

Factores etiológicos implicados en la fisura de labio y/o alveolo

Marqués Mateo, M.; García Ballesta, C.; Puche Torres, M.

Resúmen

En una revisión de 151 niños con fisura de labio y/o paladar efectuada en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia se observó que era más frecuente en varones y que el factor etiológico más implicado en la aparición de la fisura era de naturaleza genética, al coincidir en casi todos los casos el tipo de fisura del niño y de su familiar de 1,2 ó 3^{er} grado. La edad materna no influyó en la aparición de la fisura puesto que la media era 26,9.

De los factores ambientales estudiados (infecciones, HTA, amenaza de aborto, medicamentos, radiaciones, etc.) el más significativo fue la presencia de infecciones en el 1^{er} trimestre del embarazo. El peso del R.N. y el tiempo de gestación fue similar a la media de niños sanos, no objetivándose disminución de su peso.

Palabras Clave: Fisura de labio; Fisura palatina; Factores etiológicos.

Summary

We have reviewed 151 cleft lip and/or cleft palate children in University Hospital "Virgen de la Arrixaca" in Murcia (Spain). It was observed that this malformation is more frequent in males and that the main etiologic factor was genetics, as most children had a parents with this anomaly. Mother's age did not have any influence for the mean age was 26,9.

Among other studied factors (infections, arterial pressure, abortions threats, metabolic illnesses, etc.) the most significant one was infections in the first three months of pregnancy.

Weight of children and pregnancy time were similar to normal population.

Key Words: Cleft lip; Cleft palate; Etiologic factors.

Introducción

La Fisura Oral consiste en una malformación congénita que aparece durante el desarrollo embriológico, y que se caracteriza por una solución de continuidad en la estructura del labio superior.

Entre la 6^a y 12^a semana del desarrollo embrionario, los procesos maxilares y nasales externos e internos se fusionan para dar lugar a los labios, los maxilares y la nariz. Los procesos nasales internos se fusionarán con los procesos maxilares a nivel superficial y profundo y darán lugar al segmento intermaxilar que comprende: un componente labial, que forma el surco subnasal en la línea media del labio superior; un componente maxilar superior que lleva los cuatro incisivos, y un componente palatino que forma el paladar primario triangular. El proceso alveolar y el componente palatino forman la premaxila. Las prolongaciones palatinas de los procesos maxilares se fusionan con las contralaterales para formar el paladar secundario, así como el septum nasal y la premaxila. Esta fusión empieza anteriormente y sigue hacia atrás. Durante varios períodos de este desarrollo puede ocurrir la alteración que dará lugar a la Fisura de Labio y/o a la Fisura Palatina (FL/P)⁽¹⁸⁾.

Un fallo en la invasión del mesodermo entre las 6 y las 10 semanas de vida intrauterina resultará en la aparición de una Fisura de Labio y Paladar primario (F. de Labio y Alveolo).

Entre la 7^a y 12^a semana se desarrollan el paladar blando y el duro, denominados paladar secundario. Cualquier alteración en el proceso de desarrollo dará lugar a la persistencia de una Fisura (F. de Paladar).

La epidemiología de la Fisura de Labio, Alveolo y Paladar demuestran un defecto congénito causado por una fusión incompleta de los mamelones nasal y/o palatino entre la sexta y duodécima semana de vida fetal. La alteración puede ser más o menos acentuada, variando desde pequeñas anomalías tales como la Uvula Bífida (UB), la Fisura aislada de Paladar (FP), la Fisura aislada de Labio (FL), hasta mayores defectos del desarrollo como pueden ser la combinación con la Fisura del Alveolo y de Paladar. La alteración puede ser uni o bilateral, y puede presentarse como un desorden aislado o bien formar parte de un síndrome, como el de Pierre Robin o una cromosomopatía como la trisomía 13 ó 15⁽³⁾. La Fisura Palatina será unilateral cuando el proceso palatino de la cara contralateral se fusione con el septo nasal o bilateral cuando el septum no se una al otro

proceso palatino⁽¹⁸⁾.

La presencia de Fisura de Labio y/o Paladar estará determinada, pues, por alteraciones que ocurran durante el primer trimestre de vida intrauterina^(14, 29).

Existen varias teorías que intentan explicar la formación de una Fisura^(14, 15):

1.- Crecimiento insuficiente de los procesos faciales (p. ej. insuficiente proliferación celular y/o formación de matriz), los procesos no contactarán y no se formará la placa epitelial.

2.- Insuficiente adhesión de las células ectodermales en la zona de fusión, que da como resultado una placa epitelial que no está formada debidamente, y que se vuelve a abrir.

3.- Ausencia de degeneración celular en el ectodermo de la placa epitelial, originando una persistencia de las membranas basales y de la placa. La placa se abre de nuevo y forma una abertura o fisura.

En todos estos casos la fusión de los diferentes procesos faciales es imposible y da lugar a la formación de verdaderas fisuras. Estas fisuras siempre coinciden en el lugar de una placa epitelial.

Se han demostrado en ratones que el proceso palatino derecho alcanza la posición horizontal antes que el izquierdo, quedando éste más expuesto a la interferencia de su normal desarrollo por un período de tiempo más prolongado que el derecho. Esto puede explicar el mayor porcentaje de fisuras unilaterales izquierdas⁽⁹⁾.

La Fisura Oral es relativamente frecuente; representa entre el 10 y el 20% de todas las malformaciones. Por las últimas revisiones realizadas parece desprenderse que es más frecuente que hace 50 ó 100 años. Actualmente se conocen 250 síndromes en los que puede aparecer, y se estima que la frecuencia de malformaciones congénitas asociadas a la Fisura Oral está entre el 2 y el 30% de nacimientos^(12, 24, 25, 27), aunque se hayan observado anomalías asociadas en más del 60% de embriones y fetos humanos. Así, el niño fisurado tiene 20 veces más posibilidades de padecer alguna otra anomalía congénita que un niño sano⁽¹¹⁾. En recientes estudios esta incidencia ha aumentado^(8, 9).

La mayor frecuencia de anomalías asociadas se presenta en la FP variando entre un 13 y un 70% y es más común en la Fisura Submucosa de Paladar, apareciendo menos frecuentemente en la FL (7 - 45%)^(12, 27, 31).

Como se puede sospechar, las anomalías congénitas más frecuentemente implicadas son cráneo-faciales (neurológicas en un 36% de casos)⁽³⁰⁾, mientras que las anomalías dentales aisladas asociadas son muy raras⁽²⁷⁾.

La Incidencia de la Fisura de Labio y/o Paladar oscila

entre uno cada 500 - 2.000 nacidos vivos. Según diversas series es más frecuente la Fisura de Labio y/o Paladar o la Fisura de Paladar. En las Fisuras que envuelven el labio y/o el alevolo es más frecuente la localización en el lado izquierdo, con una relación 3:1 respecto al lado derecho.

Según las estaciones del año, se observa un pico de Incidencia en la F. de Paladar en Agosto y Septiembre, y un descenso en Invierno y Primavera. La Incidencia de F. de Labio con o sin F. de Paladar sufre un gran aumento en Invierno, observándose un descenso en Mayo y Junio^(6, 32).

1.- Factores Etiológicos

En la actualidad se cree que sólo un 10% de malformaciones humanas conocidas depende de factores genéticos y cromosómicos, otro 10% de factores ambientales, y que la gran mayoría de ellas (80%) son causadas por una interacción de diversos factores genéticos y ambientales de manera no totalmente aclarada⁽³¹⁾.

En la producción de fisuras en el territorio maxilofacial, sólo ha sido probada la etiología genética, pero no se conoce si se trata de una herencia dominante o recesiva^(9, 11, 18). Los factores ambientales pueden jugar un papel, pero no se han encontrado pruebas fehacientes.

1.1.- Factores Genéticos

Los factores etiológicos más importantes implicados en el desarrollo de esta patología se cree que son de naturaleza genética⁽¹⁶⁾, y determinado por herencia poligénica multifactorial⁽³⁴⁾. Según Fraser⁽¹⁰⁾ la etiología de Fisura de Labio con o sin afectación del Paladar y la Fisura aislada de Paladar son genéticamente diferentes.

