

Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

Bibliotecas Bucaramanga
Universidad Santo Tomás

**FACTORES AMBIENTALES INFLUYENTES EN EL
DESARROLLO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO NO
SINDRÓMICO EN NIÑOS NACIDOS EN EL AREA
METROPOLITANA DE BUCARAMANGA Y MAGDALENA
MEDIO.**

Yerly Alejandra Ardila Ocampo, Yenni Paola Calderón Palomino, Deisy Viviana González

Galvis y Jenny Marcela Orjuela Basto

Trabajo de grado para optar el título de Odontólogos

Director
Ethman Ariel Torres Murillo
Odontólogo, ortodoncista

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga
División de Ciencias de la Salud
Facultad de Odontología
2016

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	5
1.Introducción.....	6
1.1. Planteamiento del problema	6-7
1.2. Justificación	8
2. Marco teórico	9
2.1. Desarrollo embrionario de la cara.....	9
2.2. Factores etiológicos ambientales De LPH.....	9
2.2.1. Agentes infecciosos	10
2.2.2. Radiación y drogas	10
2.2.3. Agentes químicos.....	10
2.2.4. Hábitos de la madre	11
2.2.5. Exposición a plaguicidas	11
2.3. Alcohol y cigarrillo como factor de riesgo de labio y paladar hendido.....	11
2.3.1. Consumo de alcohol como factor de riesgo para labio y/o paladar hendido.....	11
2.3.2. El cigarrillo como factor de riesgo de labio y paladar hendido.....	12
2.4. Factores sociodemográficos asociados a hendidura labio palatina.....	13
2.5. Teorías acerca de la fisiopatología del labio y paladar hendido.....	14
2.6. Clasificación de LPH.....	14
2.7.Tratamiento.....	15
3. Objetivos.....	16
3.1 Objetivo general.....	16
3.2 Objetivo específico	16
4. Materiales y métodos	16
4.1. Tipo de estudio	16
4.2. Población	17
4.3. Muestreo	17
4.3.1.Tipo de muestreo	17
4.3.2. Tamaño de muestra	17
4.4. Criterios de selección.....	17
4.4.1. Criterios de inclusión.....	17

4.4.2. Criterios de exclusión	18
4.5. Variables	18-19
4.6. Instrumento	20
4.7. Procedimientos	20
4.7.1. Prueba piloto	20
4.7.2. Procedimientos generales para la recolección de datos	20
4.7.2.1. Se recolectaron las variables sociodemográficas	20
4.7.2.2. Se procedió a obtener la información relacionadas con hábitos y factores de exposición de la madre mediante entrevista con cada de las progenitoras	20
4.7.2.3. Se interrogó sobre los antecedentes hereditarios y el diagnóstico de LPH	20
4.7.2.4. Se ubicaron los controles en proporciones 2:1 para la aplicación de la misma entrevista	21
4.7.2.5. Materiales que se incluyeron en el proceso investigativo	21
4.7.3. Procedimientos finales	21
4.8. Plan de análisis estadístico	21
4.8.1. Plan de análisis univariado	21
4.8.2. Plan de análisis bivariado	21
4.8.3. Plan de análisis multivariado	21
4.8.4. Criterios bioéticos	21
5. Resultados	22-23-24-25-26
5.1. Análisis estratificado	26
5.2. Análisis multivariado	27
6. Discusión	27-28
6.1. Conclusiones	29
6.2 Recomendaciones	30
7. Referencias bibliográficas	30-31-32-33-34
Apendices	35
Apéndice A.	35
Apéndice B	36
Apéndice C	37
Apéndice D.	38-39
Apéndice E.....	40

Apéndice F	41
Apendice G	42-43-44-45

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo identificar los factores ambientales relacionados con la presencia de labio y paladar hendido (LPH) no sindrómico en niños y adolescentes del área metropolitana de Bucaramanga y población integrada por el estudio ya realizado en el Magdalena Medio. Para este estudio se tomaron 102 pacientes casos y 204 pacientes control, localizados en los municipios constituyentes de Bucaramanga y el Magdalena medio. La metodología que se empleó, fué el desarrollo de un instrumento recolector dirigido a madres de niños y adolescentes con y sin labio y/o paladar hendido, se inició con la obtención de una base de datos de pacientes casos y paciente control recolectado en la clínica integral de la USTA de Floridablanca y pacientes del Magdalena Medio, posteriormente se procede a localizar y citar a los pacientes para la aplicación del instrumento recolector. Una vez recolectada toda la información se prosiguió al procesamiento de datos. Los hallazgos de este estudio permitieron establecer un modelo que explica en forma adecuada la presencia de Labio y Paladar Hendido que incluyen zona de residencia después del embarazo con un OR de 6,8; y familiares con LPH con un OR que una medida estadística utilizada en estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles de 14,7; siendo esta variable la que presenta una condición de riesgo para la población observada. Variables cuya evaluación de la bondad del ajuste fue satisfactorio (test H-L valor $p = 0,819$)

Palabras claves: Labio hendido, paladar hendido, anomalía congénita, factores de riesgo)

ABSTRACT

This study was to identify the environmental factors related to the presence of cleft lip and palate (LPH) non-syndromic in children and adolescents made up the study already done in the Middle Magdalena Bucaramanga metropolitan area and population. For this study 102 cases and control Patients 204 Patients, located in the municipalities of Bucaramanga Constituents and the Middle Magdalena they were taken. The methodology used was the UN Development Instrument Directed collector Mothers of Children and Adolescents with and without cleft lip and / or cleft palate, I started with obtaining a Database Patient Cases and Patient Control collected in the member of the USTA of Floridablanca and Magdalena Medio patients Clinic subsequently locate and cite the source of a patients for the Application of Instrument collector. Once all information is gathered she went to processing data. Findings of this study allowed to establish the un Model Explaining adequately In The Presence of cleft lip and palate including residential area after pregnancy with the UN or 6.8; and Family with con un LPH or 14.7; being the variable posing a risk condition for the observed population. Evaluation variables whose goodness of fit was satisfactory (H-L test $p\text{-value} = 0.819$)

Keywords: Cleft lip, cleft palate, congenital anomaly, risk factors

FACTORES AMBIENTALES INFLUYENTES EN EL DESARROLLO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO NO SINDRÓMICO EN NIÑOS NACIDOS EN EL AREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA Y MAGDALENA MEDIO.

1. Introducción

El Labio y Paladar Hendido (LPH) se define como falta de fusión de los procesos nasales mediales y maxilares durante el desarrollo embrionario en los primeros meses de gestación por exposición a una noxa entre la cuarta y duodécima semana de embarazo o por etiología genética. El LPH puede ser clasificado según la manifestación clínica como completos o incompletos, uní o bilaterales, sindrómico o no sindrómico. Su etiología aún no ha sido reconocida pero se conoce la existencia de factores ambientales causantes de su desarrollo, aunque se considera generalmente como etiología multifactorial. Poligenética, con muchos factores de riesgo ambientales asociados y que varían de acuerdo a la población estudiada. (1).

Entre las malformaciones craneofaciales se encuentran la hendidura de labio y paladar, siendo la patología más frecuente de este complejo (segundo defecto presente después del síndrome de Down), razón por la cual genera un problema bucodental y un profundo impacto estético y funcional para el paciente, por lo tanto se requiere de una atención oportuna y eficaz para mejorar esta condición en donde los odontólogos hacen parte fundamental del equipo interdisciplinario que atiende estos pacientes con labio y paladar hendido. (2)

Según la investigación realizada por González y colaboradores en el estudio ecológico en México sobre LPH y factores demográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados, se encuentran variables de consumo de drogas, tabaco, alcohol y el contacto con residuos sólidos y plaguicidas entre otros. Se encontraron correlaciones ecológicas entre las tasas de LPH con factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación, aunque de forma inversa con el consumo de alcohol. Se considera realizar estudios epidemiológicos más detallados sobre el tema para caracterizar adecuadamente los factores de riesgo en poblaciones como Barrancabermeja y el área metropolitana de Bucaramanga. (3)

Se ha encontrado que existe una relación entre los factores ambientales como lo son los hábitos de la madre antes y durante el embarazo, entre ellos el consumo de medicamentos, bebidas, drogas y vivir cerca de fábricas o industrias generadoras de gases tóxicos al medio ambiente. Una vez conocidos estos factores, el propósito de este estudio es describir los de mayor prevalencia que se asocian a este tipo de malformación para establecer medidas de prevención y así disminuir la prevalencia de esta malformación. (4)

1.1. Planteamiento del problema. Entre las malformaciones congénitas, una de las más comunes son las hendiduras orofaciales, principalmente la de labio y/o paladar hendido (LPH), en donde se puede observar que se involucren diferentes aspectos: embriológico, anatómico, patológico, fisiológico y estético (5).

El labio y/o paladar hendido es una patología que se caracteriza por sus altos costos de tratamiento y requiere atención de un equipo multidisciplinario, por lo tanto es necesario para una rehabilitación adecuada recibir un tratamiento eficaz y oportuno desde el nacimiento, ya que no se puede encontrar tan solo como un defecto de las entidades mencionadas, si no también puede estar asociado a la presencia de otras patologías que surgen a causa de esta. (4)

Varios estudios realizados en la ciudad de México sobre labio y/o paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados, indicaron que durante el período estudiado se presentaron 10.573 nuevos casos de LPH (promedio de 1.510.43 por año). Los estados con mayor tasa de LPH (1.000 nacidos) fueron: en 2003 ~ Distrito Federal (1.76), en 2004 Jalisco (2.62), en 2005 Oaxaca (1.66), en 2006 Estado de México (1.29), en 2007, 2008 y 2009 Jalisco (2.17. 2.92 y 1.99. respectivamente). Los varones fueron los más afectados ($p < 0.05$). Las variables correlacionadas positivamente a las tasas de LPH fueron: población total, residuos sólidos, esperanza de vida, sólidos urbanos; y negativamente: porcentaje de consumidores altos de alcohol y abuso o dependencia de alcohol (3).

En un el municipio de Manizales un estudio titulado “Caracterización de los pacientes con labio y paladar hendido y de la atención brindada en el Hospital Infantil Universitario de Manizales (Colombia), 2010” se obtuvo de resultado de los 118 pacientes que asistieron a la consulta de la clínica de labio y paladar hendido, que el 44,9% (Ic95%:35,7%- 54,3%) fueron de género femenino, la edad promedio de consulta fue a los 10 años, 51,7% (Ic95%:42,3%-61%) provienen de la ciudad de Manizales, 36,4% (Ic95%:27,8%-45,8%) pertenecen al estrato 4. (6)

De la misma manera se realizó un estudio en pasto sobre factores relacionados con la prevalencia de LPH en la población atendida en el hospital infantil “los ángeles”. En el municipio de Pasto (Colombia), 2003-2008 en donde se encontró que el 66.4% de la población infantil analizada iniciaron su tratamiento después de haber cumplido su primer año de edad. El 95.1% de los casos pertenecen a los estratos 1 y 2 y el 69.5%% no tienen capacidad de pago. Los hombres afiliados al régimen subsidiado presentaron mayor probabilidad de manifestaciones clínicas bilaterales (OR 3.41 IC95% 1.13- 10.30) y las mujeres sin afiliación tuvieron mayor probabilidad de presentar dos estructuras comprometidas (OR 3.09 IC95% 1.09- 8.79). Los hombres que procedieron de la costa pacífica tuvieron mayor probabilidad de manifestaciones clínicas bilaterales (OR 4.61 IC95% 1.13-18.93) (7).

