la ocupación materna, y los antecedentes de anomalías congénitas en la familia.
	Estimating the numbers of pregnant women infected with Zika virus and infants with congenital microcephaly in Colombia, 2015–2017.	Adamski A, Bertolli J, Castañeda OC, Devine OJ, Johansson MA, Duarte MA	2018	Colombia	El Zika Virus ha sido demostrado como uno de los factores de riesgo prenatales para el desarrollo de malformaciones congénitas. Se estimó que un total de 340-540 (RIQ niños con microcefalia congénita (95% IU: 260-730) ocurrieron en todo el país en ausencia del brote de ZIKA desde agosto de 2015 hasta agosto de 2017. Para cada estrato de riesgo, estimamos la

					mediana del número de lactantes con microcefalia congénita entre las mujeres con infección por ZIKA durante el embarazo: 80 (IQR: 40-110; 95% UI: 10-170).
	Microcephaly in Colombia before the Zika outbreak: A systematic literature review. Biomédica.	Candelo E, Caicedo G, Feinstein MM, Pachajoa H.	2018	Colombia	Identificamos 32 artículos no duplicados; Se seleccionaron 25 artículos para revisión, de los cuales 12 cumplieron con los criterios para su inclusión en la revisión sistemática, incluidos 2.808.308 nacimientos.
	Epithelial-mesenchymal transition during trophoblast differentiation. Acta Anat.	Vicovac L, Aplin JD	1996	Reino Unido	Los trofoblastos juegan un papel importante en el desarrollo congénito del recién nacido. La organización de las vellosidades y columnas in vitro y la probabilidad de que se produzcan cambios rápidos de fenotipo significan que estos datos deben tratarse con precaución. Sobre todo, existe la necesidad de sistemas in vitro en los que el trofoblasto no comprometido pueda manipularse para alterar el destino del desarrollo. Existe una fuerte evidencia de un programa inherente de diferenciación del trofoblasto en el que la invasividad disminuye con la edad gestacional y los efectos del medio ambiente materno deben por lo tanto ser considerados en el contexto una alteración agresiva en el fenotipo de la célula invasiva. Los modelos mejorados de la interacción humana trofoblasto-decidua deberían permitir más detalles del control de la expresión génica del trofoblasto por dilucidar.
MORTALIDAD	**Perinatal mortality associated**	Sierra M, Rumbo J, Salazar A,	2019	Colombia	Un total de 4706 muertes perinatales e infantiles durante el primer año de vida que se

	with congenital defects of the central nervous system in Colombia, 2005–2014.	Sarmiento K, Suárez F, Zarante I.			asociaron con trastornos del SNC se registraron en SISPRO entre 2005 y 2014 en Colombia. Un alto Se observó frecuencia de mortalidad en el período fetal. (41,1%), con una disminución progresiva de la mortalidad con el aumento de la edad.
MALFORMACIONES OCULARES	**Transient evoked oto-acoustic emission screening in newborns in bogota, colombia: a retrospective study.**	Rojas J, Bernal J, García A, Zarante I, Ramírez N, Bernal C,	2014	Colombia	De los 56.822 registros examinados, el 0,28% se clasificó como anormal, lo que correspondía a una prevalencia de 1 en 350. En los recién nacidos examinados, el 0,08% tenía una anomalía importante u otra afección clínica diagnosticada, y el 0,29% informó antecedentes familiares de pérdida auditiva. . Para la microtia se obtuvo una prevalencia de 6,7 por 10.000, similar a las 6,4 por 10.000 reportadas previamente en Colombia (base de datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas - ECLAMC). El análisis estadístico demostró una asociación entre presentar una anomalía importante y una mayor frecuencia de resultados anormales en ambas pruebas TEOAE.
TRATAMIENTO	**Labio y paladar hendido: tendencias actuales en el manejo exitoso.**	Bedón RM, Villota GLG.	2012	Colombia	El labio y paladar hendido como malformación congénita continúan siendo un foco de investigación en el mundo por su alta incidencia en la población general. Este artículo de revisión realiza una aproximación en lo referente a las novedosas técnicas de tratamiento recientemente implementadas a fin de ilustrar acerca de éstas y su fuerte impacto sobre el buen pronóstico de los pacientes en su evolución a futuro.
ESTUDIOS	The Latin	Castilla EE,	2004	Latinoaméri	CLAMC ('Estudio Colaborativo