La Fisura de Labio y/o Paladar puede ocurrir como parte de un síndrome causado por una anomalía cromosómica, p. ej. la trisomía 13 ó 18, o una alteración monogénica, como p. ej. el Síndrome de Van der Woude, que es autosómico dominante. Otras veces ocurre acompañando a otras anomalías congénitas de etiología no reconocible y que no se encuentran dentro de los modelos de síndromes conocidos, pasando a engrosar el MCA (Anomalías Congénitas Múltiples, de causa desconocida). La mayoría de veces, en cambio, no se acompaña de ninguna otra alteración. En estos casos de Fisuras aisladas se presume una etiología multifactorial, implicando tanto a factores genéticos como exógenos o ambientales en el desarrollo de esta patología⁽⁵⁾.

A) Historia Familiar. - Se ha descubierto la presencia de Fisura también en algún familiar entre el 5 y el 30% de casos, en

la mayoría de series consultadas⁽¹¹⁾. En los niños finlandeses que presentan Fisura Oral, existe un antecedente familiar en el 20 - 25% de los casos. Parece ser que existe mayor relación de factores genéticos con la FP que con la FL con o sin afectación del paladar⁽²⁶⁾.

1.2.- Factores Ambientales

Al administrar en animales de experimentación determinadas sustancias tóxicas se llega a producir una Fisura Alveolar. Si aumentamos esa dosis aparecen Fisuras Uni o Bilaterales de Alveolo y Paladar⁽⁵²⁾. Podemos explicar esto por el hecho de que en el estadio de embriogénesis, cualquier órgano en el proceso de diferenciación es especialmente sensible a sustancias teratógenas. Sobre esta base, se puede sugerir que condiciones similares son aplicables a los humanos.

1.2.1.- **Agentes Infecciosos.**- Se han identificado varios virus como causantes de malformaciones congénitas (el virus de la rubeola, el Citomegalovirus). Aunque se han implicado otros virus (Influenza, sarampión, parotiditis, hepatitis, poliomielitis y varicela), probablemente ninguno de ellos cause malformaciones⁽³¹⁾. El *Toxoplasma Gondii*, causa malformaciones congénitas. Pero no parece tener relación con la incidencia de labio leporino⁽³¹⁾.

1.2.2.- **Radiación.**- Hace tiempo que se ha comprobado la relación que existe entre la administración de radiación a embarazadas y la aparición de malformaciones congénitas, entre ellas la FP⁽³¹⁾.

1.2.3.- **Agentes Químicos.**-

A) Fármacos: Actualmente muy pocos fármacos utilizados durante la gestación se ha comprobado que sean teratógenos para los hijos. La aminopterina es un antagonista del ác. fólico, y ha sido utilizada para ocasionar embarazo terapéutico, pero en alguna ocasión el embrión ha podido crecer y ha ocasionado graves malformaciones congénitas. Experimentalmente⁽²⁹⁾ se ha producido FP tras déficit o exceso de vitaminas: Vit A, riboflavina, ác. fólico, ác. nicotínico. También ha sido descrita tras la toma durante el embarazo de aspirina⁽¹¹⁾.

B) Hormonas: Aunque tras la administración de grandes dosis de corticoides en ratas se ha comprobado su relación con la aparición de FLP, no se ha confirmado en humanos⁽³¹⁾.

1.2.4.- **Alteraciones maternas.**-

A) Embarazo: El embarazo en mujeres muy jóvenes o en mayores de 35, un período de infertilidad prolongado, un aborto, el nacimiento de un niño muerto, hipoxia durante el embarazo, o la alteración del líquido amniótico pueden ser antecedentes de riesgo para que un niño nazca con un defecto del

desarrollo^(11, 28, 29, 31).

B) Alteración de la menstruación: Menarquías precoces han sido descritas con mayor frecuencia en madres de fisurados⁽²⁸⁾.

C) Enfermedades maternas: La epilepsia materna es un factor de riesgo claramente implicado en la aparición de Fisuras⁽⁴⁾. Igualmente, ha sido también relacionada la HTA materna durante el embarazo⁽³⁰⁾.

D) Alteraciones metabólicas: Diabetes Mellitus o un aumento de sodio podrían estar implicados en la producción de esta patología⁽¹¹⁾.

1.2.5.- **Factor mecánico.**-

La obstrucción por parte de la lengua para la fusión del paladar ha sido sugerida por algunos autores⁽¹¹⁾, sobre todo en el Sd. de Pierre Robin en el que existe micro y retrognacia lo que origina glosoptosis.

2.- Pronóstico genético

El pronóstico genético es bueno.

Si los padres NO están afectados y tienen un niño con Fisura Oral, la probabilidad de que el siguiente niño presente una Fisura Oral es de aproximadamente el 5%^(12, 13).

Si los dos padres están sanos, pero tienen dos niños con Fisura Oral, la probabilidad de que el siguiente niño tenga Fisura es de un 10%.

Si un padre presenta una Fisura Oral, y tiene un niño con Fisura, la probabilidad de que el siguiente niño nazca también con Fisura es de un 15%.

Si los padres presentan ambos una Fisura Oral, el riesgo de que nazca un niño con Fisura es del 60%⁽¹³⁾.

Material y Método

Fueron vistos en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca 151 casos nacidos entre 1977 y 1989, de ellos el 51,7% eran niños y el 48,3% niñas. 16 habían nacido fuera de la Comunidad (10,6%). El 48,3% presentaban Fisura de Paladar (FP) (73 casos), el 31,8% (48 casos) tenían Fisura de Labio y Paladar (FLP), y el 19,9% restante eran Fisura de Labio (FL) (30 casos) (Tabla I).

Los datos fueron procesados empleando el paquete estadístico BMDP/PC.

Las comparaciones de dos medias en muestras independientes se realizaron con el test "t de Student" combinada o con el test de Behrens-Fisher, según hubiera o no homogeneidad de varianzas entre las dos muestras, o bien con el test no paramétrico

FP			FLP			FL		
	n°	%		n°	%		n°	%
Bland:	41	(27,2)	DCH:	8	(5,3)	Simp. DCH:	8	(5,3)
Bl. Dur.:	30	(19,9)	IZQ:	24	(15,9)	Tot. IZQ:	6	(4,0)
Uv. Bif.:	2	(1,3)	BILAT:	16	(10,6)	Sim. IZQ:	5	(3,3)
						Tot. DCH:	5	(3,3)
						Cic. DCH:	3	(2,0)
						Tot. BIL:	3	(2,0)
	73	(48,3)		48	(31,8)		30	(19,9)

Tabla I. Distribución de los tipos y formas de fisura de labio y/o paladar.

	FP		FLP		FL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Invierno	24	(32,9)	14	(29,2)	12	(40,0)	50	(33,1)
Primavera	19	(26,0)	9	(18,8)	6	(20,0)	34	(22,5)
Verano	17	(23,3)	15	(31,3)	9	(30,0)	41	(27,2)
Otoño	13	(17,8)	10	(20,8)	3	(10,0)	26	(17,2)
	73	(48,3)	48	(31,8)	30	(19,9)	151	(100)
p:n.s.								

Tabla III. Distribución de los tipos de fisura por estación del año de nacimiento.

de Mann-Whitney cuando los datos eran de tipo discreto o se distribuían claramente de manera no normal⁽³³⁾.

Las comparaciones de más de dos medias en muestras independientes (por ejemplo entre diversos tipos de Fisura) se realizó mediante un Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía. Se realizaron posteriormente las comparaciones entre medias dos a dos con el test de comparaciones individuales de Tukey para obtener qué medias diferían realmente de manera significativa⁽⁷⁾.

Para el estudio de la relación entre variables cualitativas y la comparación de proporciones en muestras independientes y para el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los distintos criterios, se realizó un análisis de tablas de contingencia mediante el test Ji-cuadrado de Pearson y el subsiguiente análisis de residuos⁽³⁵⁾.