La universidad Santo Tomas ha realizado trabajos de investigación en labio y/o paladar hendido (LPH) incluyendo el realizado en el 2013 por el odontólogo Ethman Ariel Torres, titulado factores ambientales asociados con labio y/o paladar fisurado no sindrómico en la población del Magdalena Medio, donde se encontró que los pesticidas y lugar de residencia

de la madre gestante (mayor incidencia en zona rural que urbana) fue un factor de riesgo para esta malformación. (8) Es importante conocer los factores de riesgo en el área metropolitana de Bucaramanga y relacionar esta información con metaanálisis y publicaciones mundiales al respecto. Con base en la información referida se desea responder a las siguientes preguntas de investigación en el área metropolitana de Bucaramanga:

✓ ¿Cuáles son los factores ambientales asociados con esta malformación en la población a estudiar?

✓ ¿Los factores ambientales influyen en la presencia de labio y/o paladar hendido (LPH) en los niños y las niñas de Bucaramanga y Magdalena Medio?

1.2 Justificación. Entre el 2 y 3 % de los recién nacidos presentan malformaciones congénitas, el 15% de estas presentan labio y paladar hendido; siendo esta anomalía craneofacial la más común. La incidencia general de LPH es de 1:800 por 1000 nacidos vivos. Por grupos raciales son: negros 1:24000, caucásicos 1:1000, japoneses 1:500 y en México 1:850 nacidos vivos (3).

En el estudio realizado en Colombia por Lozada AF, Marroquín AP, Duque AM, titulado “Caracterización de pacientes con fisuras labio palatinas atendidos en el Hospital Universitario del Valle en el periodo 2002-2011” el propósito fue describir las características sociodemográficas y maternas, algunos riesgos durante la gestación y las características clínicas de las estructuras afectadas de los niños con LPH, Se revisaron 170 historias clínicas de pacientes con LPH (105 niños y 65 niñas). Se encontraron síndromes asociados en el 4 % de los pacientes. Predominó la fisura labiopalatina (FLP) izquierda en ambos sexos. El antecedente médico más frecuente fue la hipertensión arterial en el 9 % de las madres. El 42 % de la población pertenecía al estrato socioeconómico 1, no se obtuvieron datos importantes con respecto a la ingesta de medicamentos (9).

Existen diversas causas para el labio y paladar hendido considerándose como una patología multifactorial como con problemas en los genes que se transmiten de uno o ambos padres, drogas, virus, o toxinas que también causan defectos congénitos (2), por ello se desea enfocar este proyecto a investigar los factores ambientales que pueden modificar el desarrollo normal de labio y paladar en infantes. Se realiza una exploración en el área metropolitana de Bucaramanga y se unifica con la población integrada en el estudio ya realizado en el Magdalena Medio, con el fin de identificar los factores de mayor incidencia en estas zonas. El estudio desea identificar los factores de riesgo que puedan ser modificados, para así lograr intervenir de manera preventiva, implementando estrategias que ayuden a disminuir los riesgos e índices de los diferentes tipos de labio y paladar hendido en esta zona (8).

Para lograr esto se plantea aplicar una entrevista en la cual se tengan en cuenta los siguientes factores: edad de la mujer en embarazo, consumo de bebidas alcohólicas,

fármacos, sustancias psicoactivas, cancerígenas, tóxicas, irritantes, corrosivas, alergizantes y radioactivas. Durante las primeras doce semanas del embarazo que pudiesen afectar la fusión de los procesos maxilares, naso medial, prominencias palatinas laterales y prominencia media palatina del embrión (9).

También se debe tener en cuenta el aumento de la contaminación ambiental ya que parece relacionarse con el aumento en la incidencia de LPH; sin embargo la controversia existe entorno a estos aspectos haciendo que se refuerce la necesidad de explorar estos factores en el aumento de la prevalencia. Adicionalmente el efecto de este evento sobre la vida y calidad de los niños y niñas que poseen LPH motivan a identificar los factores ambientales con el propósito de reconocerlos como nocivos para el normal desarrollo del feto durante el embarazo. (8)

2. Marco teórico

El labio y paladar hendido no sindrómico es una anomalía congénita que ocasiona deficiencia funcional, de lenguaje, masticación y deglución. Suele ser esta la de mayor prevalencia en malformaciones congénitas y desencadena discapacidad para el aprendizaje (2).

La etiología de las hendiduras orales no está completamente entendida, pero hoy, la mejor evidencia sugiere un origen multifactorial para este tipo de defectos de nacimiento; tiene factores causantes: genéticos y ambientales, siendo el primer periodo de embarazo el trimestre más sensible en la etiología de esta malformación dado que en este estado temprano, la interacción con teratógenos pueden conducir a alteraciones en la embriogénesis (10).

Estudios previos han identificado un número de factores ambientales asociados con hendiduras orofaciales, incluyendo alcohol, tabaco, estrés, obesidad, concentraciones bajas de zinc, consumo de ácido fólico y fiebre durante el embarazo (11-12) y datos estadísticos muestran como esta condición patológica es objeto de innumerables estudios a nivel mundial. Se ha informado una razón de 1:500 nacidos vivos en Europa y 1:1.000 en Estados Unidos. En Colombia se ha informado una razón de 1:1.000 nacidos vivos (13)

2.1 Desarrollo embrionario de la cara. El desarrollado de la cara inicia con la aparición de las cinco prominencias que rodean el estomodeo, estos cinco primordios son: la prominencia fronto-nasal, dos procesos maxilares y dos procesos mandibulares. Los procesos maxilares y mandibulares son derivados del primer arco branquial. El proceso fronto-nasal está constituido por el cerebro anterior primitivo y formará los elementos del tercio medio y central de la cara (14).

Durante la quinta semana, las prominencias crecen ventral y medialmente y aparecen sobre la prominencia fronto-nasal las plácotas olfatorias o nasales; estas se profundizan para formar la fosita nasal que va dividir el proceso fronto-nasal en cuatro partes dos nasales medios y dos nasales laterales, posterior a esto es cubierta la hendidura formada entre el

proceso nasal medio y el maxilar ambas se fusionan y forman así el labio superior, el labio inferior y la mandíbula se forman de los procesos mandibulares , además durante el final de esta semana aparecen dos invaginaciones de los procesos maxilares (crestas palatinas) que al fusionarse forman el paladar secundario. El desarrollo embrionario de LPH es una malformación que se presenta en las primeras doce semanas del embarazo, interrumpiendo el proceso normal de la formación de la cara. (14)

2.2 Factores Etiológicos Ambientales De LPH. También existen otros factores teratógenos influyentes en el embrión causantes de LPH como lo son drogas de tipo agrícola e industrial (15-16); estos pueden afectar los gametos parentales y por ende el resto de su descendencia; la edad materna y las enfermedades durante el embarazo hacen parte de la etiología descrita en la literatura (17).

Según Vásquez y colaboradores en el artículo publicado en la revista de actualización clínica titulado reparación de labio y paladar hendido, el 30% de las hendiduras se dan por factores genéticos pero existen factores tóxicos durante la gestación como: fármacos anticonvulsivos, alcohol y tabaco, así como el déficit nutricional hacen parte del desarrollo de esta condición. (18)

Es necesario resaltar que la hendidura palatina fué declarada por la organización mundial de la salud (OMS) en 1954 un problema de salud pública razón por la cual es vigilada desde entonces por diferentes autores (17).

2.2.1 Agentes Infecciosos. Se han atribuido malformaciones congénitas a una docena de virus, pero solo dos de ellos, la rubeola sufrida por la mujer en etapa incipiente de la gestación y el citomegalovirus son causantes de infecciones fetales crónicas , que persisten después del nacimiento (19-20). Nanda, refiere que las malformaciones son producto de una infección materna por virus de sarampión, parotiditis, hepatitis, poliomielitis y varicela. Del mismo modo que las enfermedades metabólicas como la diabetes pueden generar diferentes patologías al neonato (21).

2.2.2 Radiación y Drogas. La exposición a grandes dosis de rayos x en gestantes puede originar defectos craneales al embrión (21). Se ha demostrado que la energía radiante, inyección de esteroides, la hipoxia y la aspirina, aumentan la incidencia de hendiduras bucales (22).

2.2.3 Agentes Químicos. La gestación es una etapa en la cual se produce una serie de cambios fisiológicos adaptativos importantes en la toma de decisión de ingerir un medicamento dado, ya que puede interferir el mecanismos de acción y pueden influenciar tanto en la eficacia como en la seguridad (23); por tal razón los fármacos deben emplearse bajo un conocimiento claro teniendo en cuenta las indicaciones de uso y la condición del paciente en este caso una gestante (24). Por otra parte se debe tener en cuenta el tiempo de gestación de la madre dado que en las doce primeras semanas de embarazo algunos fármacos tienen efectos teratógenos que pueden producir abortos o malformaciones congénitas (25), se estima que en un 2 a 5% de los neonatos presentan anomalías congénitas atribuidas al consumo de fármacos (26).

Los fármacos como la talidomida, la aminofilina, las hormonas como la cortisona y medicamentos anticonvulsivantes pueden generar malformaciones craneofaciales (27). Pacientes que toman cortico-esteroides, metotrexato (para la psoriasis, la artritis o el cáncer) o isotretinoína (para el acné) están en riesgo (28).

Según el estudio realizado por Ayala y col, sobre factores de riesgos maternos predominantes asociados con labio y paladar hendido en los recién nacidos del hospital de ginecología y obstetricia del instituto materno infantil del estado de México en un periodo de 18 meses comprendido entre 2010 -2011 se evidencia que maternas se encontraban entre 18 y 35 años con antecedentes positivos a toxicomanías, ingesta de medicamentos (29).

2.2.4 Hábitos De La Madre. El consumo de cigarrillo por parte de la madre, ha sido correlacionado directamente con los defectos de la longitud en las extremidades y las hendiduras faciales (30,31). Da Silva y Guerra señalan que el estrés producido como resultado de infecciones, traumatismos o alteraciones psicogénicas o de otra naturaleza, origina un aumento en la actividad adrenocortical con la consiguiente liberación de cortisona; si esa liberación de cortisona se produce durante alguna etapa de la organogénesis puede producir diversos casos de malformaciones (32).

Otro factor importante en el desarrollo de esta patología es el consumo de alcohol en el primer trimestre de embarazo (33). Las pruebas demuestran que una mujer que consuma alcohol durante su gestación da a su hijo un alto riesgo de aparición de daños, y déficit mental y físico durante su infancia (34).

Se conoce con certeza que el alcohol cruza libremente la barrera placentaria y alcanza al feto sin importar si la ingesta es leve, moderada o excesiva; tal es el caso que con 30 mililitros diarios de alcohol causa un neonato bajo de peso y además en la madre un aumento de riesgo espontaneo de aborto (34).

2.2.5. Exposición a plaguicidas. Estudios experimentales en animales han manifestado el potencial teratogéno de numerosos plaguicidas y han demostrado su acción muta génica dado a que su capacidad de alterar material genético se manifiesta con defectos congénitos (34).