	American collaborative study of congenital malformations.	Orioli IM.		ca	Latino Americano de Malformaciones Congénitas') es un programa para la investigación clínica y epidemiológica de factores de riesgo en la etiología de anomalías congénitas en hospitales latinoamericanos, utilizando un enfoque metodológico de casos y controles. Es un acuerdo voluntario entre profesionales que carecen de base institucional, así como presupuestos designados. el ECLAMC recopila toda la información requerida para los denominadores en una muestra hospitalaria de nacimientos. Es una red continental de personas interesadas en la investigación y prevención de defectos de nacimiento.
MALFORMACIONES DE LABIO Y PALADAR	**A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellin, Colombia South America**	Cerón Zapata AM, López Palacio AM, Aristizábal Puerta GM, Uribe Alvarez C.	2010	Colombia	El 50,3% de los casos fueron clasificados como unilaterales y el 19,8% como bilaterales. Entre los unilaterales, el 59,0% estaban ubicados en el lado izquierdo y el 41,3% en el lado derecho. El 3,4% presentó labio leporino, el 12,4% presentó paladar hendido y el 12,8% presentó paladar blando leporino. El 1,2 % de la muestra no presentó clasificación patológica. En términos de género, los hombres representaron el 48,0% y las mujeres el 38,1%; no se encontraron datos en el 13,9% de los casos. En cuanto a la ubicación, el 87,3% de los pacientes provenían del estado de Antioquia. En cuanto a la edad en el momento de la admisión en la institución, el 44,3% de los niños tenían menos de treinta días de edad. La mayoría de los padres tenían entre diecinueve y treinta años. La mayoría de los registros médicos no mostraron informes sobre los

					antecedentes familiares del padre o la madre, enfermedades durante el embarazo o consumo de tabaco y alcohol durante el embarazo.
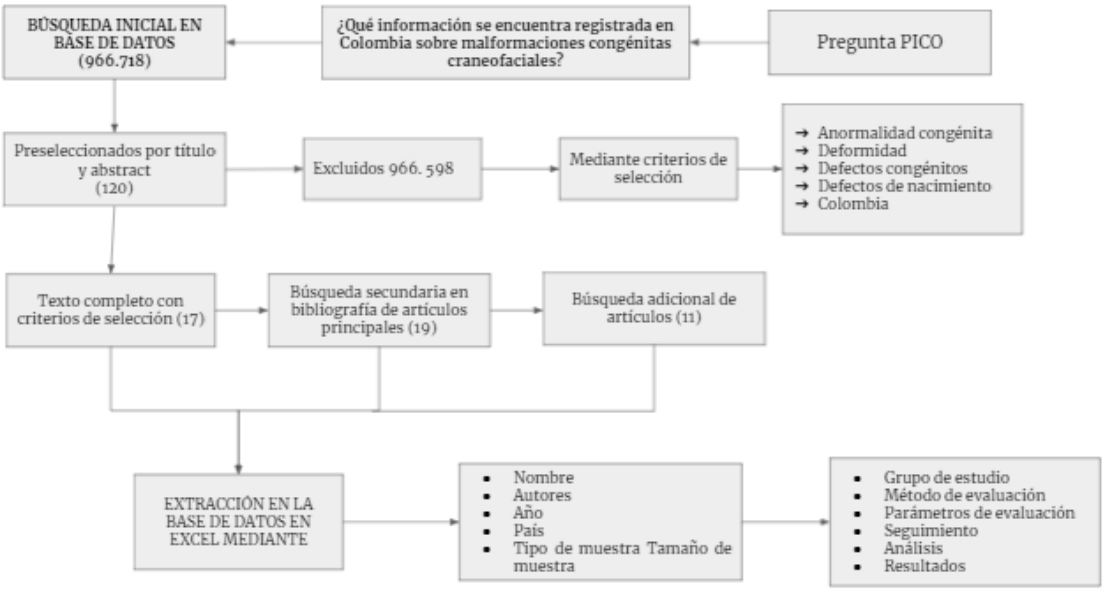
Figura 1. **Proceso de búsqueda.** Figura diseñada por María Alejandra Castillo.