En todos los casos se consideró una diferencia entre grupos o una relación entre variables como significativa cuando el nivel de significación resultante era menor de 0,05.

Resultados

1.- Antecedentes Personales

1.1.- Sexo.-

Como se muestra en la Tabla II, se observó una relación

significativa entre el Tipo de Fisura y el sexo ($p < 0,001$), con una mayor tendencia de los niños con F. de Labio y Paladar a ser varones (70,8%) y de los niños con F. aislada de Paladar a ser mujeres (63%).

	FP		FLP		FL	
	n°	%	n°	%	n°	%
NIÑO	27	(37,0)	34	(70,8)	17	(56,7)
NIÑA	46	(63,0)	14	(29,2)	13	(43,3)
	73		48		30	
p < 0,001						

Tabla II. Tipos de fisura según sexo.

1.2.- Estación del Año de Nacimiento.-

El 33,1% nació en Invierno, por sólo un 17,2% en Otoño (Tabla III). En cuanto a las Formas de Fisura, se halló mayor tendencia a que los niños con FLS DCHA hubieran nacido en Invierno (75%), y que los nacidos con FLS IZQ lo hicieran en Primavera (60%), mientras que el 100% de los niños con UB habían nacido en Otoño. En cualquier estación del año, si nacía un niño con F. Oral lo más probable era que tuviera una FP (40 - 55%). No se observó relación significativa entre la estación del año de nacimiento y la patología presente en el niño (p:n.s.).

	FP		FLP		FL	
	n°	%	n°	%	n°	%
MURCIA	26	(35,6)	15	(31,3)	6	(20,0)
CARTAGENA	15	(20,5)	12	(25,0)	10	(33,3)
LORCA	11	(15,2)	2	(4,2)	5	(16,7)
NOROESTE	2	(2,7)	0		4	(13,3)
ALTIPLANO	4	(5,5)	2	(4,2)	2	(6,7)
CIEZA	8	(11,0)	9	(18,8)	2	(6,7)
FUERA COM	7	(9,6)	8	(16,7)	1	(3,3)

Tabla IV. Distribución de los tipos de fisura por área sanitaria.

	FP		FLP		FL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Murcia	26	(55,3)	15	(31,9)	6	(12,8)	47	(31,1)
Cartagena	15	(40,5)	12	(32,4)	10	(27,0)	37	(24,5)
Lorca	11	(61,1)	2	(11,1)	5	(27,8)	18	(11,9)
Noroeste	2	(33,3)	0		4	(66,7)	6	(4,0)
Altiplano	4	(50,0)	2	(25,0)	2	(25,0)	8	(5,3)
Cieza	8	(42,1)	9	(47,4)	2	(10,5)	19	(12,6)
Fuera Co.	7	(43,8)	8	(50,0)	1	(6,3)	16	(10,6)

p < 0,05

Tabla V. Porcentaje de fisuras por área sanitaria

	FP		FLP		FL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	21	(64,4)	33	(68,8)	47	(70,0)	101	(66,9)
Sd Pi-Rob.	9	(12,3)	0		0		9	(5,9)
Neurol.	3	(4,1)	2	(4,1)	0		5	(3,3)
Cardio.	1	(1,4)	2	(4,2)	2	(6,6)	5	(3,3)
Ost Ar.	3	(4,1)	3	(6,3)	2	(6,7)	8	(5,3)
Hernia	0		2	(4,2)	0		2	(1,3)
Urolog.	1	(1,4)	3	(6,3)	1	(3,3)	5	(3,3)
Oftal.	1	(1,4)	0		0		1	(0,7)
Tumor.	2	(2,7)	0		0		2	(1,3)
Otras	1	(1,4)	0		1	(3,3)	2	(1,3)
Asoc.	4	(5,4)	4	(10,0)	3	(10,0)	11	(7,3)

p:n.s.

Tabla VI. Distribución de otras malformaciones asociadas por tipo de fisura.

1.3.- Área Sanitaria de Nacimiento.-

El 31,1% de niños fisurados nació en el Área de Murcia, por sólo el 4% en el Área del Noroeste. La FP y la FLP fueron más frecuentes en el Área de Murcia (35,6% y 31,3%) (p < 0,05); por contra, la FL apareció más comúnmente en el Área de Cartagena (33,3%), siendo estadísticamente significativo (p < 0,01) (Tabla IV). En todas las Áreas Sanitarias fue más frecuente la aparición de FP (40 - 60%), a excepción del Área del Noroeste en que fue más frecuente la FL (66,7%) y en el Área

de Cieza en que predominó la FLP (47,4%) (Tabla V). Era estadísticamente significativa, la tendencia a que no aparecieran niños con FLP en el Área de Lorca (4,2%) (p < 0,05).

1.4.- Otras Malformaciones.-

El 33,1% presentaban otras malformaciones, siendo lo más frecuente la asociación de varias de ellas (7,3% y la presencia del Sd. de Pierre Robin (5,9%). En 5 ocasiones (3,3%)

presentaban alteraciones neurológicas, solas o asociadas. En 15 casos (9,9%) apareció una enfermedad asociada. La alergia era lo más frecuente y constituyó el 2,6%, pero no se observó ninguna relación con respecto a los Tipos de Fisura (Tabla VI).

2.- Antecedentes Paternos

2.1.- **Edad.**- La edad media del padre al nacer el niño era de 30,6 ± 0,53, no hallándose diferencias entre los tres Tipos de Fisuras.

2.2.- **Profesión.**- No se observaron relaciones significativas en cuanto a la profesión del padre y el Tipo de Fisura en el niño (p:n.s.).

2.3.- **Grupo Sanguíneo.**- Esta variable se pudo determinar en 85 ocasiones, obteniendo que el 50,6% era 0, el 41,2% era A, el 4,7% era B y el 3,5% tenía grupo AB. En todos los tipos de Fisura predominaba que el padre tuviera grupo sanguíneo 0, pero no se observaba ninguna relación significativa entre el grupo sanguíneo del padre y los diferentes Tipos de Fisura. El 91,7% de padres era Rh(+) frente a un 8,3% de Rh(-), aunque tampoco se hallaron diferencias significativas entre el Rh del padre en relación a los 3 tipos de Fisura. En cambio sí que había una relación entre el Rh del padre y las diferentes formas de F. aislada de Labio, significativa estadísticamente (p < 0,02), con una gran tendencia a que los niños con FL CIC DCH tuvieran un padre con Rh(-) (66,7%). Se encontró que el 42,9% de padres Rh(-) tenían un hijo con FLP IZQ, y el 100% de niños con F. de Paladar Blando tenían un padre con Rh (-).

2.4.- **Fisura Oral en el padre.**- El 2,6% de padres presentaban FL/P (4 casos) que correspondieron a 2 casos de FL UNI y 2 casos de FLP UNI. Existió correlación entre presentar ambos, el padre y el hijo, el mismo tipo de Fisura: si el hijo tenía FL ó FLP el padre también tenía FL ó FLP respectivamente. Así como también existía una tendencia a que los niños con FP (73) no tuvieran en ningún caso un padre con F. Oral (100%) (p < 0,05) (Tabla VII).

Padre	FP		FLP		FL	
	nº	%	nº	%	nº	%
FL	0		0		2	(100)
FLP	0		2	(100)	0	
p<0,05						

Tabla VII. Relación entre los tipos de fisura oral y el tipo de fisura oral del padre.

2.5.- **Otras Malformaciones del padre.**- Aparecieron en el 4%, sin observarse diferencias significativas en relación al Tipo de Fisura del hijo. Las malformaciones más frecuentes fueron las neurológicas y las óseo-articulares (16,7% cada una). Cuando el padre presentaba otras malformaciones distintas a la F. Oral se observaba una tendencia a que el hijo presentara F. completa de Paladar (83,3%) (p < 0,05).

2.6.- **Enfermedades Crónicas del padre.**- El 9,3% de padres presentaban enfermedades crónicas, el 42,9% de ellas alteraciones digestivas. Se observó una relación significativa entre las diferentes formas de FLP (p < ,02) con la presencia de enf. crónicas del padre, bien neurológicas o digestivas.