La exposición a plaguicidas se puede presentar en alimentos, contaminación en el aire, agua, ropa y otros objetos; razón por la cual encontrar una población no expuesta a este factor es muy difícil; por lo cual se consideran los plaguicidas como factor de riesgo en la presencia de labio y paladar hendido teniendo en cuenta los periodos y condiciones de exposición al mismo tiempo (35).

2.3. Alcohol y cigarrillo como factor de riesgo de labio y paladar hendido.

Mecanismo molecular de la toxicidad del alcohol.

Trabajos de laboratorio han demostrado que la exposición al alcohol durante el desarrollo de cerebro, daña los astrocitos corticales tanto funcional como estructuralmente. Las células astrogiales son responsables de guiar la migración neuronal, promover el crecimiento de las neuritas y regular la captura e inactivación de ciertos neurotransmisores e iones, además, que los astrocitos liberan durante su desarrollo diferentes neurotrofinas que

parecen esenciales para la supervivencia y migración neuronal. Estos resultados son de interés, ya que muestran el efecto del alcohol sobre la embriogénesis y en especial sobre la migración neuronal. La migración de estas células, como las de la cresta neural puede producir alteraciones craneofaciales cuando no se lleva a cabo normalmente (36).

2.3.1. Consumo de alcohol como factor de riesgo para labio y/o paladar hendido.

Diversos estudios en los últimos años, han tratado de buscar una asociación entre el consumo de alcohol en la madre gestante durante los primeros meses y la presencia de hendiduras orofaciales. Sin que se demuestre una asociación directa, esto dependería de la dosis de consumo y varios factores adicionales (36).

Gary Shaw y Lammer en 1999, investigaron si el consumo de alcohol materno periconcepcional incrementaba el riesgo de niños con hendiduras orofaciales, en un estudio de casos y controles en niños de California nacidos durante 1987- 1989, la información de consumo de alcohol se obtuvo mediante entrevistas telefónicas a madres de 731 niños con hendiduras orofaciales y 734 madres control de niños sin malformaciones. Los resultados mostraron que 31 % madres control y 42% madres de niños con hendidura, reportaron haber ingerido bebidas alcohólicas 1 mes antes de la concepción y tres meses después de la concepción; sin embargo las madres que reportaron más de 5 tragos por ocasión, comparadas con las que no tomaron si mostraron un incremento en el riesgo de que los niños nacieran con labio hendido, concluyendo que un alto consumo de alcohol incrementa los riesgos de hendidura y en especial de labio hendido (37).

Lorente y Cordier en 2000, examinaron la relación entre consumo de alcohol y tabaco durante el primer trimestre de embarazo y la presencia de hendiduras orales, los datos se obtuvieron de varios centros europeos en un estudio de casos y controles que incluyó 161 niños con hendiduras orales y 1134 infantes controles. El análisis multivariado mostró un riesgo incrementado de paladar hendido con el consumo de alcohol (OR 2.28, 95 % CI= 1.07, 3.04) se establecieron dos categorías para el consumo de alcohol, más de 70 gramos y menos de 70 gramos (38).

Natsume, Kawai, 2000, determinaron los factores de riesgo para labio y paladar hendido, en un estudio de casos y controles, evaluaron a 306 madres sobre sus preferencias alimenticias durante los primeros meses de embarazo, en donde se incluía el consumo de alcohol, comparadas con otras 306 madres de niños sanos que vivían en el mismo entorno y condiciones, ellos a diferencia de otros estudios encontraron que las madres de niños con hendidura consumieron más alcohol que la de niños sanos, 236 comparadas con 199, $p=0.001$; sugieren la integración de varias muestras para un mejor entendimiento de los resultados (39).

2.3.2. El cigarrillo como factor de riesgo de labio y paladar hendido. El cigarrillo contiene al menos 55 elementos carcinogénicos, algunos de estos requieren bioactivación para llegar a ser carcinogénicos, existiendo en algunos casos un balance entre activación metabólica y desintoxicación que depende de cada individuo y que determina el riesgo. La fase uno de este proceso se da por un proceso de oxigenación por parte de las isoformas del citocromo P450, esto resulta en la formación de epóxidos reactivos químicos que tienen el potencial de iniciar, o promover la mutagénesis, carcinogénesis, o teratogénesis (36).

Wang, Tager, 1997, realizaron un estudio prospectivo de cohorte, para examinar la relación entre nacimientos pre-término y alteraciones en el desarrollo del niño con la intensidad y tiempo de madres fumadoras activas y pasivas, estimado mediante autoreportes y las concentraciones de cotinina en la orina materna durante etapas de gestación: temprana, media y tardía. El estudio de cohorte incluyó 740 madres blancas e hispanicas que recibieron sus controles prenatales en el hospital materno de Boston entre 1986 y 1992. Cada visita antenatal se le realizaba una encuesta a la madre sobre si era fumadora activa o pasiva y se medían las concentraciones de cotinina en la orina. Los resultados mostraron una relación significativa inversa entre las concentraciones de cotinina en la orina materna y el tamaño del niño al momento del nacimiento, siendo la relación menos clara, cuando solo se comparó con el autoreporte de la madre. Al momento del nacimiento un incremento en 1000 mg de concentraciones de cotinina en la orina fué asociado con una reducción en peso de 5 a 9 mg, reducción en longitud de 0.25 a 0.05 y 0.12 ± 0.03 en reducción de circunferencia de la cabeza, respectivamente. En el caso de fumadoras pasivas, las pequeñas diferencias no permiten dar conclusiones, ellos concluyen que el prevenir y reducir que las madres fumen durante el embarazo tiene un efecto positivo sobre el tamaño del niño al nacimiento. (40).

Shawt et al. 1991, en un estudio de casos y controles, donde se evaluaron 731 casos y 734 controles, encontraron riesgo relativo de la siguiente manera: Labio y paladar hendido: 348 pacientes, si fumaban de 1-9 cigarrillos por día OR 1.6 (1.2-2.3) y si fumaban más de 20 cigarrillos por día OR= 2.1. Paladar hendido aislado: 141 pacientes, 1-9 cigarrillos día OR= 1.4 (0.9-2.3) y si fumaban más de 20 cigarrillos día OR= 2.2 (1.1-4.5). Labio y paladar + malformación: 99 pacientes, 1-9 cigarrillos día OR= 1.3 (0.7-2.2) y si fumaban más de 20 cigarrillos día OR= 1.7 (0.7-4.1). Paladar aislado + malformación: 74 pacientes, 1-9 cigarrillos día OR= 0.99 (0.5-1.9) y si fumaban más de 20 cigarrillos día OR= 1.4 (0.5, 3.8) (41).

2.4. Factores sociodemográficos asociados a la hendidura labio palatina. El labio y paladar hendido es más común en hombres que en mujeres en una razón de 2 a 1. Sin embargo otros estudios han demostrado mayor incidencia de paladar hendido en mujeres que en hombres (36). Por razones desconocidas, el labio y paladar hendido es más común en el lado izquierdo de la cara que en el lado derecho. En cuanto a la prevalencia del labio y paladar hendido sigue distintos patrones de distribución étnica, ocurriendo más frecuentemente en Blancos y Mestizos y con menor frecuencia en Negros (36).

En otros estudios realizados por Loffredo, Yunes y col, analizaron 450 casos, establecieron la asociación del labio y paladar hendido con las siguientes variables: lugar de residencia de la madre (urbana o rural), polución, enfermedad parenteral (enfermedad de la madre en los cuatro primeros meses de gestación), ingesta de drogas durante este período, herencia, hábitos como el cigarrillo y el alcohol, exposición de la madre a rayos X. Con respecto al labio y paladar hendido los factores de riesgo más relevantes fueron herencia, ($r=4.96$), epilepsia en la madre ($r=2.39$) e ingesta de drogas tales como sustancias antiinflamatorias, en los primeros cuatro meses de embarazo ($r=2.59$) demostrando así la relación de los factores sociodemográficos con el labio y paladar hendido (42).

Pérez, Molina, Alfaro y col. determinaron la prevalencia del labio y paladar hendido con algunos factores de riesgo, como antecedentes de otras malformaciones en la familia y amenaza de aborto durante el embarazo soportando el papel de la herencia en la etiología multifactorial del labio y paladar hendido (43).

Otros estudios han demostrado que el incremento en la edad materna (madres entre 35 y 40 años), está asociado con un incremento en el riesgo de la presencia de hendiduras y otras anomalías, sin embargo el efecto de la edad materna no tuvo significancia estadística con hendiduras aisladas (36).

Tailandia de 1989 a 1991, han reportado asociación del labio y paladar hendido en la ingesta de drogas y analgésicos con un porcentaje de 52.74%. También se ha demostrado una alta incidencia de labio hendido en infantes expuestos al anticonvulsivo Idantoin, y Trimetradione y Acido Valpróico (36). El alcohol debido a su efecto sobre la migración y diferenciación de las células de la cresta neural, también ha sido sugerido como un factor etiológico (36).

2.5. Teorías acerca de la fisiopatología del labio y paladar hendido. Aunque está demostrado que en la etiología del labio y el paladar hendido intervienen los genes y el medio ambiente, la forma como lo hacen aún no es clara. Al respecto se han formulado diferentes hipótesis (36).

- ✓ Una mutación en el gen HOXA2 impide al músculo hiogloso descender y en esta forma se produce la fisura; este hecho es real para ratones, además en estos animales. El LHX-8 ocasiona falta de contacto entre los pilares palatinos.

- ✓ El aumento en el ácido retinoico impide la expresión de algunos genes involucrados en el desarrollo temprano del crecimiento craneofacial.

- ✓ La interacción del cigarrillo con una variante alélica del TGFB3 y del alcohol con MSX1 han sido postuladas también como factores importantes para el desarrollo del labio y paladar hendido.

2.6. Clasificación de LPH. Entre las clasificaciones tradicionales usadas para tipificar las hendiduras de labio y paladar está la de Davis y Ritchie (1922) (44).

Grupo I: Hendiduras pre-alveolares

- ✓ Unilateral
- ✓ Mediana
- ✓ Bilateral

Grupo II: Hendiduras Post-alveolares

- ✓ Paladar blando
- ✓ Paladar blando y duro; el reborde alveolar está intacto
- ✓ Hendidura submucosa del paladar

Grupo III: Hendiduras alveolares

- ✓ Unilateral
- ✓ Bilateral. Hay hendiduras de labio, alvéolo , paladar, labio, alvéolo con paladar intacto

Posteriormente Kernahan y Stark en 1958 proponen una clasificación embriogénica basada en el desarrollo del paladar primario y paladar secundario en el embrión, la cual es la siguiente (16).