2.7.- **Tabaco.**- El 35,1% de padres no fumaba. Después del grupo de no fumadores, el grupo de 10-20 cigarrillos/día era el que más niños con F. Oral presentaba (34,4%). En la FP lo más frecuente (37,0%) era que el padre fumara entre 10-20 cig./día. En cambio, en la FLP y en la FL lo más frecuente era que no fumaran (41,7% y 36,7%, respectivamente).

2.8.- **Agentes Químicos en el padre.**- El 1,4% (2 casos) de padres habían estado expuestos a teratógenos (contaminación ambiental, fármacos), observándose una fuerte relación (100%) con la presencia de FL Total DCHA y de FLP DCHA, significativa estadísticamente (p < 0,01). De los teratógenos, el 20% de padres de FLT DCHA estuvo relacionado con la contaminación ambiental y el 12,5% de padres de FLP DCHA con fármacos ansiolíticos. Correspondía al 3,3% de FL y al 2,1% de FLP.

2.9.- **Fisura Oral en Familiares Paternos.**- El 10,6% (16 casos) presentaban familiares paternos con Fisura Oral, de los cuales en el 1,3% (2 casos de FLP) había más de 1 familiar paterno con F. Oral. Se halló una relación significativa entre las distintas formas de FLP y la presencia de Fisura Oral en familiares paternos (p < 0,01); el 100% de padres con más de un familiar paterno con F. Oral tenían un niño con FLP BIL con mayor significación que para el resto de Formas (p < 0,001) (Tabla VIII). También se observó una tendencia a que los niños con FLS IZQ tuvieran 1 familiar paterno con F. Oral (40,0%) (p < 0,02) (Tabla IX).

El 68,8% de los familiares paternos con Fisura Oral eran familiares de 2ª generación (primo hermano o tío del padre), y un 12,5% era hermano del padre, viéndose una relación significativa entre el parentesco y la FL (p < 0,001) y la FP (p < 0,02).

	FLP DCHA		FLP IZQ		FLP BIL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	7	(87,5)	20	(83,3)	13	(81,3)	135	(89,4)
1 Famil.	1	(12,5)	4	(16,7)	1	(6,3)	14	(9,3)
< 1 Fam.	0		0		2*	(12,5)	2	(1,3)
p<0,01	*p<0,001							

Tabla VIII. Distribución de las formas de fisura de labio y paladar según presenten fisura oral los familiares paternos.

Parentesco	No		S DCH		S IZQ		T IZQ		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Hermano	1	(8,3)	1	(100)	0		0		2	(12,5)
Padre	1	(100)	0		0		0		1	(6,3)
Tío-Primo	10	(83,3)	0		1	(50,0)	0		11	(68,8)
Abuelo	0		0		0		1*	(100)	1	(6,3)
4ª Gener.	0		0		1	(50,0)	0		1	(6,3)
p<0,001	*p<0,0001									

Tabla IX. Distribución de las formas de FL según el parentesco del 1º familiar paterno con Fisura Oral.

	FP		FLP		FL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
FLS UNI	0		4	(50,0)	0		4	(25,0)
FLT UNI	0		1	(12,5)	2*	(50,0)	3	(18,8)
FLP UNI	2	(50,0)	2	(25,0)	0		4	(25,0)
FP BIL	0		1	(12,5)	1	(25,0)	3	(18,8)
FP BD	2*	(50,0)	0		1	(25,0)	3	(18,8)
TOTAL	4*	(25,0)	8	(50,0)	4	(25,0)	16	(100)
p:n.s.	*p<0,05							

Tabla X. Distribución de los tipos de FP según el diagnóstico del 1º familiar paterno con Fisura Oral.

Así, el 100% de FLS DCHA que tenía un familiar con F. Oral éste era hermano del padre, al igual que el 100% de FLT IZQ con un familiar con F. Oral éste era abuelo del padre, con mayor significación que para el resto de Formas de FL. Igualmente, el 100% de FP B que tenía un familiar con F. Oral éste era el padre del padre, con mayor significación que para el resto de Formas de FP.

El 43'8% de los familiares paternos con Fisura eran FL. Se observaba una predisposición a presentar FL si el familiar paterno tenía una FLT IZQ (66,7%) (p<0,05) y a presentar FP B si el familiar paterno tenía FP BD (50,0%) (p<0,05) (Tabla X).

2.10.- Otras Malformaciones en Familiares Paternos.-

En el 8,6% de niños existían otras malformaciones en familiares

paternos, no variando significativamente en relación al Tipo de Fisura Oral. El 38,5% eran alteraciones neurológicas.

3.- Maternos

3.1.- Edad.- La edad media de la madre al nacer el niño era de 26,9 ± 0,46, sin diferencias significativas entre los 3 tipos de Fisura.

3.2.- Grupo Sanguíneo.- Esta variable fue respondida en 97 ocasiones y predominaba el Grupo A en las madres (46,4%), seguido del Grupo O 36,1%, B 12,4%, y el grupo AB 5,2%. El 88,5% de madres tenían Rh(+), por sólo el 11,5% con Rh(-). No se hallaron diferencias estadísticas entre el grupo sanguíneo y el Rh de la madre en relación al Tipo

de Fisura, pero existía tendencia a que todos los niños con FLT IZQ tuvieran una madre con grupo A, y el 52,6% de FPBD tuvieran una madre con grupo 0 ($p < 0,05$). También se halló una fuerte asociación entre los niños con FPBD y el Rh materno (+) (100% de casos), aunque sin significación estadística.

3.3.- **Fisura Oral en la madre.**- El 2,6% de madres tenían también Fisura Oral; todas ellas correspondientes a FP. Se observó una gran tendencia a que si la madre tenía Fisura aislada del Paladar, el hijo tuviera también F. aislada de Paladar (100%). Esta relación fue más estrecha entre la FPB de la madre y la FPB en el hijo, con significación estadística ($p < 0,05$) (Tabla XI).

	FP		FLP		FL	
	n°	%	n°	%	n°	%
NO	69	(94,5)	48	(100)	30	(100)
SÍ	4*	(5,5)	0		0	

p < 0,001

Tabla XI. Distribución de Fisura Oral en la madre por tipos de fisura.

3.4.- **Otras Malformaciones Maternas.**- Se presentaron en el 2,6% de casos, y se observó una mayor tendencia en la FP (5,5%) ($p < 0,05$), con respecto al resto de Tipos de Fisura, a tener una madre con alguna malformación congénita distinta de la F.

Oral, que en el 50% resultó ser neurológica. El 100% de madres con otras malformaciones tenían un hijo con FP, aunque sin encontrar significación estadística. Sólo una madre presentó F. Oral y otra malformación congénita al mismo tiempo.

3.5.- **Tabaco.**- La mayoría de madres (74,7%) no fumaba y sólo el 9,6% fumaba más de 10 cigarrillos/día (Gráfico 1). Se halló una mayor tendencia a la FL en las madres que fumaban entre 10-20 cig./día, con significación estadística ($p < 0,05$) (Tabla XII). También se registró una estrecha correlación entre Tabaco de la madre y las diferentes formas de FL ($p < 0,001$), siendo mayor en la FLT DCHA y FLT IZQ y fumar entre 10 y 20 cig./día (40% de casos en cada Forma), y en la FLCIC DCHA y fumar < 20 cig./día (33,3% de casos) (Tabla XIII).

No se observó mayor extensión de la Fisura en los hijos de madres muy fumadoras, entre los distintos Tipos de Fisura; pero, entre las Formas de Labio las fumadoras entre 1-10 cig./día tenían formas menos graves que las fumadoras entre 10-20 cig./día.

3.6.- **Agentes Químicos o Ambientales en la madre.**- El 4% de madres habían sido expuestas a teratógenos (contaminación ambiental o fármacos). El 100% de ellas presentaban un hijo con FL, que correspondía a un 6,8% de madres de niños con FL. Se observó una gran tendencia en la FLCIC DCHA a que la madre hubiera ingerido ansiolíticos (33,3%) y en la FLT DCHA el 20% de madres estaban expuestas a la contaminación am-

cig./día	FP		FLP IZQ		FL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	57	(80,3)	33	(71,7)	19	(65,5)	109	(74,4)
1 - 10	10	(14,1)	9	(19,6)	4	(13,8)	23	(15,8)
10 - 20	3	(4,2)	4	(8,7)	5*	(17,2)	12	(8,2)
> 20	1	(1,4)	0		1	(3,4)	2	(1,4)

n: 146 p:n.s. *p<0,05

Tabla XII. Distribución de los diferentes tipos de Fisura Oral según el consumo de tabaco por la madre.

	CIC	DCH	S	DCH	S	IZQ	T	DCH	T	IZQ	T	BIL
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	2	(66,7)	7	(87,5)	3	(60,0)	2	(40,0)	3	(60,0)	2	(66,7)
1-10	0		1	(12,5)	2	(40,0)	1	(20,0)	0		0	
10-20	0		0		0		2	(40,0)	2	(40,0)	1	(33,3)
>20	1	(33,3)	0		0		0		0		0	

p<0,001

Tabla XIII. Distribución de las diferentes formas de fisura aislada de labio según el consumo de tabaco por la madre.

	CIC	DCH	S	DCH	S	IZQ	T	DCH	T	IZQ	T	BIL	TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	2	(66,7)	8	(100)	5	(100)	4	(80,0)	5	(100)	3	(100)	143	(96,0)
Ansi.	1	(33,3)	0		0		0		0		0		1	
Cont.	0		0		0		1	(20,0)	0		0		1	(0,7)
AntDi.	0		0		0		0		0		0		1	(0,7)
Otros	0		0		0		0		0		0		3	(2,0)

p<0,00001
Ansi: Ansiolíticos Cont: Contaminación AntDi: Antidiabéticos

Tabla XIV. Distribución de las diferentes formas de fisura aislada de labio según la exposición de la madre a teratógenos.

	FLP DCH		FLP IZQ		FLP BIL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	8	(100)	18	(75,0)	15	(93,8)	139	(92,0)
1 Famil.	0		5*	(20,8)	1	(6,2)	11	(7,3)
< 1 Fam.	0		1	(4,2)	0		1	(0,7)

p<0,05 *p<0,01

Tabla XV. Distribución de las formas de fisura de labio y paladar según presenten fisura oral algún familiar materno.

	FLP DCH		FLP IZQ		FLP BIL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	6	(75,0)	24	(100)	16	(100)	139	(92,1)
1 Famil.	2	(25,0)	0		0		12	(7,9)

p<0,05

Tabla XVI. Distribución de las formas de FLP según la presencia de familiares maternos con otras malformaciones.

	CIC	DCH	S	DCH	S	IZQ	T	DCH	T	IZQ	T	BIL
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	3	(100)	8	(100)	5	(100)	4	(80,0)	6	(100)	3	(100)
Sí	0		0		0		1*	(20,0)	0		0	

p<0,05 *p<0,001

Tabla XVII. Distribución de las diferentes formas de FL según la existencia de consanguinidad entre los padres.

biental, con gran significación estadística (p<0,00001) (Tabla XIV).

3.7.- **Fisura Oral en Familiares Maternos.**- Había un 8% de familiares maternos que presentaban alguna Forma de F. Oral de los que el 58,3% eran familiares de 2ª generación (tíos, primos hermanos). Se obtuvo una relación significativa entre las diferentes formas de FLP y los familiares maternos con Fisura (p<0,05), que fue mayor en el 25% de niños con FLP IZQ

donde existía al menos un familiar con F. Oral (p<0,01) (Tabla XV). En los familiares maternos con F. Oral era más frecuente la FLP que la FP. El 41,7% presentaban FLP UNI frente a un 33,3% que tenían FP. Se observó que el 83,3% de los niños con FLP que tenían un familiar materno con F. Oral, ésta era FLP UNI (p<0,02). También existía fuerte tendencia si el niño con FP tenía un familiar materno con F. Oral a que fuera FP (p<0,001): el 100% de niños con FP B y FP BD que tenían un familiar con F. oral ésta era FP BD.

3.8.- **Otras Malformaciones Familiares Maternos.**- El 7,9% de familiares maternos concurrían con otras malformaciones, el 36% de ellas neurológicas. La presencia de estas alteraciones congénitas fue significativa en las diferentes formas de FLP, existiendo una estrecha correlación entre la FLP DCHA y tener un familiar con otras malformaciones (25%) ($p < 0,05$) (Tabla XVI). Se encontraba también una mayor tendencia en la FLS IZQ a tener algún familiar materno con otra malformación distinta a la Fisura Oral (25%), que en el resto de Formas de FL.

3.9.- **Consanguinidad de los Padres.**- Existía consanguinidad en el 1,3% de los padres. Se encontró significación estadística entre la consanguinidad paterna y la FLT DCHA (en el 20% de ellos aparecía consanguinidad paterna) ($p < 0,001$) (Tabla XVII).

4.- Fraternos

4.1.- **Hermanos con Fisura Oral.**- El 6,6% de niños con Fisura (10 casos) tenían un hermano también con Fisura Oral, distribuyéndose de la siguiente manera: en el 6,8% de FP, en el 4,2% de FLP y en el 10,0% de FL existía un hermano fisurado. El 60% de los hermanos con F. Oral era varón, pero existía relación entre presentar FLP y tener una hermana con F. Oral: el 100% de FLP que presentaban un hermano con F. Oral, éste era mujer ($p < 0,05$).

El 40% de hermanos con Fisura eran FP, pero existía correlación entre el diagnóstico del hermano con F. Oral y las diferentes Formas de FL, que se acentuaba en la FLCIC DCHA (100%) y tener un hermano con FLT UNIL, y en la FLS IZQ (100%) y tener un hermano con FLT BIL ($p < 0,01$). También se encontró una mayor tendencia a presentar FP B y tener un hermano con Fisura Oral que fuera Uvula Bífida (50%) ($p < 0,05$).

4.2.- **Hermanos con Otras Malformaciones.**- En el 6% (13 casos) 1 hermano presentaba otras malformaciones, y en el 2,6% (4 caso) eran 2 hermanos con otras malformaciones. Se observó una tendencia por parte de los niños con FLP DCHA (25,0%) a presentar 1 hermano con otras malformaciones ($p < 0,02$). Del 1º hermano con otras malformaciones, 30,8% eran neurológicas. El 75% de los 2ºs hermanos con otras malformaciones presentaban alteraciones neurológicas.

5.- Antecedentes del embarazo

5.1.- **Vacunas previas.**- El 54,7% de madres estaba correctamente vacunadas antes de la gestación del niño fisurado, frente al 45,3% que no lo estaba. No se observó una relación

significativa entre no vacunación de la madre y la presencia de diferentes Tipos de F. Oral en el hijo, sólo una tendencia a no estar vacunadas en la FLCIC DCHA (100% de las madres) respecto a las otras formas de FL ($p < 0,05$).

5.2.- **Nº Abortos.**- En el 14% hubo al menos un aborto previo antes de nacer el niño fisurado (siendo el máximo 4), y en el 7,3% había como máximo 2 abortos posteriores, sin observarse diferencias significativas con respecto a los diferentes Tipos de Fisura.

5.3.- **Nº Gestación.**- El número de la gestación no influyó en la aparición de cualquiera de los tres tipos de fisura. En todas las gestaciones fue más frecuente que apareciera un niño con FP, a excepción de la 5ª en la que fue más frecuente la FLP. Se halló que a medida que aumentaba el nº de gestación la frecuencia de FP era mayor desde un 42,9% a un 100%, sin que las diferencias observadas fueran significativas.

5.4.- **Tipo de gestación.**- En un 78,7% la gestación fue a término, en el 21,3% no fue a término y en el 9,3% fue posttérmino.