Hendiduras del paladar primario: (Labio y premaxila)

- ✓ Unilateral: Total
Sub-total
- ✓ Mediana: Total (premaxila ausente)
Sub-total (premaxila rudimentaria)
- ✓ Bilateral: Total
Sub-total

Hendiduras de paladar secundario:

- ✓ Total
- ✓ Sub-total
- ✓ Sub-mucoso

Hendiduras del paladar primario y secundario:

- ✓ Unilateral: Total
Sub-total
- ✓ Mediana: Total
Sub-total
- ✓ Bilateral: Total
Sub-total

2.7. Tratamiento. Los niños con hendiduras bucales verán a una variedad de especialistas que trabajarán en equipo para tratar la afección. Por lo general, el tratamiento comienza durante los primeros meses de vida, según el estado de salud del lactante y el tamaño de la hendidura (17). Los miembros del equipo de tratamiento de labio y paladar hendidos normalmente son:

- ✓ Psicólogo: Necesarios para el proceso de tratamiento tanto para el menor como para sus padres, en especial se trabaja con grupos de personas que tengan la misma condición (ayuda mutua).
- ✓ Genetistas: Encargados de la prevención secundaria y terciaria, estudiarán los riesgos de recurrencia por su los progenitores quisieran más hijos.
- ✓ Fonoaudiólogo: Los niños con hendiduras bucales pueden tener dificultades para hablar, porque la hendidura puede volver la voz nasal y difícil de entender, pueden consultar con un fonoaudiólogo entre los 18 meses y los 2 años.
- ✓ Ortodoncista: Diseño individual y colocación del aparato ortopédico pre-quirúrgico.

- ✓ Odontólogo: Higiene oral, técnica de cepillado, cronología dental , cuidados específicos
- ✓ Cirujano: Corregir estructuras anatómicas.

Lineamientos quirúrgicos:

- ✓ Edad óptima para cirugía de labio 3 meses
- ✓ Peso mínimo 4500kg
- ✓ Edad optima cirugía de paladar 18 meses
- ✓ Edad óptima para la faringoplastia o colgajos faríngeos 4-6 años
- ✓ Edad óptima para cirugía de la punta y el ala nasal de 6 a 8 años

Edad óptima para la cirugía de reconstrucción nasal completa y ortognática mayor a 13 años de edad.

3. Objetivos

3.1. Objetivo General.

- ✓ Identificar los factores ambientales relacionados con la presencia de labio y paladar hendido (LPH) no sindromico en niños y adolescentes del área metropolitana de Bucaramanga y el estudio ya realizado del Magdalena Medio pertenecientes al departamento de Santander.

3.2. Objetivos Específicos.

- ✓ Determinar los factores ambientales de mayor influencia relacionados con la presencia de labio y paladar hendido (LPH) no sindromico en la población a evaluar.
- ✓ Evaluar los hábitos de las madres de los niños con LPH antes y durante el embarazo relacionados con esta malformación genética.
- ✓ Comparar los posibles factores de riesgo causantes de LPH en niños sujeto de estudio.
- ✓ Establecer el impacto de los factores ambientales en relación con otros factores asociados al LPH.

4. Materiales y Métodos

4.1. Tipo De Estudio. En la presente investigación se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles que son de máxima utilidad para el estudio de enfermedades de baja frecuencia poblacional y entregan como medida epidemiológica específica un estimador de riesgo caracterizado por un esquema analítico que inicia a partir de un grupo, denominado "casos", constituido por un grupo de sujetos que presenta la enfermedad o variable dependiente que se desea estudiar y el sujeto "control " que fue un individuo con características similares al caso excepto en la presencia del LPH .

Sinónimos: estudios retrospectivos, casos y controles, casos y testigos, casos no casos. Se trata de un diseño observacional analítico retrospectivo en el que se tomó la información después de presentarse el evento.

4.2. Población. La población de esta investigación fué constituida por las madres de los niños y adolescentes registrados en el área metropolitana de Bucaramanga y el Magdalena Medio. El caso fué la totalidad de personas que registro LPH no sindrómico, las personas control fueron aquellas que no presenten el evento pero que comparten características de la persona caso, manteniendo una relación de dos controles por un caso.

4.3. Muestreo. La muestra la integraron la totalidad de los niños y niñas con LPH no sindrómico y para los controles se tuvo en cuenta una relación de dos controles por cada caso.

4.3.1. Tipo De Muestreo. Considerando que se incluyó la totalidad de niños y niñas con la condición de labio y paladar hendido, no se implementó muestreo para este grupo; mientras que para los controles se efectuó un muestreo por conveniencia.

4.3.2. Tamaño De Muestra. La población estuvo constituida por los pacientes que son registrados ante la secretaria de salud departamental cuya madre haya vivido el primer trimestre en el área metropolitana de Bucaramanga y un estudio ya realizado en el Magdalena Medio del cual se tomó la base de datos existente y se unificó con la base de datos obtenida de Bucaramanga, toda la población del estudio perteneciente al departamento de Santander.

La muestra de los casos la integraron las madres de niños, niñas y adolescentes que acuden al control en la clínica de salud integral bucal de la USTA sede Floridablanca y población del Magdalena Medio.

La muestra de los controles se tomó a partir de las madres de los niños y adolescentes sanos que asistieron a recibir tratamiento odontológico en la clínica de la USTA y de sedes educativas en donde exista un caso.

Se escogieron dos controles por cada caso, de la siguiente manera 102 casos y 204 controles.

4.4. Criterios De Selección.

4.4.1. Criterios De Inclusión.

Caso

✓ Menor que su primer trimestre de gestación transcurriera en área metropolitana de Bucaramanga y Magdalena Medio.

✓ Menor con diagnóstico de labio y paladar hendido no sindrómico de acuerdo a lo establecido en CE10.

✓ Menor que se hayan reportado en la central de estadísticas de cada municipio.

Control

- ✓ Menor que su primer trimestre de gestación transcurriera en área metropolitana de Bucaramanga y Magdalena Medio.
- ✓ Menor que no presenta la condición de labio y paladar hendido o síndrome.
- ✓ Menor que presente características sociodemográficas similares a los casos.

4.4.2. Criterios De Exclusión.

Caso

- ✓ Madre del infante que tenga una enfermedad que comprometa la parte psicológica (Esquizofrenia, Alzheimer))
- ✓ Pacientes que registren algún síndrome.
- ✓ Madre que se rehúse a participar en el estudio.

Control

- ✓ Madre tenga una patología que comprometa la parte psicológica (Esquizofrenia)
- ✓ Presencia de cualquier anomalía o síndrome.
- ✓ Se rehusó la madre a participar en el estudio

4.5. Variables.

(Ver apéndice A-B-C)

ANTECEDENTES DE LA MADRE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	CLASIFICACIÓN
Controles prenatales	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal.	Cualitativa Nominal Independiente
Enfermedades durante el embarazo	Enfermedad de un mismo sistema, durante los primeros 3 meses de embarazo.	Cualitativa Nominal Independiente
Consumo de medicamentos	Ingestión o consumo de sustancias medicinales durante los primeros 3 meses de embarazo.	Cualitativa Nominal Independiente
Alcohol	Ingestión o consumo de sustancias o productos a base de alcohol durante los primeros 3 meses de embarazo	Cualitativa Nominal Independiente
Tabaco	Ingestión o consumo de productos a base de tabaco durante los primeros 3 meses de embarazo	Cualitativa Nominal Independiente

Sustancias psicoactivas	Ingestión o consumo de sustancias que afectan el sistema nervioso central durante los 3 primeros meses de embarazo.	Cualitativa Nominal Independiente
Exposición a agroquímicos	Uso o manipulación de sustancias plaguicidas y/ o pesticidas, antes o durante el embarazo.	Cualitativa Nominal Independiente

SOCIODEMOGRAFICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CLASIFICACIÓN
Edad materna	Edad transcurrido de la madre al quedar en embarazo: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, años cumplidos de la madre antes de quedar en embarazo.	Cuantitativa Independiente Intervalo
Sexo	Categoría de la especie humana masculina o femenina.	Cualitativa Nominal Independiente
Edad del niño	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, años cumplidos del niño en el momento de la aplicación de la encuesta.	Cuantitativa Razón Independiente
Estrato	Es una medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación, y empleo.	Cuantitativa Razón Independiente
Nivel de escolaridad de la madre	El grado promedio de escolaridad nos permite conocer el nivel de educación de una población determinada, ultimo grado cursado de la madre.	Cualitativa Independiente Ordinal
Zona de residencia antes del embarazo	Hecho de vivir en un lugar determinado, lugar donde habitaba antes del embarazo	Cualitativa Independiente Nominal
Zona de residencia después del embarazo	Hecho de vivir en un lugar determinado, lugar donde habitaba después del embarazo.	Cualitativa Independiente Nominal
Región de la muestra	Termino geográfico usado para designar un área o extensión determinada, lugar de procedencia.	Cualitativa Independiente Nominal

ANTECEDENTES HEREDITARIOS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CLASIFICACIÓN
Antecedentes familiares	Presencia de LPH en círculo familiar	Cualitativa Nominal Independiente
Grado o línea de consanguinidad	La relación de sangre entre dos personas: los parientes consanguíneos son aquellos que comparten sangre por tener algún pariente común	Cualitativa Ordinal Independiente

LABIO Y PALADAR HENDIDO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CLASIFICACIÓN
Presencia de Labio y Paladar Hendido	Hendidura orofacial que ocasiona deficiencia funcional y trastornos del lenguaje, la masticación y la deglución.	Cualitativa Nominal Dependiente
Clasificación de la Labio y Paladar hendido	Nivel de compromiso de las estructuras orofaciales	Cualitativa Ordinal Dependiente

4.6. Instrumento. Se realizó una entrevista (apéndice D) por los integrantes del grupo de investigación con el propósito de recolectar información pertinente por la madre y las variables sociodemográficas, antecedentes de factores de riesgo y características hereditarias.

4.7. Procedimientos. Se comenzó con la obtención de la base de datos de los niños y niñas con Labio y Paladar Hendido LPH registrados en la USTA sede Floridablanca y población del estudio ya realizado en el Magdalena Medio con el fin de recolectar el mayor número de casos y unificar dichas bases de datos. Una vez localizados los pacientes se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión del estudio, obtenida esta información, se realizó la entrevista a las madres, previa obtención del consentimiento informando según las normas éticas (apéndice D). Una vez recolectada dicha información se realizó el procesamiento estadístico y posteriormente el análisis de resultados.

4.7.1. Prueba Piloto. Se realizó la prueba piloto con el fin de determinar si los procedimientos y las preguntas contempladas en la entrevista son de utilidad para el contexto, a la vez para establecer el tiempo de cada entrevista y verificar el protocolo para la realización de estas actividades, La prueba piloto se realizó con un número de sujetos que represente el 10% de las personas incluidas en la muestra de investigación (30 casos, 60 controles).

Esta prueba piloto se realizó sobre pacientes que acuden al programa salud integral bucal de la USTA sede Floridablanca, para esto, se procederá a localizar y programar la cita con la madre vía telefónica para la aplicación de la entrevista la cual se recolectó en las instalaciones de la universidad. Las madres aceptaron la participación mediante la firma del consentimiento informado (Apéndice G). Del mismo modo se identificó en las instalaciones de la clínica los controles en proporciones 2:1 para la aplicación de la misma entrevista.

4.7.2. Procedimientos Generales Para La Recolección De Datos. Para recolectar los datos en la muestra definitiva se procedió de la siguiente manera:

4.7.2.1. Se recolectaron las variables sociodemográficas.

4.7.2.2. Se procedió a obtener la información relacionadas con hábitos y factores de exposición de la madre mediante entrevista con cada de las progenitoras.