5.5.- **Embarazo gemelar.**- El 2% de niños (3 casos) habían presentado un embarazo gemelar correspondiendo cada uno a un tipo de Fisura. En 1 caso los 2 niños estaban fisurados.

5.6.- **Embarazo normal.**- En el 37,7% de madres el embarazo no fue normal. No se halló relación significativa entre el Tipo de Fisura del hijo y que la madre no tuviera un embarazo normal; sin embargo, se halló una mayor tendencia a que los niños con FP BD no hubieran tenido un embarazo normal (53%) ($p < 0,05$).

5.7.- **Embarazo de alto riesgo: (Preeclampsia, amenaza de aborto, HTA):** El 6% de madres tuvo un embarazo de alto riesgo. De ellas, el 4% tuvo una amenaza de aborto, teniendo en el 50% un hijo con FP; y la HTA ocurrió en el 0,7% de madres, teniendo en todas las ocasiones un hijo con FP. No se encontró relación significativa con el Tipo de Fisura. El 71,4% de las alteraciones tuvo lugar durante los 2 primeros meses de embarazo. No se observaron diferencias significativas entre los diferentes tipos de Fisura y el mes de alto riesgo del embarazo.

5.8.- **Infecciones.**- El 29,8% de madres presentaron

	FP		FLP		FL		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
No	48	(65,8)	33	(68,8)	25	(83,3)	106	(70,2)
Rubeola	2	(2,7)	1	(2,1)	1	(3,3)	4	(2,6)
Gripe	2	(2,7)	2	(6,7)	2	(6,7)	9	(6,0)
Inf. Urin.	7	(9,6)	0		0		10	(6,6)
Comb. Ant.	1	(1,4)	1	(3,3)	1	(3,3)	6	(4,0)
Otros	13	(17,8)	1	(3,3)	1	(3,3)	16	(10,6)
p<0,05	*p<0,01							

Tabla XVIII. Distribución de los tipos de fisura según la existencia de infección materna durante el embarazo.

algún tipo de infección, siendo más frecuentes las víricas (Rubeola, Gripe) (8,6%), seguidas de las Infecciones Urinarias (6,6%). Se observó una mayor significación estadística entre la presencia de Infecciones y la aparición de FLP y de FP, que con la de FL (p<0,05) (Tabla XVIII). Fue significativa la correlación entre las distintas Formas de FLP y las infecciones maternas durante el embarazo (p<0,001): el 44% de infecciones por gripe habían tenido lugar en madres de niños con FLP IZQ; y en el 50% de casos en que hubo una combinación de varias infecciones éstas ocurrieron en madres de niños con FLP DCH (Tabla XIX).

También fue significativa estadísticamente la relación entre las Infecciones durante el embarazo y las distintas Formas de F. de Paladar (p<0,001): en la Uvula Bífida el 50% de madres habían pasado la infección del virus de la Rubeola, y el 60% de infecciones urinarias habían tenido lugar en la Fisura de Paladar Blando (Tabla XX).

(12,5%) hubiesen tomado gestágenos (p<0,05). En el 60% de ocasiones se tomaron los fármacos durante los 3 primeros meses, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas.

	FP B		FP BD		UB	
	n°	%	n°	%	n°	%
No	25	(61,0)	22	(73,3)	1	(50,0)
Rubeola	0		1	(3,3)	1	(50,0)
Gripe	2	(4,9)	0		0	
Inf. Ur.	6	(14,6)	1	(3,3)	0	
Comb. An.	1	(2,4)	0		0	
Otros	7	(17,1)	6	(20,0)	0	
p < 0,001						

Tabla XX. Distribución de las formas de Fisura de paladar por infección materna durante el embarazo.

	FLP DCH		FLP IZQ		FL BIL	
	n°	%	n°	%	n°	%
No	5	(62,5)	18	(75,0)	10	(62,5)
Rubeola	0		1	(4,2)	0	
Gripe	0		4	(16,7)	1	(6,3)
Inf. Ur.	0		1	(4,2)	2	(12,5)
Com. An.	3*	(37,5)	0		1	(6,3)
Otros	0		0		2	(12,5)
p < 0,001 *p<0,0001 Com.An: Combinación de Anteriores						

Tabla XIX. Distribución de las formas de Fisura de labio y paladar por infección materna durante el embarazo.

5.10.- **Enfermedades.**- El 19,5% de madres presentó alguna enfermedad durante el embarazo (HTA, Diabetes, Otras...). El 100% de casos de HTA ocurrió en madres de niños con F. aislada de Paladar, aunque no se encontraron diferencias significativas en relación a los diferentes Tipos de Fisura. De los 16 casos el 46,2% de enfermedades ocurrieron en los 3 primeros meses de embarazo, siendo lo más frecuente la combinación de varios meses (31,3%). Se encontró significación estadística con respecto a las diferentes formas de F. de labio aislada (p<0,01). El 100% de madres de FLS IZQ y FLT BIL habían presentado alguna enfermedad en el 2º mes de embarazo, y el 100% de madres de FLS DCHA en el 3º. También se halló una mayor tendencia en las madres de FLP a haber padecido una enfermedad durante varios de los 3 primeros meses de embarazo.

5.9.- **Fármacos.**- Un 19,9% de madres tomaron fármacos antieméticos, un 16,6% Vitaminas, un 9,9% antibióticos y un 3,3% gestágenos. El 49,7% no habían ingerido fármacos durante el embarazo. No se halló relación significativa entre toma de medicamentos por la madre y Tipo de Fisura, pero se encontró mayor tendencia a que las madres de los niños con FLP BIL

5.11.- **Radiaciones.**- El 3,3% de madres estuvieron expuestas a radiaciones, aunque no se observó ninguna significación estadística, con respecto a los diferentes Tipos de Fisura. Apareció una mayor tendencia en el 60% de madres que habían tenido contacto con las radiaciones a tener un hijo con FP BD,

	FP		FLP		FL		TOTAL	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
< 2,5 Kg.	5	(7,1)	2	(4,3)	4	(14,3)	11	(7,6)
2,5-3,5 Kg.	14	(20,0)	6	(12,8)	7	(25,0)	27	(18,6)
3-3,5 Kg.	31	(44,3)	13	(27,7)	7	(25,0)	51	(35,2)
3,5-4 Kg.	17	(24,3)	18	(38,3)	5	(17,9)	40	(27,6)
> 4 Kg.	3	(4,3)	8	(17,0)	5	(17,9)	16	(11,0)

p<0,05

Tabla XXI. Distribución de los diferentes tipos de Fisura según el peso al nacer.

aunque éste no hubiera sido en los 3 primeros meses. De los 5 casos el 80% de ellos ocurrieron después del 3^{er} mes. Sólo un caso ocurrió antes del 3^{er} mes, siendo el de una madre que tuvo un hijo con FP. No se observaron diferencias significativas entre el mes de las radiaciones y los diferentes Tipos de Fisura.

6.- Antecedentes del parto

6.1.- **Peso al nacer.**- Se considera recién nacido de bajo peso el que pesa menos de 2,5 Kg. De peso normal entre 2,5 y 4 Kg., y macrosomía si pesa más de 4 Kg. El 7,6% de niños pesaban menos de 2,5 Kg., y el 62,8% entre 3 y 4 Kg. Se encontró significación entre el peso y los diferentes Tipos de Fisura (p<0,05), siendo mayor esta significación para la FP y pesar entre 3-3,5 Kg. (44,3%), y para la FLP pesar entre 3,5-4 Kg. (38,3%), al mismo tiempo que apareció una mayor tendencia en la FLT BIL a pesar menos de 2,5 Kg. (66,7%) (p<0,05) (Tabla XXI).

Discusión

La Fisura de Labio y/o Paladar ha aparecido ligeramente más frecuentemente en niños (52%) que en niñas como afirman la casi totalidad de autores^(9, 19, 20, 21). Olin⁽²¹⁾ indica que es bastante más frecuente en niños (58%) que en niñas (42%).

En nuestro estudio el Tipo más frecuente de Fisura ha sido la Fisura de Paladar, que representa la mitad de fisurados. Esto está de acuerdo con Shprintzen et al.⁽²⁷⁾, que hallaron un 58% de FP en 1.000 niños con Fisuras; y con Nyström y Ranta⁽²⁰⁾ también con un 56%. Otros autores^(3, 9) consideran que el tipo más frecuente es el de Fisura de Labio y Paladar. Para nosotros y para Shprintzen et al. sería éste el 2º tipo en frecuencia y representaría un tercio de los casos.

En cuanto a la distribución por sexos y a la localización de la Fisura hay más acuerdo general. Así nosotros hemos encontrado que la FP era más frecuente en niñas con una relación 2:1, con el mismo porcentaje que otros autores^(3, 13, 20, 22, 23); en cambio Tresserra⁽³¹⁾ observó que era más frecuente en

varones en proporción 7:6. También hemos constatado que la FLP aparece sobre todo en varones (75%). Si consideramos sólo la FLP UNI, ésta ha aparecido más en varones (71%) y en el lado izquierdo (58%) (la simultaneidad alcanza el 40% de FLP UNI), como señalan muchos autores. De esta forma Jakobsson⁽¹³⁾ halló una relación en FLP UNI de 64% de varones afectados y 58% en el lado izquierdo. Werner y Harris⁽³⁵⁾ y Earnstein⁽⁹⁾ están de acuerdo con estos resultados.

Si consideramos sólo la Fisura de Labio (labio leporino) asociado o no a F. de Paladar, apareció más frecuentemente en varones con una relación 2:1, como señala Tresserra⁽³¹⁾.

En el presente trabajo observamos una incidencia del Sd. de Pierre Robin en el 10% de FP, idéntico a Ranta et al.⁽²⁴⁾, que encontraron un 9,9% en su investigación; mientras que las anomalías asociadas a la FP se presentan entre un 13-70%^(12, 24, 27, 31), escasamente superior a nuestros datos.

De todas las estaciones del año, la FL con o sin afectación del Paladar tiene el pico de aparición en Invierno y una baja incidencia en Primavera como confirman otras series^(6, 36), pero observamos un aumento de FP también en Invierno, en contraste con ellas, que lo sitúan en Verano.

Hemos comprobado cómo aparecían malformaciones asociadas a la F. Oral en un porcentaje ligeramente superior (33,1%) a lo indicado por muchos autores (2-30%)^(12, 27), y como la alteración más frecuente es la asociación de 2 ó más malformaciones. Aparecía clara significación estadística de los que presentaban Fisura Oral padecer otra malformación congénita, en concreto los niños con FLP podían padecer con mayor probabilidad una hernia abdominal.

Entre los **factores paternos** considerados estuvieron significativamente más implicados en la FL que en los demás Tipos de Fisura el Rh(-) del padre, la consanguinidad de ambos, la existencia de F. Oral en el padre, en concreto presentar también FL. Estamos de acuerdo con Stoll et al.⁽³⁰⁾ que también afirman que existe una significativa asociación entre Fisura y consanguinidad, aunque anteriormente Amaratunga⁽¹⁾ no en-

contró diferencias. Estaban más implicados en la FLP la existencia previa de FLP en el padre, de enfermedades crónicas en el padre y en familiares paternos y la existencia de más de un familiar paterno con Fisura. La exposición a agentes químicos por el padre (contaminación industrial, ingesta de fármacos ansiolíticos), estaba más ligado a que se presentara FL con o sin afectación del Paladar. El factor más asociado a la aparición de FP que al resto de Fisuras era la presencia de otras malformaciones en el padre distintas de la F. Oral.

Dentro de los *factores maternos* la existencia de un familiar con F. Oral, en concreto con FLP, la presencia de otras malformaciones congénitas y de enfermedades crónicas en familiares maternos están significativamente más implicados en la FLP que en el resto de Fisuras. En la mayoría de ocasiones las malformaciones eran neurológicas que son las que pueden actuar como factor epidemiológico⁽⁴⁾. La ingesta o exposición a agentes químicos (ansiolíticos, contaminación ambiental) era el factor más implicado en la presencia de FL en el hijo que en los otros Tipos de Fisuras, aunque también lo estaban la consanguinidad de los padres y ser fumadora de <10 cig./día. Quedó demostrado que la extensión de la FP y FLP no era directamente proporcional al consumo de tabaco, pero sí estaba relacionado con mayor extensión de la FL. Cuando la madre o algún familiar materno presentaban FP, se apreciaba una estrecha relación a que si el hijo presentaba una Fisura Oral con gran probabilidad era FP, igual que si la madre tenía otras malformaciones distintas a la Fisura. Los factores socio-económicos y el consumo de teratógenos en los primeros meses de embarazo han sido descritos también por la mayoría de autores⁽²⁸⁾.

Factores fraternos: Se halló que el 100% de FLP que presentaban también un hermano con Fisura Oral, éste era de sexo femenino. Fue significativo que apareciera el mismo Tipo de Fisura en dos hermanos con Fisura Oral, así los niños con FL tenían mayor tendencia a tener un hermano con FL con o sin afectación del Paladar, los niños con FLP que presentaban con mayor frecuencia un hermano con Fisura era también FLP, e igualmente en la F. Paladar Blando también había más predisposición si se presentaba un hermano con Fisura a que estuviera sólo afectado el Paladar Blando (UB).

El porcentaje de padres y hermanos con Fisura (3,9%) y el de Familiares (9,8%) es similar al observado en la mayoría de series consultadas⁽¹¹⁾ de 5-30%. Se demuestra la existencia de un componente genético al correlacionarse el Tipo de Fisura en los padres y familiares y el niño. El hecho de que padres con FL y afectación o no de FP tengan hijos también con FL \pm FP y en cambio niños con FP no tengan antecedentes de padres con Fisura indica que existe una más estrecha relación de factores

genéticos con la FL \pm FP que con la FP al contrario de lo que señalaba Saxen⁽²⁶⁾ y apoyan la teoría de que la FL \pm FP es etiológicamente distinta a la FP. La incidencia de F. Orales en los familiares de 1º es de 3 veces mayor que en la población general⁽³⁰⁾ hasta llegar a indicar que es de 50-60 veces⁽¹⁷⁾, correlacionándose bien con la teoría genética.

Factores en el embarazo: No se halló relación con la vacunación o no vacunación de la madre, con abortos previos, pero sí estaba significativamente relacionada la FL y la FP BD con abortos posteriores. Fue significativo el presentar HTA ó Diabetes Mellitus en algún momento de los 3 primeros meses de embarazo. Otros autores encuentran más frecuente en embarazadas de niños con Fisura la amenaza de aborto y la HTA. A medida que aumentaba el número de gestaciones existía más probabilidad de que si nacía un niño con Fisura tuviera una FP. El embarazo gemelar estaba más relacionado con la FL CIC DCHA. Las infecciones estaban más relacionadas con la FLP y con la FP que con la FL. De todos los procesos infecciosos, la Gripe estaba más relacionada con la FLP IZQ, y la asociación de varias infecciones con la aparición de FLP DCHA. La Rubeola aparecía más correlacionada con la UB y la Infección urinaria era significativamente más frecuente que la FP B. Durante el embarazo el fármaco más significativamente relacionado con las Fisuras Orales fue la toma de gestágenos durante el embarazo en las madres de hijos con FLP BIL. No se observó relación con las radiaciones a pesar de que el 2,6% de madres había tenido contacto con ellas en los 3 primeros meses de embarazo. La edad media de la madre en el momento de nacer el niño con Fisura era de 26,9 años, muy por debajo de la edad en que es considerada como factor de riesgo para presentar malformaciones y en concreto F. Oral, y tampoco entraban dentro del grupo de embarazadas muy jóvenes⁽²⁸⁾.

Parto: El peso del recién nacido fue significativamente normal en todos los Tipos de Fisura. Estudios realizados en Dinamarca por Jensen et al.⁽²⁾ también demuestran que el peso y la longitud del recién nacido con Fisura presentaban valores muy cercanos a la media. Esto está en desacuerdo con la idea general y con estudios efectuados posteriormente que indican que el peso de los recién nacidos con Fisura era significativamente menor que en la población general^(17, 30).