4.7.2.3. Se interrogó sobre los antecedentes hereditarios y el diagnóstico de LPH.

4.7.2.4. Del mismo modo se ubicaron los controles en proporciones 2:1 para la aplicación de la misma entrevista.

4.7.2.5. Los materiales que se incluyeron en el proceso investigativo son los siguientes:

- Lapiceros
- Entrevista (aplicación del instrumento)

4.7.3. Procedimientos Finales. Una vez recolectada la información se procedió a sistematizar la información por duplicado en Excel. Se exportó al paquete Epi-info y mediante la rutina Validate se verificó la calidad de la digitación, se procedió a efectuar los correctivos necesarios. Finalmente, se exportó al paquete estadístico STATA 12 para efectuar el procesamiento estadístico respectivo.

4.8. Plan De Análisis Estadístico.

4.8.1. Plan De Análisis Univariado. Se calculó medidas de resumen según la naturaleza de las variables. Para las variables cualitativas se calcularon proporciones que se presentaron en las respectivas tablas. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar, varianza y rango). (Ver apéndice E)

4.8.2. Plan De Análisis Bivariado. En el plan de análisis bivariado se relacionó la variable presencia de LPH con cada una de las variables antecedentes de la madre, sociodemográficas, antecedentes hereditarios, por lo cual se aplicó el test de χ^2 o el test Exacto de Fisher. Para todo el análisis se consideró un nivel de significancia de alfa (α) ($\leq$) 0,05. (Ver apéndice F)

4.8.3. Plan De Análisis Multivariado. Para establecer la asociación entre los factores ambientales y la presencia de LPH se realizó una regresión para obtener los Odds Ratio (OR) crudos y ajustados.

4.8.4. Criterios Bioéticos. De acuerdo a lo establecido en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993 del Ministerio de salud de la Republica de Colombia donde se establecen las normas científicas y administrativas de las investigación en salud, en sus atribuciones legales conferidas por el decreto 2164 de 1992 y la ley 10 de 1990, se resuelve que este tipo de investigación no refiere riesgo para el participante ya que no se realizara ninguna intervención.

Así mismo, las personas participantes firmarán un consentimiento informado (Apéndice G) que les informara sobre el procedimiento a realizar. Los datos obtenidos serán confidenciales y sólo lo conocerá el equipo investigador.

Esta investigación se basa en los criterios legales y éticos que impone la ley y amerita el trabajo investigativo en seres humanos.

5. Resultados

Para este trabajo se evaluaron 306 participantes de la clínica de salud integral bucal de la USTA sede Floridablanca. Los casos fueron 71 y los controles 143 para Bucaramanga y para el Magdalena Medio los casos estuvieron constituidos por 31 pacientes y los controles por 61; la totalidad de casos fueron 102 y los controles 204, de los cuales el 50,7% (155) fueron mujeres el restante fueron hombres, la edad de los hijos de las participantes estuvo entre 1 a 32 años con un promedio de 11,2 años, la edad de la mujeres en el momento de quedar en embarazo fue de 12 a 43 años con un promedio de 25,5 años. El nivel de escolaridad que más se presentó en esta población fué bachillerato con un 42,8% (131) seguido de la primaria con un 30,7% (94) y por ultimo estudios universitarios en un 25,8% (79). El estrato socioeconómico más frecuente fué el estrato 2 con un 35,3% (108) en segundo lugar el estrato 3 con un 30,7% (94) y en tercer lugar el estrato 1 con un 22,5% (69). La zona de residencia con mayor porcentaje fue la urbana para antes del embarazo con un 82% (251 madres) y después del embarazo con un 83% (255 madres) ver tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de madres de pacientes con LPH.

Variable	No	%
Sexo		
Mujeres	155	50,7
Hombres	151	49,3
Escolaridad		
Primaria	94	30,7
Bachillerato	131	42,8
Universitario	79	25,8
Ninguno	2	0,7
Estrato		
Estrato 1	69	22,5
Estrato 2	108	35,3
Estrato 3	94	30,7
Estrato 4	29	9,5
Estrato 5	5	1,6
Estrato 6	1	0,3
Zona de residencia		
Antes del embarazo		
Rural	55	18,0
Urbana	251	82,0
Zona de residencia		
Después del embarazo		
Rural	51	16,7
Urbana	255	83,3

El 95,1% (291) de la población evaluada asegura haber tenido controles prenatales, el 10,5% (32) de la población evaluada manifestó haber presentado enfermedad durante el embarazo (diabetes gestacional, anemia, hipertensión, entre otras), con respecto al consumo de medicamento (ácido fólico, hierro, vitaminas y otros) durante el embarazo fue del 71,9% (220) del total de participantes.

El consumo de cigarrillos fue del 4,9% (15) durante el embarazo, ninguno de los participantes manifestó haber consumido sustancias psicoactivas durante los tres primeros meses de embarazo, pero el 6,2% (19) manifestaron haber ingerido alcohol durante los primeros meses de embarazo.

En relación con el almacenamiento de productos de fumigación el 3,6% (11) de los participantes reconocieron haber almacenado productos de fumigación, de la misma manera se observó que la población realizó actividades de fumigación y fue el 7,8% (24) del total de la muestra estudiada.

El 86,3% (264) de los participantes encuestados manifestaron no tener algún familiar con LPH; para el tipo de hendidura el 16% (49) de la población presentó hendidura en labio y paladar, seguido de paladar con el 9,5% (29) y por último hendidura en el labio con un 7,8% (24). Para la ubicación de las hendiduras las que más se presentó fueron las bilaterales en un 13,4% (41) de la población, seguido por la unilateral derecha con un 8,5% (26) en tercer lugar la unilateral izquierda con un 6,9% (21) y por último la ubicación central con un 4,6% (14) del total de la población, ver tabla 2.

Tabla 2. Características de variables de interés clínico en madres y pacientes con LPH.

Variable	No	%
Control prenatal		
Si	291	95,1
No	15	4,9
Enfermedades en el embarazo		
Si	32	10,5
No	274	89,5
Consumo de medicamentos		
Si	220	71,9
No	76	24,8
No recuerda	10	3,3
Fumo cigarrillo durante el embarazo		
Si	15	4,9
No	290	94,8
No recuerda	1	0,3
Consumo de drogas durante el embarazo		

	No	306	100,0
Consumo de alcohol durante el embarazo			
	Si	19	6,2
	No	284	92,8
	No recuerda	3	1,0

Tabla 2.a Características de variables de interés clínico en madres y pacientes con LPH.

Hubo actividad de fumigación			
	Si	81	26,5
	No	218	71,2
	No recuerda	7	2,3
Almaceno productos de fumigación			
	Si	11	3,6
	No	295	96,4
Realizó actividades de fumigación			
	Si	24	7,8
	No	276	90,2
	No recuerda	6	2,0
Familiar con LPH			
	Si	42	13,7
	No	264	86,3
Tipo de fisura			
	Labio	24	7,8
	Paladar	29	9,5
	Labio y Paladar	49	16,0
	No presenta	204	66,7
Ubicación de la fisura			
	Unilateral derecho	26	8,5
	Unilateral izquierdo	21	6,9
	Bilateral	41	13,4
	Central	14	4,6
	No presenta	204	66,7

Se recodificaron algunas variables con el fin de encontrar una posible relación entre sus categorías como escolaridad, estrato, años, hendidura, en labio y paladar mientras la otra se reglamentó en labio y paladar con no presenta, su prueba estadística fué el test exacto de Fisher por presentar valores esperados inferiores a 5 indicando una relación entre las variables mencionadas y la variable presenta LPH, no se estimó el OR porque la tabla de 2x2 contiene valores de 0 lo cual no permite realizar este cálculo.

A continuación se presentan las variables que se sometieron al cálculo de Odds ratio crudo con el fin de ajustar el modelo bajo regresión logística.

Se calcularon lo OR crudos con las variables descritas para este trabajo, se tuvo en cuenta su medida calculada, su IC 95% no contenga el 1 y su valor de p para la prueba de chi². Se recodificaron algunas variables con el fin de volverlas de dos categorías de respuesta con el fin de realizar los cálculos mencionados.

Como factores protectores se evidenció que la escolaridad (universitario) presentó OR de 0,12 seguido de controles prenatales durante el embarazo con un OR de 0,41 y el consumo de medicamentos con OR de 0,97 y como factores no protectores se evidenció la zona de residencia después del embarazo con un OR 6,87, zona de residencia antes de embarazo con un OR 3,45, seguido de actividades de fumigación en la zona donde de residencia durante los primeros tres meses de gestación con un OR de 6,27 y por último antecedentes familiares con LPH con un OR de 14.70 considerándose este el factor de riesgo de mayor impacto presentado en el estudio.

Ver tabla 3.

Tabla 3. Características sociodemográficas y de interés asociadas con LPH OR crudo.

Variable	Con LPH n (%)	Sin LPH n (%)	OR	IC 95%	P
Sexo			0,76	0,47-1,22	0,258
Mujeres	47(30,3)	108(69,7)			
Hombres	55(36,4)	96(63,6)			
Escolaridad R			0,88	0,51-1,52	0,659
Primaria	36(38,3)	58(61,7)			
Bachillerato	54(41,2)	77(58,8)			
Escolaridad R			0,12	0,07-0,22	0,001
Universidad	10(12,7)	69(87,3)			
Ninguno	2(100)	0(0)			
Estrato R			1,52	0,83-2,80	0,171
Estrato 1	36(52,2)	33(47,8)			
Estrato 2	45(41,7)	63(58,3)			
Estrato R			3,4	0,74-15,66	0,096
Estrato 3	19(20,2)	75(79,8)			
Estrato 4	2(6,9)	27(93,1)			
Años			0,86	0,53-1,40	0,563

12 a 26 años	59(32,1)	125(67,9)			
27 a 43 años	43(35,2)	79(64,8)			
Zona Antes			3,45	1.34-6,75	0,001
Rural	35(63,6)	20(36,4)			
Urbana	67(26,8)	184(73,5)			
Zona Después			6,87	3,53-13,35	0,001
Rural	36(70,6)	15(29,4)			
Urbana	66(25,9)	189(74,1)			

Tabla 3.a Características sociodemográficas y de interés asociadas con LPH OR crudo.

Control prenatal			0,41	0,14-1,18	0,092
Si	94(32,3)	197(67,7)			
No	8(53,3)	7(46,7)			
Enfermedades en el embarazo			1,64	0,78-3,45	0,187
Si	14(43,8)	18(56,2)			
No	88(32,1)	186(67,9)			
Consumo de medicamentos			0,97	0,57-1,65	0,928
Si	73(33,2)	147(66,8)			
No	29(33,7)	57(66,3)			
Fumo cigarrillo durante el embarazo			3,19	1,10-9,23	0,025
Si	9(60)	6(40)			
No	93(32)	198(68)			
Consumo de Alcohol durante el embarazo			0,916	0,33-2,49	0,867
Si	6(31,6)	13(68,4)			
No	96(33,4)	191(66,6)			
Actividad de fumigación 1			6,27	3,61-10,90	0,001
Si	52(64,2)	29(35,8)			
No	50(22,2)	175(77,8)			
Almaceno de productos de fumigación			1,14	0,32-4,01	0,828
Si	4(36,4)	7(63,6)			
No	98(33,2)	197(66,8)			
Actividades de fumigación 2			2,13	0,92-4,93	0,071
Si	12(50)	12(50)			
No	90(31,9)	192(68,1)			

Familiar con LPH			14,70	6,23-34,65	0,001
	Si	35(83,3)	7(16,7)		
	No	67(25,4)	197(74,6)		

5.1. Análisis estratificado. Se realizó el Test de Cochran-Mantel-Haenszel que es un contraste de hipótesis para contrastar la igualdad de Odds ratio entre k tablas de contingencia 2x2. Es una forma de evaluar la posible influencia que pueda tener, sobre la relación entre esas variables cualitativas dicotómicas, una tercera variable también cualitativa con k valores posibles en este caso fue municipios.