Marqués Mateo, M.: Cirujano Maxilofacial. Hospital La Fe. Valencia; García Ballesta, C.: Profesor Titular de Odontopediatría. Murcia; Puche Torres, M.: Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Bibliografía

- 1.- AMARATUNGA, N.A.: A study of etiological factors for cleft lip and palate in Sri Lanka. *J Oral Maxillofac Surg.* 47(1): 7 - 10. 1989.
- 2.- BÖHN, A.: Dental anomalies in harelip and cleft palate. *Acta Odont Scand.* 21 (suppl 38): 463 - 513. 1963.
- 3.- BRÄGGER, U.; SCHÜCH, E.Jr.; GUSBERTI, F.A.; LANG, N.P.: Periodontal conditions in adolescents with cleft lip, alveolus and palate following treatment in a co-ordinated team approach. *J Clin Periodont.* 12: 494 - 502. 1985.
- 4.- CALZOLARI, E.; MILAN, M.; CAVAZUTTI, G.B. et al.: Epidemiological and genetic study of 200 cases of oral cleft in the Emilia Romagna Region of northern Italy. *Teratology.* 38(6): 559 - 64. 1988.
- 5.- CORNEL, M.C.; SPREE, J.A.; MEIJER, I et al.: Some epidemiological data on oral clefts in the northern Netherlands, 1981 - 1988. *J Cranio-Max-Fac Surg.* 20: 147 - 152. 1992.
- 6.- COUPLAND, M.A.; COUPLAND, A.I.: Seasonality, incidence and sex distribution of cleft lip and palate births in Trent Region, U.S.A. 1973 - 1982. *Cleft Palate J.* 25: 33 - 37. 1988.
- 7.- CHILTON, N.W.: Design and analysis in Dental and Oral Research. 2nd ed. New York: Praeger Publ. 1982.
- 8.- DIXON, G.H.; STEWART, R.E.: Genetic aspects of anomalous tooth development. In Stewart, R.E., Prescott, G.F. (eds.): *Oral Facial Genetics*. St. Louis: CV Mosby Co. pp. 124 - 150. 1976.
- 9.- ERNSTEIN, L.B.: Cleft lip and palate. In: *Otolaryngology*. J.B. Lippincot Company. Filadelfia. 4(18). 1989.
- 10.- FRASER, F.C.: Genetics of cleft lip and palate: Yet another look. In: *Current research trends in prenatal craniofacial development*. Pratt, R.M., Christiansen, R.L., editors. New York. Elsevier/North Holland, Inc, 1980. pág. 357 - 366.
- 11.- GARCÍA Y GARCÍA, E.L.; MARCO SANZ, M.C.; GARCÍA GALAN, M.J. y col.: Un estudio sobre la Fisura Palatina. *Rev. Esp. Foniatría.* 2(2): 57 - 60. 1989.
- 12.- IRIARTE ORTIBE, J.I.; PIETTE, E.: La presentación aislada y sindrómica de la Fisura Palatina. *Anales ORL Iber-Amer.* 17(4): 405 - 443. 1990.
- 13.- JAKOBSSON, I.: Closure of the cleft palate. *Scand J. Plast Reconstr Han Surg.* 24: 149 - 155. 1990.
- 14.- KERNAHAM, L.: Cleft lip. In: *Plastic Surgery of the Head and Neck*. Richard B. Stark. Churchill Livingstone. Londres. 1987. 1.175 - 1.208.
- 15.- KRIENS, O.: What is a CLP? George Thième Verlag. Stuttgart. New York. 1989. 161 pág.
- 16.- LANGMANN, J.: Gesicht, Nase, Gaumen. In: *edizinische Embryologie*, ed. Langmann J. Stuttgart: Thième. pp: 342 - 351. 1974.
- 17.- LONG, S.; ROBERT, E.; LAUMON, B.; PRADAT, E.; ROBERT, J.M.: Epidemiology of cleft palate and cleft lip in the Rhoone-Alpes/Auvergne/Jura. A propos of 903 cases registered 1978 - 1987. *Pediatric.* 47(2): 133 - 40. 1992.
- 18.- McINTEE, R.A.; MOORE, I.J.; YONKERS, A.J.: A general review of maxillofacial cleft deformities with emphasis on dental anomalies. *Ear, Nose Throat J.* 65: 286 - 290. 1986.
- 19.- NORDEN, E.; LINDER-ARONSON, S.; STENBERG, T.: The deciduous dentition after only primary surgical operations for clefts of the lip, jaw and palate. *Am J Orthod.* 63(3): 229 - 236. 1973.
- 20.- NYSTRÖM, M.; RANTA, R.: Sizes of dental arches and interdental space in 3 year old children with and without cleft lip/palate. *Eur J Orthod.* 11: 82 - 88. 1989.
- 21.- OLIN, W.H.: Dental anomalies in cleft lip and palate patients. *Angle Orthod.* 34(2): 119 - 123. 1964.
- 22.- PÖYRY, M.; RANTA, R.: Anomalies in the deciduous dentition outside the cleft region in children with oral clefts. *Proc Finn Dent Soc.* 81: 91 - 97. 1985.
- 23.- RANTA, R.: Incomplete median cleft of the lower lip associated with cleft palate, the Pierre Robin anomaly or hypodontia. *Int J Oral Surg.* 13: 555 - 558. 1984.
- 24.- RANTA, R.; STEGARS, T.; RINTALA, A.E.: Correlations of hypodontia in children with isolated cleft palate. *Cleft Palate J.* 20(2): 163 - 165. 1983.
- 25.- SAXEN, I.; LAHTI, A.: Cleft lip and palte in Finland: Incidence, secular, seasonal and geographical variations. *Teratology.* 9: 217 - 223. 1974.
- 26.- SAXEN, I.: Etiological variables in oral clefts. *Proc Finn Dent Soc.* 71 (Suppl 3). 1975.
- 27.- SHPRINTZEN, R.J.; SIEGEL-SADEWITZ, V.K.; AMATO, J. et al.: Anomalies associated with cleft lip, cleft palate or both. *Am J Med Genet.* 20: 585 - 595. 1985.
- 28.- SLAVKIN, H.C.: Incidence of cleft lips, palates rising. *J Am Dent Assoc.* 123(11): 61 - 65. 1992.
- 29.- STARK, R.: Cleft Palate. In: *Plastic Surgery of the Head and Neck*. Richard B. Stark. Churchill Livingstone. Londres. 1987. 1.293 - 1.307.
- 30.- STOLL, C.; ALEMBIK, Y.; DDOTT, B.; ROTH, M.P.: Epidemiological and genetic study in 207 cases of oral clefts in Alsace, northeastern France. *J Med Genet.* 28(5): 325 - 9. 1991.
- 31.- TRESSERRA LLAURADO, L.: Tratamiento del labio leporino y fisura palatina. Ed. Jims. Barcelona. 1977. 3 - 19.
- 32.- WANG, S.L.; HUANG, C.S.; CHEN, Y.R. et al.: Cleft lip and cleft palate in the craniofacial center Chang Gung Memorial Hospital: incidence, sex, saesonality and topographic distribution. *Chang Keng I Hsueh.* 12(4): 215 - 24. 1989.
- 33.- WEINBERG, R.; CHEUK, S.L.: *Introduction to Dental Statistics*. New Jersey: Noyes Medical Publ. 1980.
- 34.- WENDT, G.G.: *Erbberatung*. In: *Pädiatie in praxis und klinik*. Ed. Bachmann. Stuttgart: Thième. 1978. 1989.
- 35.- WOOLSON, R.F.: *Statistical Methods for the Analysis of Biomedical Data*. New York: John Wiley & Sons. 1987.
- 36.- XIAO, K.Z.: Epidemiology of cleft lip and cleft palate in China. *Chung Hua I Hsueh Tsia Chih.* 69: 192 - 94. 1989.