Este Test es usado para comprobar la posible confusión que puede generar una tercera variable en la relación entre dos variables. El resultado de esta prueba presentó valores de Odds ratio, por comprender valores en sus intervalos de confianza muy distantes.

5.2. Análisis Multivariado. Para este modelo se utilizó el criterio de Hosmer-Lemeshow que fue con el valor $p=0,819$, si observamos que el p-valor es superior a 0,05. Aquí la Hipótesis nula es que el modelo se ajusta a la realidad. En un Test de bondad de ajuste siempre en la Hipótesis nula se afirma que el modelo propuesto se ajusta a lo observado. Por lo tanto, un p-valor superior a 0.05 implica que lo que se observa se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo. Se recomienda utilizar el modelo de regresión logística. El P-seudoR2 de Nagelkerke fue de 0,430, esto sugiere que hay variables que no son contempladas en el estudio que pueden influir en el modelo.

Se presentan los OR ajustados para este modelo se resalta los familiares con LPH por tener un OR de 9,18 IC 95% 1,03-81,92 y $p=0,047$ esta variable es la que presenta una condición de riesgo para la población observada, se tiene en cuenta que el IC 95% presenta valores distantes lo que sugiere una covarianza aumentada, ver tabla 4.

Tabla 4. Características de las variables del modelo final asociadas con LPH OR ajustado.

Variables		OR ajustado	IC 95%	Valor de P
Escolar	R	0,005	0,005-0,006	-
Universidad-Ninguna				
Zona Antes		3,03	0,153-60,24	0,467
Zona Después		-	-	-
Fumo cigarrillo durante el embarazo		645	0,001-c	0,001

Actividad de fumigación 1	de	5,84	0,83-40,96	0,076
Familiar con LPH		9,18	1,03-81,92	0,047

6. Discusión

En el presente trabajo se evaluaron aspectos relacionados con las actividades realizadas en un pasado remoto por las personas que acuden a los servicios odontológicos de la Universidad Santo Tomás sede Floridablanca y población del Magdalena Medio de un estudio ya realizado, se evaluó la exposición de las variables sociodemográficas y las de interés de la encuesta impartida, se contrastaron con LPH variable dependiente. En las medidas de OR crudos se encontraron como factores de posible riesgo: la escolaridad (primaria, secundaria) zona antes, zona después, fumar cigarrillo durante el embarazo, participar en actividades de fumigación y antecedentes familiares con LPH.

De acuerdo al estudio realizado por Torres, Prada, Eljach y Caballero en el Magdalena medio en el 2013 reportaron OR similares en los antecedente familiares tanto crudo (OR 4,3) como ajustados (OR 6,1) lo que resalta la capacidad de generar LPH en la población (8) estos resultados se unen con los presentados en el presente trabajo en donde los OR ajustados se presentan de 9,18.

El factor de escolaridad en la presente investigación mostró un OR de 0,12 IC 95%: 0,07-0,22 $p=0,001$ y en el estudio realizado por Torres, prada, elijach y Caballero arrojo un OR: 0,1 IC 95%: 0,01 – 0,70 $p=0,0064$ considerandose para ambos casos una variable protectora.

Por el contrario, en cuanto a los antecedentes maternos evaluados, solamente hubo una diferencia estadísticamente significativa, la exposición a pesticidas durante el primer trimestre con un OR de 12,6 IC 95%: 3,5 – 49,9 para el estudio del Magdalena Medio en el 2013 y para el estudio del área metropolitana de Bucaramanga el resultado fue el de antecedentes familiares con un LPH OR de 14,70 IC 95% 6,23-34,65 $p=0,001$

Esto también es soportado por el estudio de Acosta ,Percastegi y Flórez realizado en México en el año 2012 los autores argumentan que los antecedente familiares reportados presentan una frecuencia de LPH de 34,6% teniendo diferencias estadísticamente importantes entre consumo de cigarrillo y los antecedentes familiares, ambas variables se consideran como riesgo para la población observada (45).

En el estudio realizado por Torres, Gómez y Pinzón en el 2012, no encontraron relación estadísticamente significativa entre el consumo de cigarrillo y alcohol como factor de riesgo en labio y paladar hendido (46), situación que entra en contradicción con el consumo de cigarrillo porque para este estudio presentó unos OR iniciales de 3,19 en el modelo ajustado; este valor se sobre ponderó dejándolo como un valor espurio (falso). El consumo de alcohol si se une con la sugerencia del estudio de Torres y col donde no presenta relación con LPH.

Para el estudio de González y col en el 2011 en México reportaron una importancia relevante con los diferentes lugares de México destacando el incremento de tasas de casos de LPH por cada ciudad, esto resulta importante por el diseño utilizado, ya que es un estudio ecológico (6). Para el trabajo realizado se tuvo en cuenta inicialmente el lugar o municipio de vivienda antes y después del embarazo, esta variable se utilizó para la estratificación lo cual no arrojó valores importantes porque su modelo tenía muy pocos casos por municipios lo cual no permite variabilidad en este análisis, el diseño del estudio realizado fue casos y controles.

Para cruz y colaboradores en un estudio realizado en Cuba en el año 2009 utilizaron un instrumento encaminado a detectar ingesta de medicamentos por las madres en el momento de la gestación, encontrando frecuencias de consumo en un 58,9% de la población evaluada por los autores (17). En el presente estudio se evaluó una condición similar en donde las mujeres con hijos con LPH tuvieron un consumo de medicamentos en un 33,2% a pesar de tener consumo los OR calculados sugieren no tener alguna relación para esta población, cabe notar que esto depende del tipo de medicamento consumido y sus efectos adversos.

García y col en el 2009 en un estudio realizado en poblaciones colombianas con una altura mayor a los 2000 metros sobre el nivel del mar y en poblaciones a nivel del mar sugieren que puede ser un factor ambiental que se asocie con paladar hendido, este estudio no muestra diferencias significativas entre los diferentes pisos térmicos o niveles de altura (no se tuvieron en cuenta para este estudio) pero si resaltó el intento de relacionar el uso de ácido fólico y su asociación a LPH (47). Para estudiar factores ambientales se exige un modelo muy bien diseñado para evaluar apropiadamente esta carga ambiental, en el presente trabajo no se tuvo en cuenta este tipo de características pero en el uso de medicamentos el ácido fólico se utiliza como desintoxicante y preparador del cuerpo para el proceso de gestación, este medicamento fué ingerido por algunas de las participantes pero el consumo de medicamentos y su relación con LPH no se manifestó.

Se resalta que el trabajo de Torres y Col en el 2013 y el presente estudio tomaron la iniciativa de llevar los resultados a un ejercicio estadístico mayor con el fin de realizar un ejercicio metodológico que dé resultados más cercanos a la realidad de dichas poblaciones evaluadas, permitiendo para futuros diseños seleccionar mejor las variables o instrumentos a impartir (8).

6.1. Conclusiones. Se presentaron relaciones importantes en cuanto a las variables escolaridad, zona de residencia antes y después del embarazo, consumo de cigarrillo, actividades de fumigación y antecedentes familiares, este último es el que presentó una relación de riesgo más fuerte con el LPH.

En cuanto a hábitos de la madre se encontró que el principal factor de riesgo relacionado con la presencia de la malformación es el consumo de cigarrillo durante los tres primeros meses del embarazo.

La hendidura de LPH más presente fue labio y paladar con un 16% seguida de la hendidura en paladar con un 9,5% presente en la población observada.

La ubicación de la hendidura más frecuente fue la bilateral con un 13,4% seguido de unilateral derecho con un 8,5% en la población observada.

No se encontraron resultados estadísticamente significativos a enfermedades durante el embarazo.

A pesar de realizar un modelo ajustado el Pseudo R² de Nagelkerke sugiere que el modelo comprende variables que desencadenan el LPH a pesar de utilizar un modelo ajustado este sólo presentó valores significativos para los antecedentes familiares.

Podemos concluir que los factores que se consideraron en el estudio como variables no protectoras (zona de residencia antes y después del embarazo, actividades de fumigación en la zona donde residía los tres primeros meses del embarazo, y familiar con presencia de LPH) son las que se relacionan de manera directa con la presencia de la malformación y las que evidencian mayor riesgo.

Entre las variables que se consideran protectoras para el estudio se encuentra el nivel de escolaridad (universitario), los controles prenatales, y el consumo de medicamentos durante el embarazo.

En cuanto a los factores ambientales se observó que el que se encuentra relacionado con la presencia del LPH es la actividad de fumigación en la zona donde residía la madre durante los tres primeros meses del embarazo.

6.2. Recomendaciones. Se requieren estrategias de vigilancia epidemiológica que permitan conocer la magnitud del problema a nivel nacional y regional.

Establecer estrategias para disminuir el sesgo de memoria para las poblaciones que se observen o impartan instrumentos validados.

Es importante seguir incentivando actividades preventivas evidenciadas en este estudio como el control prenatal la mínima exposición a malos hábitos y la toma de suplementos vitamínicos y de hierro durante la gestación.

Implementar estrategias que busquen minimizar los riesgos de estas exposiciones en la población rural.

Controlar las covarianzas en los modelos ajustados.

7. Referencias Bibliográficas

- (1) Cohen MM. Etiology and pathogenesis of orofacial clefting. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2000:379-383.
- (2) Regezzi J, Sciubba J. Patología Bucal McGraw-Hill interamericana.
- (3) González C, Osorio A. Estudio ecológico en México sobre labio y/o paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados 2009.
- (4) Rodríguez C, Maria Teresa, Torres M, Maria E. Labio y paladar fisurado: aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud Cubana Med Gen Integr 2001:379-385.
- (5) Ruiz A, Muñoz B, Ochoa Flores H. Situación epidemiológica y de salud de los pacientes con labio leporino y/o paladar hendido en el Hospital Nacional San Rafael 2006.
- (6) Charry T, Au I, Aguirre L, Castaño M, Au J. Caracterización de los pacientes con labio y paladar hendido y de la atención brindada en el Hospital Infantil Universitario de Manizales (Colombia) 2010.
- (7) Chavarriaga Rosero J, Gonzalez Caicedo M, Rocha Buelvas A, Posada López A, Agudelo Suarez A. Factores relacionados con la prevalencia de labio y paladar hendido en la población atendida en el Hospital "Los & Angeles". Municipio de Pasto Colombia CES Odontología 2008.
- (8) Prada A, Eljach G, Caballero V, Torres E. Factores Ambientales Asociados Con Labio O Paladar Hendido No Sindromico En Una Población Del Magdalena Medio Colombiano, Rev. UstaSalud. 2014.
- (9) Lozada AF, Marroquín A, Duque A. Caracterización de pacientes con fisuras labiopalatinas atendidos en el Hospital Universitario del Valle en el periodo 2002-2011. Univ Odontol. 2014 Ene-Jun.
- (10) Rivera-Gómez H, Rozen F I, Soriano-Padilla F. Secuelas en labio y paladar hendido en: Labio y Paladar Hendido Conceptos Básicos. Rozen Fuller I. 1ª edición. 2000. pp. 63-86.)

- (11)R. Molina-Solana, R.-M. Yañez-Vico, A. Iglesias-Linares, A. Mendoza-Mendoza, E. Solano-Reina. Current concepts on the effect of environmental factors on cleft lip and palate. Meta-Analysis Cleft Lip and Palate.2013; 177–184
- (12)Liz, Liu J, Ye R, Zhang L, Zheng X, Ren A. Maternal passive smoking and risk of cleft lip with or without cleft palate, Epidemiology. 2010; 21:240–2.
- (13)Isaza C, Martina D, Estupiñán J, Starck C, Rey H. Prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas en las primeras 24 horas de vida. Colomb Med, 1989; 20: 156-15.
- (14)Isaza C, Manrique LA. Anomalías y síndromes asociados con labio y/o paladar hendido. Colomb Med. 1991; 20: 55-61.
- (15)Kallen B.maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids.cleft palate craniofac j 2003; 40:624-8
- (16)Rojas A, Ojeda ME, Barraza X. Malformaciones congénitas y exposición a pesticidas Rev Mes Chile 200; 128:399-404.
- (17)Cruz Y, Perez M, Leon N, Suarez F, Llanes M. antecedentes de enfermedades maternas en pacientes con fisura de labio y/o paladar en la ciudad de la habana Cuba.
- (18) Vásquez D, Flores M. Reparación del labio fisurado y paladar hendido; 2016; Available at: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682012000100009&script=sci_arttext.
- (19)Tresserra, L. Tratamiento de labio leporino y fisura palatina. Barcelona: Jims. 1977.
- (20)Gonzalez, G. y Sanchez, I. Actualización en la rehabilitación integral de las fisuras.
- (21)Nanda, R. Efectos teratógenos en el desarrollo embrionario. Buenos Aires: Panamericana. 1984.
- (22)Fraser, F. The use of teratogens in the analysis of abnormal development Mechanisms. Congenital malformations. Philadelphia: Lippincott Company. 1961.
- (23) García Mutioloa M, Rocha Roche M, Ruiz S. Fármacos y embarazo; Available at: <http://www.cfnavarra.es/salud/publicaciones>
- (24) Abad Gimeneo F, Pons Cabrera J, Mico Merida M, de Castera Melchor, M D, Sanchez Pedroche A. Categoría de riesgos de los medicamentos utilizados durante el embarazo: guía rápida de consulta. FAP 2005.
- (25) Larrubia Muñoz O, Perez Domingo F. Fármacos y embarazo; 1762; Available at: [http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0!1762/66\(00660071_R.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0!1762/66(00660071_R.pdf).

(26) Vargas L, Camacho S, Ardila L. Diagnóstico socioeconómico de municipios productivos en el Magdalena Medio Colombiano. 1998; Available at: www.angelfire.com/ia2/ingenieriaagricola/magdalenamedio.htm.

(27) Monasterios, M; Montaña, A; Morales, A; Moreno, B; Morocoima, Y; Navarro, B; Noguera, L; Ochea, M; Olmos, M; Oppeltz, H; Orta, N; Ortíz, I; Ovalles, M; Oviedo, E; Pace, G; Padrón, T; Paradisi, M; Parili, N; Pedriquez, C; Peraza, I y Pérez, E. Relación entre el área geográfica, tipo de fisura y etiología de los pacientes con Hendidura Labio Palatina (H.L.P) que acuden al Servicio de Prótesis Maxilofacial. Facultad de Odontología. Trabajo de investigación no publicado. Universidad Central de Venezuela.1999.

(28) Puertas, N. y Seijas, I. Epidemiología de Hendidura Labio Palatinas en AVAIPACF. Acta Odontológica Venezolana, 1992; 30, (3), 64-66

(29) Mejía A, Asuarez V. Factores de riesgo materno predominantes asociados con labio leporino y paladar hendido en los recién nacidos 2016; Available at: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2012/imi122a.pdf>.

(30) Hagberg, C., Larson, O. y Milerad J. Incidente of cleft lip and palate and risk of adicional malformations. The Cleft lip and Palate Craniofacial Journal, 1997; 36, (1).

(31) Kallen, K. Maternal smoking and orofacial cleft. The Cleft lip and Palate Craniofacial Journal, 1997; 34, (1).

(32) Da Silva, L. y Guerra, M. Hendidura de labio y paladar. En Conceptos Básicos sobre Odontología Pediátrica. Cátedra de Odontología Pediátrica de la Universidad Central de Venezuela. Caracas: Disinlimed. 1996

(33) Biester D, Setp, Cash C, Coleman N, Fanshawe T. Incidence of facial cleffs in Cambrige, united Kingdom European journal of ortodontics. Dentistry &Oral sciences source 2011.

(34) Salazar López. Herbicida glifosato: usos, toxicidad y regulación. Ciencias Biológicas y de la salud 2011.

(35) Little J. Cardy A, Arslan M, Glimour M, Mossey P. smoking and orofacial clefts: A united kingdom-based case- control study. Cleft palate craniofacial journal Dentistry &oral sciences source 2009.

(36) Torres, E. A., & Otero, l. factores etiológicos asociados con la fisura labio palatina no sindrómica.

(37) Shaw, GM, EJ Lammer, Cr Wasserman, CD O'Malley, and MM. Tolarova. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. Lancet 1995, 346

- (38) Lorente, C., Cordier, S., Goujard, J., Ayme, S., Bianchi, F., Calzolari, E., & Knill-Jones, R. Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *American Journal of Public Health*, 90(3), 415. (2000).
- (39) Natsume, N., Kawai, T., Ogi, N., & Yoshida, W. Maternal risk factors in cleft lip and palate: case control study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(1), 23-25. (2000).
- (40) Wang, X., Tager, I. B., Van Vunakis, H., Speizer, F. E., & Hanrahan, J. P. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 26(5), 978-988. (1997).
- (41) Shaw, GM, CR Wasserman, EJ Lammer, CD O □Malley, Murray, JM, AM Basart, and MM. Tolarova. Orofacial cleft, parental cigarette smoking and transforming growth factor-alpha gene variant. *Am J Hum Genet* 1996. 58: 551-561.
- (42) Loffredo, L. D. C. M., Souza, J. M. P. D., Yunes, J., Freitas, J. A. D. S., & Spiri, W. C. Fissuras lábio-palatais: estudo caso-controle. *Revista de Saúde Pública*, 213-217. (1994).
- (43) Pérez-Molina, J. J., Alfaro-Alfaro, N., del Carmen López-Zermeño, M., & García-Calderón, M. A. prevalencia y factores de riesgo. (1993).
- (44) Davis J.s. / Ritchie H.p. Classification of congenital clefts of the lip and palate. *Am Med Ass.* (1922) 79:1323.
- (45) Acosta R, Percastegi D, Flores B. Frecuencia y factores de riesgo en labio y paladar hendido del centro médico Nacional “La raza”. *Revista Mexicana de cirugía Bucal y Maxilofacial* 2013; 9(3): 109-112.
- (46) Torres EA, Gómez G, Pinzón Z. asociación entre el consumo de cigarrillo y alcohol en la gestante como factor de riesgo para labio y/o paladar hendido no sindrómico. *Ustasalud* 2012; 11: 88 – 94.
- (47) Gracia JC, Caro MA, Vega P. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con hendiduras orales en poblaciones colombianas ubicadas a una altitud superior a los 2000 metros sobre el nivel del mar. *cta de Otorrinolaringología & cirugía de cabeza y cuello*. Volumen 37 Número 3 septiembre de 2009.

Apéndices

Apéndice A.

Operalización de variables

Antecedentes de la madre

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN	NIVEL OPERATIVO	OBJETIVO
Controles prenatales	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos, periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal.	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	
Enfermedades durante el embarazo	Alteración leve o grave del funcionamiento normal del organismo durante el primer trimestre del embarazo	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	
Consumo de medicamentos	Consumo de fármacos durante el primer trimestre del embarazo	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	
Alcohol	Consumo de productos de fermentación de sustancias azucaradas o feculentas (vino, aguardiente, cerveza, etc.) durante el primer trimestre del embarazo	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	
Tabaco	Hábito presente durante el primer trimestre del embarazo	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	
Sustancias psicoactivas	sustancia química de origen natural o sintético consumida durante el embarazo	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	
Exposición a agroquímicos	Contacto durante el primer trimestre del embarazo a pesticidas industriales	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (0)	

Apéndice B

Operalización de variables Sociodemográficas

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPCIONAL	CLASIFICACIÓN	NIVEL OPERATIVO
Edad materna	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Años cumplidos	Cuantitativa discreta Intervalo Explicativa	15 a 25 años 26 a 36 años 36 a 47 años
Sexo	Condición orgánica que se distingue al hombre de la mujer	Hombre Mujer	Cualitativa Nominal Explicativa	Hombre(1) Mujer(2)
Estrato	Es una medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación, y empleo	Uno Dos Tres Cuatro Cinco Seis	Cuantitativa Discreta Razón Independiente	Uno (1) Dos(2) Tres (3) Cuatro (4) Cinco (5) Seis (6)
Nivel de escolaridad de la madre	El grado promedio de escolaridad nos permite conocer el nivel de educación de una población determinada.	Primaria Bachillerato Universidad Ninguno	Cualitativa Independiente Ordinal	Primaria (1) Bachillerato (2) Universidad (3) Ninguno (4)
Zona de residencia antes del embarazo	Zona donde se realiza la función de residir y las actividades ligadas a ella (comer, dormir, etc.	Urbana Rural	Cualitativa Dependiente Nominal	Urbana(1) Rural(2)
Zona de residencia después del embarazo	Zona donde se realiza la función de residir y las actividades ligadas a ella (comer, dormir, etc.	Urbana Rural	Cualitativa Dependiente Nominal	Urbana(1) Rural(2)

Apéndice C

Operalización de variables Antecedentes hereditarios

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPCIONAL	CLASIFICACIÓN	NIVEL OPERATIVO
Antecedentes familiares	Presencia de LPH en círculo familiar	Si No	Cualitativa Nominal	Si (1) No (2)
Grado o línea de consanguinidad	Es la relación de sangre entre dos personas: los parientes consanguíneos son aquellos que comparten sangre por tener algún pariente común	Primera línea Otras líneas de consanguinidad	Ordinal Cualitativa Independiente	Primera línea (1) Otra líneas de consanguinidad (2)

Apéndice D.**Instrumento de recolección de datos**

UNIVERSIDAD SANTO TOMAS DE BUCARAMANGA	FACTORES AMBIENTALES INFLUYENTES EN EL DESARROLLO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO NO SINDRÓMICO EN NIÑOS NACIDOS EN EL AREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA Y MAGDALENA MEDIO
CONFIDENCIAL la presente investigación tiene carácter confidencial y solo será utilizada con fines estadísticos	FORMULARIO INDIVIDUAL Y CLINICO PARA MADRES DE NIÑOS CON Y SIN LPH NO SINDROMICO

INSTRUCCIONES: se le solicita a la madre entrevistada que elija una de las opciones de respuesta que se encuentran constatadas en el formato. El entrevistador marcará con una X solo una opción. Por favor escuche atentamente cada pregunta y conteste a TODAS ellas. Gracias.

PREGUNTAS	RESPUESTAS
1. ¿Sexo de su hijo?	1. femenino ____ 2. masculino ____
2. ¿Cuántos años tiene su hijo?	_____ años
3. ¿Cuántos tenía usted en el momento de quedar en embarazo?	_____ años
4. Nivel de escolaridad	1. primaria 2. bachillerato 3. universitario 4. ninguno
5. Estrato socioeconómico	_____
6. ¿En qué zona vivía usted antes del embarazo?	1. zona rural 2. zona urbana
7. ¿En qué municipio vivía antes del embarazo?	_____
8. ¿En qué zona vivía usted después del embarazo?	1. zona rural 2. zona urbana
9. ¿En qué municipio vivió los 3 primeros meses del embarazo?	_____
10. ¿Asistió a controles prenatales?	1. Si Cuantos _____ 2. No
11. ¿Sufrió alguna enfermedad durante el embarazo?	1. Si Cuales: _____ 2. No 3. No recuerda

12. ¿Consumió algún medicamento durante el embarazo? (ácido fólico, hierro, vitaminas, otros)	1. Si Cuales: _____ 2. No 3. No recuerda
13. ¿Fumó cigarrillo o algún derivado de la nicotina durante el embarazo?	1. Si Cantidad por día: _____ 2. No 3. No recuerda
14. ¿Consumió sustancias psicoactivas durante los primeros 3 meses del embarazo?	1. Si Cual: _____ 2. No 3. No recuerda
15. ¿Consumió alcohol durante los primeros meses de embarazo?	1. Si Cual: _____ Cantidad por ocasión: _____ 2. No 3. No recuerda
16. ¿En la zona donde vivió antes y durante los primeros meses de embarazo hubo actividad de fumigación?	1. Si 2. No 3. No recuerda
17. ¿Almacena productos para fumigación?	1. Si 2. No 3. No recuerda
18. ¿Realizó actividades de fumigación?	1. Si 2. No 3. No recuerda
19. ¿Tiene algún familiar que presente labio y/o paladar hendido?	1. Si Parentesco: _____ 2. No
20. Tipo de fisura del niño	1. labio 2. paladar 3. labio y paladar 4. no presenta
21. Ubicación de la fisura	1. Unilateral derecho 4. Central 2. Unilateral izquierdo 3. Bilateral 5. ninguno

Apéndice E

Plan de análisis univariado

VARIABLE	MEDIDA DE RESUMEN
Controles prenatales	Proporciones
enfermedades durante el embarazo	Proporciones
consumo de medicamentos	Proporciones
Alcohol	Proporciones
Tabaco	Proporciones
sustancias psicoactivas	Proporciones
exposición agroquímicas	Proporciones
Edad materna	• Medida de tendencia central (promedio, mediana) • Dispersión (desviación estándar, varianza, rango)
Edad del niño	• Medida de tendencia central (promedio, mediana) • Dispersión (desviación estándar, varianza, rango)
Sexo	Proporciones
Estrato	Proporciones
nivel de escolaridad de la madre	Proporciones
zona de residencia antes del embarazo	Proporciones
Zona de residencia después del embarazo	Proporciones
Antecedentes familiares	Proporciones
Grado o línea de consanguinidad	Proporciones

Apéndice F**Plan de análisis bivariado**

VARIABLE DE SALIDA	VARIABLE EXPLICATIVA	PRUEBAS ESTADISTICAS
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Controles prenatales Si- No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Enfermedades durante el embarazo Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Consumo de medicamento Si- No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Alcohol Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Tabaco Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Sustancias psicoactivas Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Exposición agroquímicos Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Edad materna	T de student
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Edad niño	T de student
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Sexo - Hombre - Mujer	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Estrato: II, II,II,IV,V,VI	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Nivel de escolaridad de la madre Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Zona de residencia antes del embarazo Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Zona de residencia después del embarazo Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Antecedentes familiares Si-No	χ^2
Labio y/o Paladar Hendido Si – No	Grado o línea de consanguinidad Si-No	χ^2

Apéndice G:**Consentimiento informado****DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre del Estudio:	FACTORES AMBIENTALES INFLUYENTES EN EL DESARROLLO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO NO SINDRÓMICO EN NIÑOS NACIDOS EN EL AREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA Y MAGDALENA MEDIO
Investigador Responsable:	Desiy Gonzales, Jenny Orjuela, Yenni calderón, Yerly Ardila. Ethman Ariel Torres Murillo ethmant@yahoo.com

El propósito de esta información es permitir la participación -o no-, en una investigación odontológica.

Tome el tiempo que requiera para decidirse, lea cuidadosamente este documento y hágale las preguntas que desee al médico o al personal del estudio.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo de este estudio es identificar los factores ambientales relacionados con la presencia de labio y paladar hendido en los niños nacidos en el área metropolitana de Bucaramanga y Magdalena Medio. Se esperan encontrar mínimo 30 menores con esta patología de cada zona demográfica.

Usted ha sido invitado a participar en este estudio porque con la información suministrada por usted se puede identificar las principales causas del desarrollo de labio y paladar hendido y de esta manera establecer medidas preventivas para disminuir los nacimientos con labio y paladar hendido.

El propósito de este estudio es determinar los factores ambientales de mayor impacto en el desarrollo de labio y paladar hendido.

PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se comenzará con la obtención de la base de datos de los niños y niñas con LPH la clínica de salud integral bucal de la USTA sede Floridablanca, una vez localizados los pacientes se aplicaran los criterios de exclusión e inclusión del estudio.

Se realizará un estudio de casos y controles, donde la persona “caso” fue aquella que presento labio y paladar hendido no sindrómico y que se encuentre registrado en la clínica de salud integral bucal de la USTA sede Floridablanca, y pacientes que se han registrado

en el siviliga de la secretaria de salud de Santander la persona “control” fue aquella que no presento fisuras pero que compartió características de la persona “caso”.

La muestra de los casos se obtendrá a partir de la prevalencia del evento y de algunas de las variables relacionadas, según los casos detectados y localizados en la región. La muestra de los controles se tomara a partir de las madres de los niños y adolescentes sanos que asisten a recibir servicios en la clínica odontología de la USTA y zonas demográficas del área metropolitana de Bucaramanga Y se aplicaran los criterios de inclusión y exclusión, destacando especialmente la no presencia de otras anomalías o síndromes en los pacientes.

Se trabajara con un grupo de variables clasificadas en 3 subgrupos; sociodemográficas (sexo, edad, estrato, escolaridad, lugar y zona de residencia antes y durante el primer trimestre de embarazo), antecedentes de la madre (controles prenatales, enfermedades durante el embarazo, consumo de medicamentos, alcohol, tabaco, sustancias psicoactivas, exposición a agroquímicos), características y antecedentes hereditarios (tipo y ubicación de la hendidura, presencia de familiares con LPH).

Para la obtención de la información se realizara una entrevista con la cual se recolectara la información pertinente sobre la madre referente a su periodo de embarazo en la cual la mama responderá de acuerdo a las opciones de respuesta que estén diligenciadas en la entrevista y que serán dadas por el investigador.

BENEFICIOS

Usted no se beneficiará por participar en esta investigación, Sin embargo, la información que se obtendrá será de utilidad para conocer más acerca de su enfermedad eventualmente podría beneficiar a otras mujeres en estado de embarazo que puedan modificar hábitos de autocuidado y así disminuir los factores de mayor influencia en el desarrollo de labio y paladar hendido.

RIESGOS

Esta investigación médica no tiene riesgos para ni para su hijo dado que es un estudio observacional descriptivo en el cual no vamos a tomar ni a implementar ninguna acción como tratamiento para la condición de labio y paladar hendido.

COSTOS

Esta investigación no requiere de ningún costo por parte del participante todo será asumido por los investigadores.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.

La información obtenida se mantendrá en forma confidencial. Es posible que los resultados obtenidos sean presentados en revistas y conferencias médicas, sin embargo, su nombre no será conocido.

VOLUNTARIEDAD

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted tiene el derecho a no aceptar participar o a retirar su consentimiento y retirarse de esta investigación en el momento que lo estime conveniente. Al hacerlo, usted no pierde ningún derecho que le asiste como paciente de esta institución y no se verá afectada la calidad de la atención médica que merece.

Si usted retira su consentimiento, su entrevista será eliminada y la información obtenida no será utilizada.

PREGUNTAS

Si tiene preguntas acerca de esta investigación puede contactarse con el Dr. Ethman Ariel torres Investigador Responsable del estudio.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO.

Se me ha explicado el propósito de esta investigación médica, los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten) y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.

Firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado a hacerlo.

No estoy renunciando a ningún derecho que me asista.

Se me ha informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación médica según mi parecer y en cualquier momento que lo desee.

Yo autorizo al investigador responsable y sus colaboradores a acceder y usar los datos contenidos en mi ficha clínica para los propósitos de esta investigación médica.

Conozco que se protegerán mis datos personales y no serán divulgados, según la ley estatutaria 1581 de 2012 (**octubre 17**) reglamentada parcialmente por el decreto nacional 1377 de 2013. **Por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales.**

Al momento de la firma, se me entrega una copia firmada de este documento.

FIRMAS

Participante: nombre, firma y fecha

Investigador: nombre, firma y fecha

Director de la Institución o su Delegado: nombre, firma y fecha

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A usted se le ha solicitado participar en un estudio titulado “FACTORES AMBIENTALES INFLUYENTES EN EL DESARROLLO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO NO SINDRÓMICO EN NIÑOS NACIDOS EN EL AREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA Y MAGDALENA MEDIO” .que lo realizaran los estudiantes; Yenni calderón palomino, Jenny Orjuela basto, Deisy Gonzales, Alejandra Ardila Ocampo,

estudiantes de la facultad de odontología de la universidad santo Tomas de Bucaramanga en que se evaluarán los factores de riesgo ambiental

Para determinar los factores de riesgo ambiental será necesario realizar una entrevista, que incluye el diligenciamiento de un cuestionario de reporte personal, estos estudios complementan el diagnóstico y no son de riesgo para la salud.

El reporte personal consistirá en unas preguntas que contestara relacionado a la condición sociodemográfica, los antecedentes maternos y antecedentes importantes. La aplicación de esta encuesta se recopilara e n una sola cita, la información recolectada así como la identidad serán de carácter reservado, siendo la información codificada por el grupo investigador

Esta entrevista no representa ningún riesgo, busca hacer un seguimiento de los factores ambientales a los que estuvo expuesta durante los 3 primeros meses de embarazo para saber si estos fueron de importancia para el desarrollo de labio y paladar hendido de su hijo (a), esta investigación es totalmente gratuita por lo cual no representa ningún costo monetario solo fines investigativos

Siendo esto de mi consentimiento y entera aprobación firmo en señal de conformidad

Nombre legible.....

Firma.....

Socorro..... de..... del 2015

Yenni palomino

Jenny Orjuela

Deisy Gonzales

Alejandra Ardila

Datos de la madre

Edad actual:

Dirección:

Teléfono: