



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FISURAS NO SINDRÓMICAS  
DE LABIO Y PALADAR EN NEONATOS DEL INSTITUTO NACIONAL  
MATERNO PERINATAL, 2012 -2017.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE CIRUJANO DENTISTA

**AUTORA**

Huaynate Villalobos, Anadely Aída

**ASESOR**

Dr. Munayco Magallanes, Américo Alejandro

**JURADO**

Mg. Mendoza García, Eloy Javier

Mg. Medina y Mendoza, Julia Elbia

Dra. Paucar Rodriguez, Elizabeth

Mg. Escudero Reyna, Raúl Uldarico

LIMA – PERÚ

2018

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por el apoyo incondicional.

A mi asesor Dr. Américo Alejandro Munayco Magallanes por sus enseñanzas, orientación y apoyo en ésta investigación.

A todos mis maestros que en el transcurso de mi vida universitaria supieron compartir sus conocimientos y crear en mí este amor por la Odontología.

## RESUMEN

El objetivo de la presente investigación, fue establecer los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal, durante el 2012 al 2017. El estudio fue observacional, analítico, transversal y retrospectivo, en el que se evaluó historias clínicas de madres y neonatos, se registraron dos grupos; un grupo de casos conformado por 40 neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y, un grupo control formado por 52 neonatos sanos. Se encontró mayor presencia de fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos de sexo masculino (22,8%), dándose más en el año 2016, y el diagnóstico más frecuente fue fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino bilateral (Q37.4) (19,6%). Además, se encontró que el presentar antecedentes aumenta ligeramente el riesgo de nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar, y las gestantes que presentan edad materna de alto riesgo y no consumen ácido fólico tienen 1,228 y 4,891 más riesgo de desarrollar un bebé con fisuras de labio y paladar respectivamente. En conclusión, las fisuras de labio y paladar, se presentaron en mayor frecuencia en neonatos de sexo masculino, en el año 2016 y el diagnóstico de fisura de labio y paladar más frecuente el Q37.4, y los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar fueron la edad materna y el no consumo de ácido fólico.

Palabras clave: Fisuras de labio y paladar, no sindrómico, neonatos, gestantes

## **ABSTRACT**

The objective of the present investigation was to establish the risk factors associated with nonsyndromic clefts of the lip and palate in neonates of the National Maternal Institute Perinatal during 2012 to 2017. Analytical observational study, which evaluated the clinical histories of mothers and neonates, were recorded two groups; a group of cases consisting of 40 neonates with nonsyndromic clefts of the lip and palate, and a control group composed of 52 healthy neonates. Greater presence of cleft lip and palate was found in male neonates (22,8%) at the year 2016 and the most frequent diagnosis was cleft of the hard palate and the soft palate with liporine bilateral lip(Q37.4) (19.6%). In addition, it was found that presenting a history slightly increases the risk of being born with nonsyndromic clefts of the lip and palate ,and pregnant women with high risk maternal age and no folic acid intake have 1,228 and 4,891 more times to develop a baby with cleft lip and palate respectively, and a prediction of developing cleft lip and palate of 41.7%. In conclusion, lip and palate fissures were more frequent in male neonates, with the diagnosis of lip and palate fissures being more frequent in Q37.4 located in 2016, and the risk factors associated with the nonsyndromic cleft lip and palate were maternal age and non-consumption of folic acid.

**Keywords:** Cleft lip and palate, nonsyndromic, neonates, pregnant

## ÍNDICE

I.	Introducción .....	1
II.	Marco teórico .....	3
	2.1 Bases teóricas .....	3
	2.2 Antecedentes .....	13
	2.3 Justificación de la investigación.....	20
	2.4 Hipótesis.....	20
III.	Objetivos .....	21
	3.1 Objetivo General .....	21
	3.2 Objetivos Específicos .....	21
IV.	Materiales y Método .....	21
	4.1 Tipo de estudio .....	22
	4.2 Población/Muestra/Criterios de selección.....	22
	4.3 Variables/Definición /Operalización.....	23
	4.5 Consideraciones Éticas.....	27
	4.6 Plan de Análisis.....	27
V.	Resultados .....	28
VI.	Discusión .....	34
VII.	Conclusiones .....	36
VIII.	Recomendaciones.....	37
IX.	Referencias Bibliográficas.....	38
X.	Anexos.....	45
	Anexo 1. Ficha de recolección de datos .....	45
	Anexo 2. Matriz de Consistencia .....	46

Anexo 3. Clasificación según el CIE-10 de fisuras de labio y paladar .....	47
Anexo 4. Carta de presentación.....	48

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017. ....	28
Tabla 2. Frecuencia de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según diagnóstico y año de nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017. ....	30
Tabla 3. Asociación de los factores de riesgo en grupos no sindrómico y sanos.....	31
Tabla 4. Asociación entre factores de riesgo y predicción de desarrollo fisuras no sindrómicas de labio y paladar mediante regresión logística multivariable.....	32

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017. ....	28
Figura 2. Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según diagnóstico y año de nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017. ....	30

## **GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS**

- **Factor de riesgo:** Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (Organización Mundial de la Salud, 2018).
- **Anomalías congénitas:** se denominan también defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas. Se trata de anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida (Organización Mundial de la Salud, 2018).
- **OR: Odds Ratio,** representa las probabilidades de que se produzca un resultado dada una exposición particular, en comparación con las probabilidades de que el resultado se produzca en ausencia de esa exposición (Szumilas, 2010).

## I. Introducción

Las fisuras de labio y paladar son una de las malformaciones congénitas más comunes que surgen a nivel global, aproximadamente en 1 de cada 700 nacimientos con variaciones geográficas y étnicas (Mossey & Modell, 2012).

Este promedio global se eleva en nuestro país ya que aquí las fisuras de labio y paladar ocurren en 1 de cada 500 nacimientos (Navarro, 2015).

Son producidas por la no unión de los procesos nasales, maxilares y sus prolongaciones, generalmente se dividen en dos grupos: fisura de paladar aislada y labio leporino con o sin fisura del paladar, grupos que afectan en gran magnitud los labios y la cavidad oral, repercutiendo notablemente en la salud (Mossey, Little, Munger, Dixon y Shaw, 2009).

Las personas con fisuras de labio y paladar pueden experimentar problemas con la alimentación, el habla, la audición e integración social, disminuyendo su calidad de vida notablemente. Actualmente es posible llevar un tratamiento adecuado desde que el niño nace y puede ser corregido en diversos grados por cirugía, tratamiento dental, terapia del habla e intervención psicosocial (Dixon, Marazita, Beaty y Murray, 2011).

Si bien la rehabilitación es posible con buenos cuidados de calidad, las fisuras de labio y paladar dejan secuelas e inevitablemente representan una carga para el individuo, la familia y la sociedad, con sustanciales gastos en términos de salud y servicios relacionados (Mossey *et al.*, 2009).

En la actualidad su etiología todavía se está debatiendo. Los avances en los estudios de investigación genética han llevado a los autores a concluir que se derivan de un origen multifactorial, resultante de la interacción de factores genéticos y ambientales (Francois-Fiquet *et al.*, 2014).

Pese a estas cifras altas que se dan en nuestro país, no existen aquí muchos estudios con respecto a las fisuras de labio y paladar ni acerca de los factores de riesgo que predisponen a tener esta malformación.

El presente estudio pretende establecer los factores de riesgo asociados a las fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

## II. Marco teórico

### 2.1 Bases teóricas

#### 2.1.1 Definición

Las fisuras de labio y paladar, son tipos de hendiduras orofaciales, que comprenden al labio leporino, fisura de paladar, y al labio leporino con fisura de paladar, estos se encuentran entre los defectos de nacimiento más comunes de la cabeza y el cuello (Buyu, Manyama, Chandika y Gilyoma, 2012).

#### 2.1.2 Clasificación de fisuras de labio y paladar

##### 2.1.2.1 Clasificación según su relación con otros síndromes

Clínicamente, cuando el defecto de cierre orofacial aparece con otras malformaciones dentro de patrones reconocibles se clasifica como defecto de cierre sindrómico. Si aparece como un hecho aislado o si no es posible identificar el síndrome se denomina defecto de cierre no sindrómico (Díaz y Díaz, 2012).

El síndrome más común con el que puede estar relacionado es el síndrome de Pierre-Robin. Otros síndromes relacionados con fisuras de labio y paladar, son: Van der Woude, Opitz, Stickler, Apert, DiGeorge, Charge, Waardenburg, Patau, Edwards, Meckel Treacher Collins, Goldenhar, síndrome velocardiofacial, entre otros (Venkatesh, 2009).

##### 2.1.2.2 Clasificación general

Las fisuras de labio y paladar han sido divididas en tres categorías generales: aquellos que afectan solo el labio, aquellos que afectan el labio y paladar, y los que afectan el paladar solo (Leslie & Marañita, 2013).

La severidad de la fisura puede variar desde una muesca leve en el labio superior hasta una

fisura completa que involucra las fosas nasales. Pueden ser unilaterales, afectando solo un lado de la cara, o bilaterales, afectando a ambos lados. También, pueden presentarse como una fisura tanto en el paladar blando como en el paladar duro. La severidad de esta anomalía puede ir desde una fisura leve en la submucosa, incompetencia de la faringe, y una úvula bífida, hasta una fisura completa que involucra tanto al paladar duro como al paladar blando y las cavidades nasales (Merritt, 2005).

### ***2.1.2.3 Clasificación según el CIE -10***

La Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud en su décima edición (Anexo 3), es un sistema de categorías a las que se asignan entidades morbosas de acuerdo a criterios establecidos. Es utilizado para convertir los términos diagnósticos y otros problemas de salud, de palabras a códigos alfanuméricos que permiten su fácil almacenamiento y recuperación para el análisis de la información (Organización Panamericana de la Salud, 2013).

Bajo las reglas oficiales del CIE-10, el carácter # 1 es el que identifica la gran agrupación que se corresponde con una clase de diagnóstico y un capítulo particular. Para las fisuras de labio y paladar, el primer carácter Q corresponde al capítulo 17, malformaciones congénitas, deformaciones y anomalías cromosómicas. Los caracteres #2-3 son caracteres numéricos utilizados para identificar la categoría dentro de cada grupo, por ejemplo, los códigos Q35, Q36 y Q37 para fisura del paladar, labio leporino y fisura del paladar y labio leporino, respectivamente. El carácter numérico # 4, ubicado después del separador de período (.), define una subcategoría (Allori, Cragan, Cassell y Marcus, 2016).

### **2.1.3 Epidemiología de las fisuras de labio y paladar**

En una población de estudio de aproximadamente 8 millones de nacimientos, la prevalencia de fisuras de labio y paladar fue de 9.9 por 10,000 nacimientos. Estos datos fueron recolectados de registros en 30 países entre 2000 y 2005 (IPDTC Working Group, 2011).

La frecuencia de fisuras de labio y paladar también difieren según el sexo y la lateralidad: hay una relación aproximada de 2: 1 de hombres a mujeres para labio y paladar hendido, aunque levemente más mujeres que hombres tienen solo paladar hendido. Dentro de las hendiduras unilaterales de labio, la proporción de hendiduras del lado izquierdo al lado derecho es también aproximadamente 2: 1 (Marazita & Mooney, 2004).

En el Perú 2,500 niños nacen con labio leporino y/o paladar hendido cada año, es decir, uno de cada 500-600 recién nacidos. El 25% de estos niños padecen de paladar hendido, 25% de labio leporino y el 50% de ambos (Operación sonrisa Perú, 2010).

Se establece una ocurrencia estimada entre 60% y 70% de casos de fisuras de labio y paladar como aisladas, sin ninguna combinación con síndromes u otras malformaciones (Dixon *et al.*, 2011).

### **2.1.4 Embriología**

En la cuarta semana de desarrollo, las células de la cresta neural, migran del primer arco faríngeo través de tejido mesenquimal, para formar la prominencia frontonasal, los procesos maxilares emparejados, y los procesos mandibulares emparejados, que rodean la cavidad oral primitiva (Mossey *et al.*, 2009).

Durante el final de la cuarta semana, se desarrollan engrosamientos ectodérmicos en la mitad inferior de la prominencia frontonasal, las placodas nasales, el tejido crece rápidamente en sus márgenes, provocando elevaciones para formar los procesos nasales mediales y laterales. Las

placodas se profundizan y se hunden para formar las fosas nasales, que son precursoras de la nariz y sus estructuras (Moore & Persaud, 2003).

Al final de la sexta semana, los procesos nasales mediales se fusionan entre sí, formando un surco vertical en el medio del labio superior, el philtrum. Al final de la octava semana los procesos maxilares crecen hacia adelante y se fusionan con los procesos nasales mediales, se extienden por debajo de las fosas nasales para alcanzar y fusionarse con el surco del labio superior, produciendo una cresta continua por encima de la boca que forma el labio superior y el paladar primario (Sperber, 2002).

El paladar secundario se forma de estantes palatinos en crecimiento a partir de los procesos maxilares durante la semana 8 a 9. Los estantes palatinos se fusionan en la línea media al final de la novena semana y cuando no ocurre este cierre el paladar hendido surge (Kallén, 2014).

En el desarrollo normal, el paladar secundario se ha completado la fusión con el labio y el tabique nasal por la décima semana del desarrollo embrionario (Mossey *et al.*, 2009).

A las 12 semanas, la fusión está completa y el hueso se extiende desde los huesos maxilares y palatinos a los estantes palatinos formando el paladar duro, la sección muy posterior que no osifica se convierte en el paladar blando y la úvula (Moore & Persaud, 2003).

### **2.1.5 Etiología**

La compleja embriología del labio y el paladar hace que sean vulnerables a una variedad de posibles interrupciones en el desarrollo. Aunque el mecanismo preciso se desconoce, la etiología es considerada multifactorial, representando una interacción entre la genética y el medio ambiente durante una etapa crítica de desarrollo. El aumento de los riesgos de las exposiciones puede sugerir vías metabólicas cuya interrupción podría desencadenar el desarrollo de estas fisuras (Merritt, 2005).

### ***2.1.5.1 Factores genéticos***

La mayoría de las investigaciones se han centrado en la contribución de la genética a la hendidura, ya que existe un mayor riesgo de recurrencia familiar, con un padre afectado que tiene un 3 a 5% de riesgo de tener un hijo afectado, y un 15% de riesgo de tener un segundo niño afectado si hay un hermano afectado (Shkoukani, Lawrence, Liebertz y Svider, 2014).

Con el advenimiento de la era de la genómica, se han producido importantes avances en la identificación de mutaciones genéticas causantes subyacentes formas sindrómicas de fisuras de labio y paladar. Por el contrario, ha habido menos progresos en el avance de nuestra comprensión de la etiología genética de fisuras de labio y paladar no sindrómicas debido a su heterogeneidad genética, salida de los patrones de herencia mendeliana, la disponibilidad limitada y el costo de herramientas genómicas y la necesidad de muy grandes conjuntos de datos (Dixon *et al.*, 2011).

El gen más conocido entre todos los candidatos para la ocurrencia de estas malformaciones en la actualidad es el IRF6; además, este participa activamente en el desarrollo del síndrome de van der Woude y del Pterigeon Poplíteo . Otros genes importantes son el FOXE1, involucrado directamente con el desarrollo embrionario; el PVRL1, decodificador de moléculas de adhesión celular, y el MSX1, decodificador de factores de transcripción e involucrado en la etiología de las agenesias dentarias. Aunque menos relevantes, otros genes candidatos al desarrollo de fisuras labiopalatinas son TGFA, TGFB2, TGFB3, FGF, GLI2, JAG2, SATB2, LHX8, SKI, ERBB2, SPRY2, TBX10 y MSX2 (Rahimov, Jugessur y Murray, 2012).

### ***2.1.5.2 Factores ambientales***

Los factores de riesgo ambientales pueden ser muy importantes en el labio leporino y el paladar, muchos de ellos como la exposición materna al humo del tabaco, alcohol, mala

nutrición, infección viral, medicamentos, y teratógenos en el lugar de trabajo y en casa a principios de embarazo han sido investigados (Mossey *et al.*, 2009).

#### *2.1.5.2.1 Edad materna*

El embarazo en mujeres de 35 años de edad a más, considerada como edad materna avanzada, y al igual que las menores de 19 años de edad son clasificadas como grupos de riesgo en las edades extremas de la vida, ya que traen complicaciones maternas y perinatales (Cavazos-Rehg *et al.*, 2015).

#### *2.1.5.2.2 Ingesta de medicamentos*

Los medicamentos más recetados en el embarazo, después de vitaminas prenatales, son antibióticos. Estudios recientes indican que el uso de amoxicilina al inicio del embarazo puede estar asociado con un mayor riesgo de hendiduras bucales (Lin ,Mitchell , Yau , Louik y Hernández, 2012).

El aumento del riesgo de fisuras orofaciales también ha sido asociado con el uso de fármacos anticonvulsivos, en particular diazepam, fenitoína y fenobarbitona. Los estudios han informado que los niños de madres con epilepsia que fueron expuestas a fármacos antiepilépticos en el útero tienen un riesgo dos a tres veces mayor de defectos de nacimiento (Shaw, Wasserman, O'Malley, Lammer y Finnell, 1995).

Munsie *et al.* (2011) evaluaron si las madres que usaron broncodilatadores durante el embarazo temprano estaban en un mayor riesgo de dar a luz a niños con fisuras de labio y paladar, y observó una asociación estadísticamente significativa entre el uso del broncodilatador materno durante el período periconcepcional y el riesgo de fisuras de labio.

#### *2.1.5.2.3 Suplemento vitamínico de ácido fólico*

El folato es una vitamina B (B9) soluble en agua presente en las leguminosas, de hoja verde,

vegetales, como espinacas y hojas de nabo, y algunas frutas, como los cítricos y los jugos. El ácido fólico es el sintético y la forma más estable de folato y la forma que se usa a menudo en los suplementos y en alimentos fortificados. La biodisponibilidad del ácido fólico es de aproximadamente 70% más alto que el del folato contenido naturalmente en los alimentos (McNulty, 2004).

Juegan un papel importante en la síntesis y metilación del ADN, así como en el metabolismo de los aminoácidos y sus derivados, como la homocisteína ( Johnson & Little, 2008).

Se ha demostrado que la toma periconcepcional del ácido fólico reduce la incidencia de defectos de tubo neural, malformaciones congénitas, tales como las fisuras labio palatinas, algunas malformaciones del tracto urinario, defectos cardíacos, y tumores del sistema nervioso central (Obican, Finnell, Mill, Shaw y Scialli, 2010).

Una alta incidencia de malformaciones podría ser evitadas si la mujer toma ácido fólico, durante los tres primeros meses de embarazo. Siendo la dosis óptima aconsejada de ácido fólico oral de 400 microgramos diarios (De Regil, Fernández, Dowswell y Peña, 2012).

La contribución de los factores nutricionales y suplementos a la etiología de las hendiduras orofaciales mucho tiempo se ha teorizado y estudiado. Múltiples estudios han evaluado el papel del ácido fólico en la aparición y la recurrencia de hendiduras orofaciales, utilizando diseños de intervención de observación y no aleatorios. Mientras que los efectos preventivos de ácido fólico en las hendiduras orofaciales cuando se informa, la evidencia permanece generalmente inconsistente (Wehby & Murray ,2010).

Shaw, Carmichael, Laurent y Rasmussen (2006) realizaron un estudio donde se investigó si la ingesta periconcepcional de ácido fólico suplementario, en la dieta y varios otros nutrientes se asociaron con hendiduras de labio y paladar, contribuyendo al limitado cuerpo de evidencia que

sugiere que la dieta periconcepcional de una mujer puede influir en riesgos de hendiduras en su descendencia.

#### *2.1.4.2.4 Consumo de alcohol*

El alcohol en la sangre de la madre pasa al bebé a través del cordón umbilical. Provocando que algunas células fetales mueren, otras disminuyen su proliferación y otras parecen no afectarse. Los mecanismos ya identificados incluyen muerte celular, reducción de la proliferación, alteraciones de migración, pérdida de adhesión, alteraciones en la diferenciación y función celular y disregulación de genes. También se ha demostrado que el alcohol afecta receptores de membranas de neurotransmisores y disminuye el crecimiento de dendritas; inhibe en forma competitiva la enzima que transforma retinol a ácido retinoico, metabolito que modula los genes que regulan el desarrollo y produce déficit de folato, también fundamental en las etapas iniciales del período embrionario (Aros, 2008).

La exposición a factores de riesgo en el embarazo como el alcohol puede inducir las fisuras de labio y paladar. Cuando el alcohol se combina con otros factores, tales como el tabaco, las drogas, y también otros factores socio-geográficas el riesgo es considerablemente más alto (Kawalec, Nelke, Pawlas y Gerber, 2015).

#### *2.1.4.2.5 Consumo de Tabaco*

Los mecanismos por los cuales el tabaco provoca daño en el feto aún no están totalmente definidos. Se sabe que los elevados niveles de carboxi-hemoglobina que se encuentran en la sangre materna y fetal cuando la madre fuma en el embarazo, pueden ocasionar hipoxia fetal crónica, la cual, combinada con las propiedades vasoconstrictoras de la nicotina, reducción de la liberación de elementos nutricionales fetales, provocan el retardo en el crecimiento intrauterino (Bush, Mayhew, Abramovich, Agget, Burke y Page, 2000).

El tabaquismo materno durante el embarazo es un factor de riesgo reconocido para las fisuras de labio y paladar, y se estima que podría evitarse el 6.1% mediante la eliminación del tabaquismo materno (Honein, Devine, Grosse y Reefhuis, 2014).

El riesgo de las fisuras de labio y paladar atribuibles al tabaquismo puede subestimarse debido a que las mujeres embarazadas con tabaquismo pasivo en el hogar y el lugar de trabajo por lo general no se ha tenido en cuenta (Windsor, 2001).

#### *2.1.4.2.6 Consumo de drogas*

Estas sustancias atraviesan la placenta por difusión pasiva, pudiendo así ejercer su toxicidad sobre el feto, produciendo efectos teratogénicos, alterando la organogénesis y organización tisular (Ruoti *et al.*, 2009).

### **2.1.6 Complicaciones asociadas**

Las fisuras de labio y paladar están asociadas con niveles variables de deformidad y disfunción, implican la deficiencia ósea, de mucosa y de los músculos (Shkoukani, Lawrence, Liebertz y Svider, 2014).

La comunicación en el entorno familiar y escolar puede verse alterada por efecto de los trastornos del lenguaje y la articulación, ocasionados por la alteración de las estructuras de articulación como lo son el paladar, los labios y los dientes. En esa medida pueden aparecer problemas de relaciones sociales con los compañeros, aislamiento y rechazo de la escuela (Valero, 2002).

Aunque pueden ser quirúrgicamente reparados, los pacientes a menudo se someten a múltiples cirugías craneofaciales y dentales, así como la terapia del habla y la audición. A pesar de estas intervenciones, los pacientes pueden experimentar problemas psicosociales de por vida por efecto de la malformación (Wehby & Cassell, 2010).

Las personas nacidas con una fisuras de labio y paladar tienen mayor incidencia de problemas de salud mental y mayores tasas de mortalidad en todas las etapas de la vida (Christensen, Juel, Herskind y Murray, 2004).

### **2.1.7 Tratamiento**

La reparación de paladar hendido implica idealmente un equipo interdisciplinario que abarca una variedad de especialidades y campos, incluyendo otorrinolaringólogos, cirujanos maxilofaciales orales, cirujanos plásticos, pediatras, audiólogos, trabajadores sociales, genetistas y psicólogos (Marazita & Mooney, 2004).

## 2.2 Antecedentes

Xu *et al.* (2017) realizaron un estudio de casos y controles cuyo objetivo fue investigar la asociación entre los factores ambientales y hendiduras no sindrómicas del labio y / o paladar en el distrito de Yantai, China. Se realizó en 445 niños, 236 con labio y /o paladar hendido no sindrómico elegidos como casos y 209 controles, ambos seleccionados del Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Estomatológico Yantai entre septiembre de 2013 y diciembre de 2016. Los padres de los participantes fueron interrogados sobre los factores de riesgo, y las respuestas fueron completadas en un cuestionario por médicos. Para el análisis de los datos se utilizaron Chi-cuadrado y análisis multivariado de regresión logística. Obteniéndose como resultados que el riesgo hendiduras no sindrómica del labio y / o paladar aumentó significativamente con la alta edad materna ( $P = 0,002$ ), antecedentes familiares ( $P = 0,001$ ), historial de aborto ( $P = 0.033$ ), nivel educativo pobre de los padres ( $P = 0.008$ ), nivel materno de fumar ( $P = 0.044$ ), alcohol materno ( $P = 0.039$ ), resfriado común o fiebre ( $P = 0.035$ ), uso de drogas ( $P = 0.006$ ) y estrés materno ( $P = 0.049$ ). Se encontró un riesgo reducido de hendiduras no sindrómicas del labio y / o paladar con suplementación de ácido fólico ( $P = 0,005$ ), edad materna adecuada ( $P = 0,002$ ), y alta educación de los padres ( $P = 0,001$ ). En conclusión, la cantidad apropiada de fólico ácido, la edad apropiada para tener hijos y la educación superior fueron los factores de protección de hendiduras no sindrómicas del labio y / o paladar, mientras que la historia familiar, historia del aborto, uso de drogas durante el embarazo, tabaco materno y alcohol y estrés materno fueron los factores de riesgo .

Jamilian *et al.* (2017) realizaron un estudio de casos y controles donde se evaluó los factores de riesgo parental para pacientes con labio leporino y paladar hendido y sus malformaciones asociadas en Irán. Formaron parte de este estudio registros hospitalarios de 187 niños con labio

leporino o paladar hendido con síndromes consecutivos y no sindrómicos (103 niños y 84 niñas) con una edad promedio de 1.7 años y 190 niños sin labio leporino ni paladar hendido (103 niños y 87 niñas) con una edad promedio de 2.8 años. Los factores de riesgo parental, anomalías y problemas físicos fueron evaluados mediante una encuesta. Dando como resultado que la historia familiar de hendiduras (OR 7,4; IC del 95%), consumo de ácido fólico (OR 7,3; IC del 95%) y el matrimonio consanguíneo (OR 3,2; IC del 95%) se asociaron bastante fuerte con el aumento de la incidencia de labio leporino y paladar hendido. Se llegó a la conclusión de que las madres con un historial de matrimonio consanguíneo y las familias con historial de labio leporino y paladar hendido deben de ser extremadamente cautelosos sobre la ocurrencia de labio leporino y paladar hendido.

Neogi *et al.* (2017) realizaron un estudio de casos y controles en el cual se exploró la asociación de factores de riesgo potenciales con hendiduras orofaciales en La India. Fueron 785 participantes en el estudio (157 casos y 628 controles), los casos de pacientes con hendiduras no sindrómicas fueron reclutados en los centros de tratamiento, mientras que los controles fueron reclutados en centros de maternidad. La información sobre exposiciones fue recolectada durante entrevistas personales. Los resultados obtenidos fueron que, los antecedentes familiares de labio leporino y paladar hendido (odds ratio [AOR]ajustado, 15,48; intervalo de confianza [IC] del 95%, 4,36-54,96; p valor 5,001), vegetarianismo exclusivo (AOR, 4,47; IC del 95%, 1,83-10,98; p valor 5,001), y retraso de la primera concepción (AOR, 2,55, IC del 95%, 1,25-5.21, p 5 0.01) se asociaron fuertemente con un mayor riesgo de hendiduras orofaciales. Con respecto a la suplementación con ácido fólico durante los primeros 3 meses de embarazo no se encontró que sea protector contra hendiduras orofaciales (AOR, 1.24, IC 95%, 0.59-2.58; p valor 5 0,56). En conclusión, el estudio confirmó la importancia de la historia familiar como factor de riesgo para

hendiduras orofaciales, nuestro estudio no mostró una asociación entre hendiduras orofaciales y la suplementación con ácido fólico pero nuestro estudio encontró un mayor riesgo en las madres vegetarianas exclusivas.

Angulo *et al.* (2017) realizaron un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar los factores de riesgo maternos asociados con el desarrollo de labio leporino y paladar hendido en México. Se analizaron los registros médicos de pacientes que dieron a luz bebés con y sin labio leporino y paladar hendido del Hospital de Mujeres de Culiacán entre enero del 2010 a diciembre del 2015. Obteniendo como resultados que los factores de riesgo maternos con la asociación más fuerte para el desarrollo de labio leporino y paladar hendido fueron los siguientes: pacientes que no tomaron ácido fólico durante el embarazo [OR 3,27; IC del 95%: 1,32 a 8,09],  $p = 0,00$  ; pacientes que no estaban tomando suplementos vitamínicos durante el embarazo [OR 2.6, IC 95% 1.19-7.27],  $P = 0.02$ ; fumar durante el embarazo [OR 2.05, IC 95% 1.23-3.41],  $P = 0.01$ ; y abuso de alcohol durante el embarazo [OR 1.90, IC 95% 1.17-3.08],  $P = 0.03$ . Llegando a la conclusión de que los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de labio leporino y paladar hendido en una población mexicana en el Hospital de Mujeres de Culiacán, Sinaloa, México fueron el tabaquismo, el abuso de alcohol y los pacientes que no tomaron ácido fólico y multivitaminas durante el embarazo.

Dien *et al.* (2017) realizaron un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar las asociaciones entre las exposiciones maternas en el primer trimestre de embarazo y las hendiduras orales en Vietnam del Sur. Los casos incluyeron 170 pacientes con labio leporino no sindrómico con o sin paladar hendido y aquellos con paladar hendido solamente en el hospital durante octubre de 2014-noviembre de 2015. Los controles fueron 170 niños sin hendiduras bucales, emparejadas con cada caso por edad y sexo. Las madres fueron entrevistadas utilizando un

cuestionario estructurado. Se realizó una regresión logística condicional para estimar odds ratios (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%. Y se obtuvieron los siguientes resultados: el tabaquismo pasivo se asoció con un mayor riesgo de fisuras orales en análisis univariante, pero no en análisis multivariable (OR ajustada [aOR] 51,68; IC del 95%,0.53-5.37). No se observó asociación entre la ingesta de hígado y las hendiduras orales. Comparado con no bebedores, madres que informaron consumo de cafeína en las bebidas tenían más probabilidades de tener un bebé con hendidura oral (aOR55.89, 95% CI,1.08-32.00). El uso periconcepcional de suplementos de ácido fólico y multivitaminas se asoció con un riesgo reducido de fisuras orales (aOR50.01; IC del 95%, 0.00-0.09 y aOR50.03; IC 95%, 0.01-0.13, respectivamente). En conclusión, no hay asociaciones de tabaquismo pasivo materno o ingesta de hígado con hendiduras orales. El uso periconcepcional de ácido fólico o multivitaminas puede proteger contra hendiduras orales.

Sarmiento, Valencia, Gracia, Hurtado-Villa y Zarante (2018) realizaron un estudio con el objetivo de describir la prevalencia de paladar hendido y de labio leporino con o sin paladar hendido durante el 2001 al 2015 en Bogotá y Cali, Colombia. Utilizaron el método de diseño de casos y controles ECLAMC, la información se obtuvo de la Vigilancia de Anomalías Congénitas y programas de vigilancia en Bogotá y Cali. Se describe la prevalencia de los casos clasificados en los siguientes grupos: alejado, polimalformados y sindrómica. La proporción de casos y controles fue de 1: 4. Los datos fueron analizados mediante distribución de frecuencias y la prueba t para comparar las medias y los intervalos de confianza del 95% (IC). Se identificaron 529 casos de las fisuras y 2116 controles de 448,930 nacimientos, dando como resultado una tasa de 11,8 por 10.000 (IC  $\frac{1}{4}$  10,80-12,83). Desde el total de casos, 73% fueron identificados con labio leporino con o sin paladar hendido en comparación con 27% con paladar hendido. Los

hombres tenían mayor prevalencia labio leporino con o sin paladar hendido (59%), mientras que se observó la mortalidad neonatal más alto entre los casos polimalformados (7%). La anomalía más común identificados en estos casos fue de labio leporino sin paladar hendido aislado (58%). Encontraron que el paladar hendido y el labio leporino están vinculados con el peso al nacer, el tamaño y la edad gestacional y el mayor número de partos con diferencias estadísticamente significativas en todas las variables en comparación con los controles. Llegando a la conclusión de que estas hendiduras son anomalías muy prevalentes en Colombia, con una gama de diferencias materna e infantil entre los subgrupos de casos.

Acosta, Percastegi y Flores (2013) realizaron un estudio con el objetivo de conocer la frecuencia y factores de riesgo en labio y paladar hendidos en un periodo de tres años en el Hospital General Centro Médico «La Raza» Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal con revisión de expedientes en los pacientes con labio y paladar hendidos que acudieron por primera vez a una consulta. Se analizaron edad de la madre y del padre, número de embarazo, edad de gestación, género, peso al nacer, lugar de residencia, ingesta de fármacos y toxicomanías (alcohol, tabaco y drogas). Se efectuó estadística descriptiva con medidas de tendencia central de dispersión y de asociación de tipo  $\chi^2$ . Dando como resultados que, de 510 casos, sólo 98 se incluyeron por contar con una historia clínica completa y con los criterios de inclusión, en cuanto a los factores de riesgo, el 12.6% refirió ingesta de toxicomanía (tabaco y alcohol) de la madre. El lugar de residencia con mayor frecuencia es el Estado de México en 49.48%; el 9.2% de las madres presentaron factor de riesgo por ingesta de fármacos en el primer trimestre de embarazo. Llegando a la conclusión que los factores de riesgo que inciden en esta población para presentar labio y paladar hendidos son: ingesta de alcohol, tabaco, infecciones durante el primer trimestre, ingesta de fármacos y

analgésicos, tardía ingesta de ácido fólico y lugar de residencia.

Pavri y Forrest (2013) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la demografía actual para hendiduras orofaciales en Canadá. Una solicitud de datos de todas las provincias canadienses (excluyendo Quebec) para los años fiscales 2002-2003 a 2007-2008 fue enviado al Instituto Canadiense de Información de Salud. Las variables evaluadas incluídas fueron el género, tipo de hendidura, edad gestacional, peso al nacer, quintil de ingresos y región de salud de la institución. Dando como resultado la prevalencia de hendiduras orofaciales, la cual varió de 11.0 a 15.3 por cada 10,000 nacidos vivos (1 en 654 a 1 en 909 nacidos vivos). La distribución de tipos de fisuras para nacimientos vivos con hendiduras orofaciales fue del 17% para labio leporino, 41% para paladar hendido y 42% para labio leporino y paladar hendido, de que labio leporino solo y labio leporino con paladar hendido eran masculinos dominantes (62% y 66% varones, respectivamente) y el paladar hendido era predominantemente femenino (56% mujeres). Peso al nacer y la edad gestacional (pero no el quintil de ingresos) fue significativamente ( $P, .0001$ ) menor para los recién nacidos con hendidura orofacial en comparación con aquellos sin hendidura. Llegando a la conclusión que Canadá tiene una de las tasas de natalidad de hendiduras orofaciales más altas del mundo (prevalencia de 12.7 por 10,000 nacidos vivos, aproximadamente 1 en 790 nacidos vivos). Este estudio presenta un grupo demográfico actualizado de hendiduras orofaciales en recién nacidos canadienses y puede ser útil en la predicción de la carga de la atención médica anticipada.

Mejía y Suárez (2012) realizaron un estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo materno predominantes, asociados a labio y paladar hendido en los recién nacidos del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. Fue un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo de casos durante un periodo de

18 meses (2010- 2011) de pacientes con diagnóstico de labio y paladar hendido que nacieron en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM. Dando como resultados 39 pacientes con el diagnóstico de labio y paladar hendido, el 64.1% fue del género masculino, el peso al nacimiento tuvo una media de 2,700 gramos, la edad gestacional promedio fue de 37.5 semanas, la mayoría de las madres fueron multigestas, con un rango de edad entre los 18 y 35 años, con antecedentes positivos a toxicomanías, ingesta de medicamentos y con hijos previos con el mismo defecto. Llegando a la conclusión que el labio y paladar hendido son un defecto frecuente en la población mexiquense, que los antecedentes maternos son determinantes para la presentación del defecto y que muchos de ellos son modificables, además representa un padecimiento grave por las secuelas y complicaciones que ésta conlleva, por lo que se requiere tratamiento de alta especialización.

## **2.3 Justificación de la investigación**

### **Teórica**

En el Perú hay escasos estudios con respecto a esta malformación congénita, esta investigación sirve a la comunidad científica al adicionar y actualizar la información relacionada al tema, así como a impulsar a un mayor número de estudios que contribuyan mejor a comprender sus factores de riesgo.

### **Social**

El nacimiento de un bebé con fisuras de labio y paladar es un shock emocional para los padres. A menudo sienten que es posible que hayan hecho algo que causó el defecto. Al entender factores de riesgo, el profesional de la salud puede ayudar emocionalmente a los padres a entender cómo ocurren estos defectos y que no es su culpa.

### **Clínico-Práctica**

Permite a los especialistas emprender conductas de ayuda a las madres gestantes al tener en cuenta estos factores de riesgo, así se podrá prevenir y reducir de alguna forma el desarrollo de esta malformación.

## **2.4 Hipótesis**

Los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017 son los antecedentes familiares, la edad materna, la ingesta de medicamentos, el consumo de ácido fólico, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, el consumo de drogas y el número de controles prenatales.

### **III. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo General**

Establecer los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Calcular la frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.
- Calcular la distribución y frecuencia de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos por año según diagnóstico en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.
- Determinar la asociación entre los factores de riesgo (los antecedentes familiares, la edad materna, la ingesta de medicamentos, el consumo de ácido fólico, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, el consumo de drogas y el número de controles prenatales) y las fisuras no sindrómicas de labio y paladar.
- Determinar si los antecedentes familiares, la edad materna, la ingesta de medicamentos, el consumo de ácido fólico, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, el consumo de drogas y el número de controles prenatales son los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

## **IV. Materiales y Método**

### **4.1 Tipo de estudio**

Enfoque: cuantitativo pues las variables fueron medidas de forma objetiva, dándoles valores numéricos a las características evaluadas.

Diseño: observacional analítico, ya que no hubo intervención del investigador y se trató de un estudio de casos y controles.

Tiempo de ocurrencia de los hechos: retrospectivo ya que se indagó sobre el fenómeno ocurrido en el pasado, las fisuras de labio y paladar ya estaban presentes.

Periodo y secuencia de estudio: transversal ya que las variables fueron medidas en una sola ocasión.

### **4.2 Población/Muestra/Criterios de selección**

#### **4.2.1 Población**

Neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima nacidos durante el 2012 al 2017.

#### **4.2.2 Muestra**

Se tomaron al total de neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 que tuvieron el diagnóstico de fisuras no sindrómicas de labio y paladar para el grupo de casos ya que no hubo mucha población, los cuales fueron 40. Y para el grupo de controles se tomaron 52 neonatos sanos sin fisuras de labio y paladar nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017.

#### **4.2.3 Unidad de análisis**

Historias clínicas de neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 y las de sus respectivas madres.

#### **4.2.4 Muestreo**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia seleccionando para el número de los casos a todos los neonatos encontrados con fisuras no sindrómicas de labio y paladar durante los años 2012 al 2017, ya que en este caso la población de neonatos con fisuras no sindrómicas para el grupo de casos fue muy pequeña.

#### **4.2.4 Criterios de selección**

##### ***4.2.4.1 Criterios de inclusión***

- Neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 con sus respectivas historias clínicas y las de sus madres.
- Neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 con diagnóstico de fisuras no sindrómicas de labio y paladar, para el grupo de casos.
- Neonatos sanos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017, para el grupo de controles.

##### ***4.2.4.1 Criterios de exclusión***

- Neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 provenientes de embarazos gemelares.
- Neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 con diagnóstico de fisuras sindrómicas de labio y paladar.
- Neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 con otras malformaciones o enfermedades.

### **4.3 Variables/Definición /Operacionalización**

#### **4.3.1 Definición de variables**

Variable dependiente: fisuras no sindrómicas de labio y paladar

Variable independiente: Factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar

### 4.3.2 Operalización de variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Escala	Valor
Factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar	Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona a nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar.	Antecedentes familiares de fisuras de labio y paladar	Presencia de familiares con fisuras de labio y paladar.	Nominal	Si No
		Edad materna	Cantidad de años en la concepción.	Nominal	-De alto riesgo (< 19 y >= 35 años) -De bajo riesgo (19 a 34 años)
		Ingesta de medicamentos	Consumo de medicamentos en el primer trimestre de gestación.	Nominal	Si No
		Consumo de ácido fólico	Consumo de ácido fólico en el primer trimestre de gestación.	Nominal	Si No
		Consumo de alcohol	Consumo de alcohol en el primer trimestre de gestación.	Nominal	Si No
		Consumo de tabaco	Consumo de tabaco en el primer trimestre de gestación.	Nominal	Si No
		Número de controles prenatales	Cantidad de controles prenatales.	Nominal	>5 <=5
	Consumo de drogas	Consumo de drogas en el primer trimestre de gestación.	Nominal	Si No	
Fisuras no sindrómicas de labio y paladar	Defectos congénitos más frecuentes de la cavidad oral, no asociados a síndromes.	Registro de código cie-10 para fisuras de labio y paladar.	Presencia de fisuras no sindrómicas de labio y paladar.	Nominal	Si No

#### **4.4 Método /Técnica/Procedimientos**

##### **4.4.1 Método:**

Observación indirecta, ya que se analizaron las historias clínicas neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 y el de sus respectivas madres.

##### **4.4.2 Técnica**

Análisis documental

##### **4.4.3 Instrumento**

Ficha de recolección de datos elaborada por la presente autora de la investigación, en la cual se recolectarán los datos recabados de las historias clínicas.

##### **4.4.4 Procedimientos**

Se procedió a pedir una carta de presentación a la facultad de odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal (Anexo 4), la cual se presentó al Instituto Nacional Materno Perinatal.

Una vez con el permiso respectivo se procedió a la recolección de datos mediante información recabada de la oficina de Estadística e informática del Instituto Nacional Materno Perinatal, en donde brindaron el registro del número de las historias clínicas de madres que habían tenido neonatos nacidos del 2012 al 2017 con diagnósticos Q35, Q36, Q37 según el CIE-10, los cuales indican la presencia de fisuras de labio y paladar, así como la misma cantidad de historias clínicas de madres que habían tenido neonatos sanos.

Con estos números, se buscó las historias clínicas de las madres de los neonatos nacidos durante el 2012 al 2017 en la sección de Registro del Instituto Nacional Materno Perinatal, y se anotó toda la información obtenida en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Con las fichas de recolección de datos correctamente llenadas se pudo seleccionar a los neonatos con diagnóstico de algún tipo de fisuras no sindrómicas de labio y paladar para el grupo de casos y un grupo control formado por neonatos sanos sin diagnóstico de fisuras de labio y paladar.

#### **4.5 Consideraciones Éticas**

La presente investigación tomó en cuenta los principios éticos de Helsinki, neonatos seleccionados para el estudio previa autorización de la dirección del Instituto Materno Perinatal y se respetó el derecho al anonimato y confidencialidad del paciente ya que se manejaron fichas de recolección de datos con una numeración asignada.

#### **4.6 Plan de Análisis**

Los datos fueron procesados en el programa Excel, donde se confeccionó una base de datos.

Los resultados fueron analizados mediante el programa estadístico SPPSS versión v24.

##### **Descriptivo**

Se obtuvo frecuencias y porcentajes para la descripción de las variables; medidas de tendencia central y de dispersión también se calcularon y se presentaron en las tablas y figuras.

##### **Inferencial**

Se realizó mediante la aplicación de la prueba de Chi cuadrado y mediante un análisis de regresión logística multivariado.

## V. Resultados

El presente estudio evaluó un total de 40 neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar correspondientes al grupo de casos y a 52 neonatos sanos correspondientes al grupo de controles nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

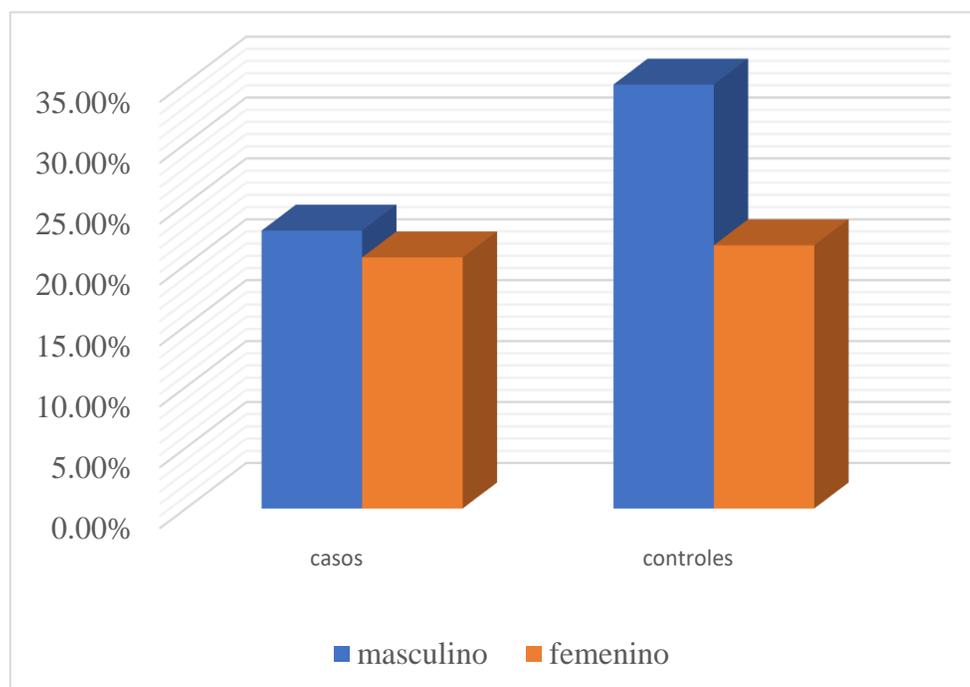
En la tabla 1, se aprecia que hay un mayor número de neonatos de sexo masculino (21) en el grupo de casos, que representa el 22.8% del total. En cuanto al sexo femenino este fue menor en el grupo de casos (19) correspondientes al 20.6% del total. En el grupo control, el sexo masculino también fue más frecuente (32) correspondiente al 34.8% del total y el sexo femenino tuvo menor frecuencia (20) correspondiente al 21,6% del total.

Tabla 1

*Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.*

SEXO		NO SINDROMICOS (CASOS)	SANOS (CONTROLES)	TOTAL
Masculino	n	21	32	53
	%	22.8%	34,8%	57,6%
Femenino	n	19	20	39
	%	20.6%	21,6%	42,4%
Total	n	40	52	92
	%	40.6%	56,4%	100,0%

n = frecuencia



*Figura 1.* Distribución y frecuencia de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

En la tabla 2, se aprecia que los diagnósticos CIE 10 de fisuras no sindrómicas de labio y paladar más frecuentes fueron; el Q37.4 con un 19,6%, el Q37 con un 10.9%, y el Q37.9 con un 9.8% .Y según el año, en el año 2016 el Q37.4 fue el más frecuente con un 13,0%; el Q37 en el año 2017 (4,3%) y, el Q37.9 en el año 2014 (5,4%). Con respecto al grupo de controles, se encontró que durante el año 2016 hubo más frecuencia, en igual proporción al grupo de casos.

Tabla 2

*Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según diagnóstico y año de nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.*

NEONATOS			AÑO					Total	
			2017	2016	2015	2014	2013		2012
CASO	Q37.4	n (%)	2 (2,2%)	12 (13,0%)	2 (2,2%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	18 (19,6%)
	Q37	n (%)	4 (4,3%)	3 (3,3%)	2 (2,2%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (10,9%)
	Q37.5	n (%)	0 (0,0%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,2%)
S	Q35.8	n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
	Q37.9	n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,2%)	5 (5,4%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)	9 (9,8%)
	SANOS	n (%)	12 (13,0%)	20 (21,7%)	7 (7,6%)	8 (8,7%)	2 (2,2%)	3 (3,3%)	52 (56,5%)

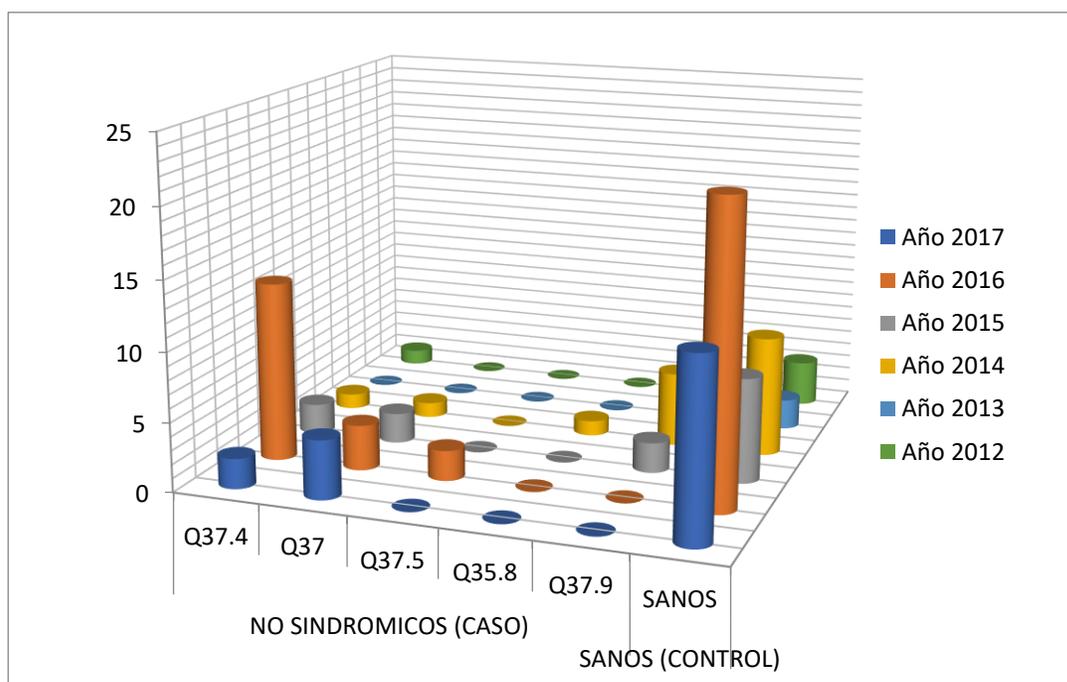
Q37= Fisura del paladar con labio leporino

Q37.4= Fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino, bilateral

Q37.5= Fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino, unilateral

Q37.9= Fisura del paladar con labio leporino unilateral, sin otra especificación

Q35.8= Fisura del paladar bilateral, sin otra especificación



*Figura 2.* Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según diagnóstico y año de nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

En la tabla 3, se plantea la hipótesis nula que los factores de riesgo son independientes en neonatos no sindrómico y sanos. El estadístico de contraste es menor a 0,05 para la variable antecedentes ( $p=0,009$ ); se rechaza la hipótesis nula y se acepta que el presentar antecedentes aumenta ligeramente el riesgo de nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar (5.4%). Para el resto de las variables no se encontró significancia estadística, lo que indica que estas variables fueron independientes de presentarse en neonatos no sindrómico y neonatos sanos.

Tabla 3  
*Asociación de los factores de riesgo en grupos no sindrómico y sanos analizados con Chi cuadrado.*

FACTORES DE RIESGO			NO SINDRÓMICOS (Casos)	SANOS (Control)	TOTAL	P-value
Edad materna	Alto riesgo	f(%)	9(9,8%)	12(13%)	21(22,8%)	0,948
	Bajo riesgo	f(%)	31(33,7%)	40(43,5%)	71(77,2%)	
Consumo ácido fólico	No	f(%)	35(38%)	41(44,6%)	76(82,6%)	0,278
	Si	f(%)	5(5,4%)	11(12%)	16(17,4%)	
Consumo de alcohol	No	f(%)	40(43,5%)	52(56,5%)	92(100%)	-
	Si	f(%)	-	-	-	
Consumo de tabaco	No	f(%)	40(43,5%)	52(56,5%)	92(100%)	-
	Si	f(%)	-	-	-	
Consumo de drogas	No	f(%)	39(42,4%)	52(56,5%)	91(98,9%)	0,252
	Si	f(%)	1(1,1%)	0(0,0%)	1(1,1%)	
Consumo de medicamentos	Si	f(%)	8(8,7%)	8(8,7%)	16(17,4%)	0,424
	No	f(%)	32(34,8%)	44(47,8%)	76(82,1%)	
Antecedentes familiares	No	f(%)	35(38,0%)	52(56,5%)	87(94%)	<b>0,009</b>
	Si	f(%)	5(5,4%)	0(0,0%)	5(5,4%)	
Controles prenatales	<=5	f(%)	21(22,8%)	29(31,5%)	50(54,3%)	0,755
	>5	f(%)	19(20,7%)	23(25,0%)	42(45,7%)	

f =frecuencia absoluta

Los valores de p presentados en negrita indican una asociación significativa

En la tabla 4, la hipótesis nula a contrastar es que no existe asociación de los factores de riesgo y predicción de desarrollo de fisuras no sindrómicas de labio y paladar. Se encontró significancia menor a 0,05 en las variables riesgo de edad materna (0,05) y, consumo de ácido fólico (0,036). Es decir, las gestantes que presentan edad materna de alto riesgo y no consumo de ácido fólico tienen 1,228 y 4,891 más veces de desarrollar un producto fisuras no sindrómicas de labio y paladar respectivamente. El resumen de modelo nos permite evaluar la predicción de aparición de fisuras no sindrómicas de labio y paladar encontrándose un 41,7% de desarrollar esta patología.

Tabla 4

*Factores de riesgo y predicción de desarrollo fisuras no sindrómicas de labio y paladar mediante regresión logística multivariable.*

FACTORES DE RIESGO	Coefficiente de regresión(B)	Error estándar	Wald (X <sup>2</sup> )	gl	Sig.	(OR)	Resumen modelo
Edad materna	1,480	,816	3,288	1	0,050	1,228	
Controles prenatales	-,381	,534	0,510	1	0,475	,683	
Consumo de ácido fólico	1,587	,757	4,396	1	0,036	4,891	R <sup>2</sup> de Nagelkere 41,7%
Consumo de drogas	3,027	43993,419	0,000	1	1,000	20,643	
Ingesta de medicamentos	,320	,393	0,665	1	0,415	1,378	
Antecedentes de fisuras	-23,660	17886,808	0,000	1	0,999	,000	

OR= Odds Ratio

## VI. Discusión

El presente estudio observacional analítico, con el propósito de establecer los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal entre el año 2012 al 2017, fue realizado en este establecimiento de salud, el cual constituye un centro de referencia a nivel nacional y sus usuarias son generalmente del centro urbano rural y marginal, lo cual permitió uniformar a la población de estudio.

Los resultados obtenidos muestran con respecto al sexo de los neonatos, mayores casos de fisuras de labio y paladar en el sexo masculino, resultado coincidente con la literatura (Marazita & Mooney, 2004).

En la actualidad, la etiología de las fisuras no sindrómicas de labio y paladar no ha sido aclarada; y se llega a la conclusión de que estos son defectos de nacimiento multifactoriales, causados por factores genéticos y ambientales que trabajan solos o en combinación (Francois-Fiquet *et al.*, 2014).

La mayoría de investigaciones han evaluado el papel del ácido fólico en la aparición y la recurrencia de hendiduras orofaciales. Mientras que en algunos estudios indican que los efectos preventivos de ácido fólico, en las fisuras de labio y paladar determinan resultados aún inconsistentes (Wehby & Murray, 2010).

En el presente estudio se encontró que las gestantes que no consumieron ácido fólico, tienen mayor riesgo de que su bebé desarrolle fisuras no sindrómicas de labio y paladar hendido, coincidente con el estudio de Xu *et-al.* (2017) en el que encontraron, que la cantidad apropiada de ácido fólico fue un factor de protección de hendiduras no sindrómicas del labio y paladar. Discordando con el estudio de Neogi *et-al.* (2017) en el que determinaron, que la suplementación con ácido fólico durante los primeros 3 meses de embarazo sea protector contra las fisuras de

labio y paladar.

Respecto a la edad materna, se encontró coincidiendo con el estudio de Xu *et al.* (2017) que las gestantes con edad de alto riesgo tienen mayor probabilidad de que su bebé desarrolle fisuras no sindrómicas de labio y paladar hendido.

En el presente estudio, en cuanto a los antecedentes de fisuras de labio y paladar, similar al estudio realizado por Jamilian *et al.* (2017) se encontró que este aumenta ligeramente el riesgo de nacer con fisuras de labio y paladar no sindrómicas,.

La investigación no pudo establecer asociación significativa entre fisuras no sindrómicas de labio y paladar ,y el consumo de drogas, tabaco y alcohol durante el embarazo, difiriendo con Xu *et al.* (2017) tal vez porque las limitaciones no permitieron recabar más exhaustivamente su consumo, quien sí pudo establecer una asociación estadística significativa, ya que en su estudio se tomó como instrumento un cuestionario .

## VII. Conclusiones

1. En relación a la frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar, se encontró un mayor porcentaje en el sexo masculino con un 22.8%, al igual que en el grupo de controles en el cual se encontró un 34.8%.
2. Se evidenció, que el diagnóstico CIE 10 de fisuras no sindrómicas de labio y paladar más frecuentes fue la fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino, bilateral (Q37.4) y según el año de nacimiento los diagnósticos más frecuentes fueron; el Q37.4 en el año 2016; Q37 en el año 2017 y, Q37.9 en el año 2014.
3. Se obtuvo asociación significativa entre los antecedentes de familiares y las fisuras no sindrómicas de labio y paladar, evidenciando que estos aumentan ligeramente el riesgo de nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar.
4. Las gestantes que presentan edad materna de alto riesgo y no consumo de ácido fólico tienen 1,228 y 4,891 más veces de desarrollar un bebé con fisuras no sindrómicas de labio y paladar respectivamente.
5. Los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017, fueron el no consumo de ácido fólico y la edad materna.

### **VIII. Recomendaciones**

- Se sugieren más controles prenatales de la madre gestante, haciendo hincapié en el primer trimestre, etapa en la que se desarrolla estas malformaciones.
- Considerar medidas de prevención, no solo en madres gestantes, también en mujeres de edad fértil.
- Tomar en cuenta el presente estudio para que sea utilizado como parte del protocolo de atención en las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.
- Las historias clínicas deben desarrollarse en forma adecuada por los profesionales de salud, para que sean de ayuda a futuras investigaciones.
- Realizar futuros estudios en más Centros de Salud en Lima, en Centros de atención Rural, y a nivel nacional.

## IX. Referencias Bibliográficas

- Acosta, M., Percastegi, D. y Flores, B. (2013). Frecuencia y factores de riesgo en labio y paladar hendidos del Centro Médico Nacional. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial*, 9(3), 109-112.
- Allori, A.C., Cragan, J.D., Cassell, C.H. y Marcus, J.R. (2016). ICD-10–Based expanded code set for use in cleft lip/palate. *Research and surveillance. Birth Defects Research*, 106(11), 905-914. doi:10.1002/bdra.23544
- Angulo, E., Acosta, L., Guadrón, A., Cañizales, A., González, F., Osuna, I. y Murillo, J. (2017). Maternal risk factors associated with the development of cleft lip and cleft palate in Mexico: a case-control study. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 29(4), 189-195. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28819616>
- Aros, S. (2008). Exposición fetal a alcohol. *Revista Chilena de Pediatría*, 79 (1), 46-50.
- Bush, P.G., Mayhew, T.M., Abramovich, D.R., Agget, P., Burke, M. D. y Page, K. R. (2000). Maternal cigarette smoking and oxygen diffusion across the placenta. *Placenta*, 21 (1), 824-833. doi: 10.1053/plac.2000.0571
- Buyu, Y., Manyama, M., Chandika, A. y Gilyoma, J. (2012). Orofacial clefts at Bugando Medical Centre: associated factors and postsurgical complications. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49(6), 736-740. doi: 10.1597/10-202
- Cavazos-Rehg, P.A., Krauss, M. J., Spitznagel, E.L., Bommarito, K., Madden, T. , Olsen, M. A.,...Bierut, L.J. (2015). Maternal age and risk of labor and delivery complications. *Maternal and Child Health Journal*, 19(6), 1202-1211. doi: 10.1007/s10995-014-1624-7

- Christensen, K., Juel, K., Herskind, A.M. y Murray, J.C.(2004). Long term follow up study of survival associated with cleft lip and palate at birth. *British Medical Journal*, 328(7453),1405-1409. doi:10.1136/bmj.38106.559120.7C
- De Regil, L.M., Fernández, A.C., Dowswell, T. y Peña, J.P. (2012). Effects and safety periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews*,1(10),1-146. doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub2.
- Díaz, G.H., y Díaz, G.J. (2013). Defectos de cierre orofaciales: paladar hendido y labio leporino. *Semergen*, 39(5), 267-271. doi: 10.1016/j.semerg.2012.08.003
- Dien, V.H., McKinney, C.M., Pisek, A. y Pitiphat, W.(2017). Maternal exposures and risk of oral clefts in South Vietnam. *Birth Defects Research*, 110(6), 527-537. doi: 10.1002/bdr2.1192
- Dixon, M.J., Marazita, M.L, Beaty, T.H. y Murray, J.C.(2011). Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews Genetics*,12(3), 167-78. doi: 10.1038/nrg2933
- Francois-Fiquet, C., Poli-Merol, M.L., Nguyen, P., Landais, E., Gaillard, D. y Doco-Fenzy, M. (2014). Role of angiogenesis-related genes in cleft lip/palate: Review of the literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*,78(10), 1579-1585. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.08.001
- González, C.A., Medina, C.E., Pontigo, A.P., Casanova, J.F., Escoffié, M., Corona, M.G. y Maupomé, G. (2011). Estudio ecológico en México 2003-2009 sobre labio y/o paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados. *Anales de Pediatría*, 74(6), 377-387. doi:10.1016/j.anpedi.2011.01.011

- Honein, M.A., Devine, O., Grosse, S.D. y Reefhuis, J. (2014). Prevention of orofacial clefts caused by smoking: implications of the Surgeon General's report. *Birth defects research, 100*(11), 822-825. doi: 10.1002/bdra.23274
- International Perinatal Database of Typical Oral Clefts Working Group. (2011). Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofacial Journal, 48*(1), 66-81. doi: 10.1597/09-217
- Jamilian, A., Sarkarat, F., Jafari, M., Neshandar, M., Amini, E., Khosravi, S. y Ghassemi, A. (2017). Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, 19*(3), 78-83.  
Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29339670>
- Johnson, C. y Little, J. (2008). Folate intake, markers of folate status and oral clefts: is the evidence converging? *International Journal of Epidemiology, 37*(5), 1041-1058. doi: 10.1093/ije/dyn098
- Kallén, B. (2014). *Epidemiology of human congenital malformations*. Cham, Suiza: Springer.
- Kawalec, A., Nelke, K., Pawlas, K. y Gerber H. (2015). Risk factors involved in orofacial cleft predisposition-review. *Open Medicine, 10* (1), 163-175. doi: 10.1515/med-2015-0027
- Leslie, E. y Marazita, M. (2013). Genetics of Cleft Lip and Cleft Palate. *American Journal of Medical Genetics, 163*(4), 246-258. doi: 10.1002/ajmg.c.31381
- Lin, K.J., Mitchell, A.A., Yau, W.P., Louik, C. y Hernández, S. (2012). Maternal exposure to Amoxicillin and the risk of oral clefts. *Epidemiology, 23*(5), 699-705. doi: 10.1097/EDE.0b013e318258cb05

- Marazita, M.L. y Mooney, M.P. (2004). Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clinics in Plastic Surgery*, 31(2), 125-140.  
doi:10.1016/S0094-1298(03)00138-X
- McNulty, H. y Pentieva, K. (2004). Folate bioavailability. *Proceedings of the Nutrition Society*, 63(4), 529–36. doi:10.1079/PNS2004383
- Mejía, A. C. y Suárez, D. E. (2012). Factores de riesgo materno predominantes asociados con labio leporino y paladar hendido en los recién nacidos. *Archivos de investigación materno infantil*, 4(2), 55-62.
- Merritt, L. (2005). Part 1. Understanding the embryology and genetics of cleft lip and palate. *Advances in Neonatal Care*, 5(2), 64-71. doi: 10.1016/j.adnc.2004.12.006
- Moore, K.L. y Persaud, T.V. (2003). *Before we are born: essentials of embryology and birth defects*. Filadelfia, Estados Unidos: Elsevier.
- Mossey, P.A. y Modell, B. (2012). Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective. *Frontiers of Oral Biology*, 16(1), 1-18. doi: 10.1159/000337464.
- Mossey, P. A., Little ,J., Munger, R.G., Dixon, M.J. y Shaw, W.C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet* ,374(9703),1773-1785. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60695-4
- Munsie, J.P.W., Lin, S., Browne, M.L., Campbell, K.A., Caton, A.R., Bell, E.M.,...Druschel, C.M. (2011). Maternal bronchodilator use and the risk of orofacial clefts. *Human Reproduction*, 26(11), 3147-3154. doi: 10.1093/humrep/der315
- Navarro, C. E. (2015). CIRPLAST: Cleft Lip and Palate Missions in Peru. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 26(4), 1109–1111. doi: 10.1097/SCS.0000000000001637

- Neogi, S.B., Singh, S., Pallepogula, D.R., Pant, H., Kolli, S.R., Bharti, P., ... Gudlavalleti, V. M. (2017). Factors for Orofacial Clefts in India: A Case–Control Study. *Birth Defects Research, 109*(16),1284-1291. doi: 10.1002/bdr2.1073
- Obican, S.G., Finnell, R.H., Mill, J.L., Shaw, G.M. y Scialli, A.R. (2010). Folic Acid in early pregnancy: a public health success story. *FASEB J.*,24(1), 4167-4174.doi: 10.1096/fj.10-165084.
- Organización Panamericana de la Salud. (2013). *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud decima revisión (554)*. Recuperado de <https://www.paho.org/hq/index.php>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *Temas de salud*. Recuperado de <https://www.who.int/topics/>
- Operación sonrisa Perú. (2010). *Patologías - fisura labial y fisura palatina*. Lima, Perú: Brand Geeks. Recuperado de <http://www.operacionsonrisa.org.pe/backupOld/patologias.html>
- Pavri, S. y Forrest, C.R. (2013). Demographics of Orofacial Clefts in Canada from 2002 to 2008. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* ,50(2) ,224–230. doi: 10.1597/10-223
- Rahimov, F., Jugessur, A. y Murray, J.C. (2012). Genetics of nonsyndromic orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofacial Journal*,49(1),73-91. doi: 10.1597/10-178
- Ruoti, M., Ontano, M., Calabrese, E., Airaldi, L., Gruhn, E., Galeano, J., Espinoza, ... Vallejos, M.(2009). Uso y abuso de drogas durante el embarazo *Revista Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 7(2),32-44.
- Sabbagh, H.J., Alamoudi, N.M., Abdulhameed, F.D., Innes ,N.P., Al-Aama,J.Y., Hummaida, T.,...Mossey, P.A.(2016).Environmental risk factors in the etiology of nonsyndromic

- orofacial clefts in the western region of Saudi Arabia. *Cleft Palate Craniofacial Journal*, 53(4), 435-43. doi:10.1597/14-136
- Sarmiento, K., Valencia, S., Gracia, G., Hurtado-Villa, P. y Zarante, I. (2018). Clinical and Epidemiologic Description of Orofacial Clefts in Bogota and Cali, Colombia, 2001-2015. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 55(4), 517-520. doi: 10.1177/1055665617741062.
- Shaw, G.M., Carmichael, S.L., Laurent, C. y Rasmussen, S.A. (2006). Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts. *Epidemiology*, 17(3), 285-291. doi: 10.1097/01.ede.0000208348.30012.35
- Shaw, G.M., Wasserman, C.R., O'Malley, C.D., Lammer, E.J. y Finnell, R.H. (1995). Orofacial clefts and maternal anticonvulsant use. *Reproductive Toxicology*, 9(1), 97-98. doi:10.1016/0890-6238(95)93875-J
- Shkoukani, M. A., Lawrence, L.A., Liebertz, D.J. y Svider, P. F. (2014). Cleft palate: A clinical review. *Birth Defect Research*, 102, 333-342. doi:10.1002/bdrc.21083
- Sperber, G.H. (2002). Formation of the primary and secondary palate. En D.F. Wyszynski. (Ed.), *Cleft lip and palate. From origin to treatment* (pp. 5-24). Nueva York, Estados Unidos: Oxford University Press.
- Szumilas, M. (2010). Explaining Odds Ratios. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 19(3), 227-9.
- Valero, L. (2002). Aspectos psicológicos de la persona con fisura palatina. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 22 (1), 2-8.

- Venkatesh, R. (2009). Syndromes and anomalies associated with cleft. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 42(3), 51–55. doi: 10.4103/0970-0358.57187
- Wehby, G.L. y Cassell ,C.H.( 2010).The impact of orofacial clefts on quality of life and healthcare use and costs. *Oral diseases*, 16(1), 3-10. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01588.x
- Wehby, G.L. y Murray, J.C. (2010). Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Diseases*16(1), 11–19. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01587.x
- Windsor, R.A. (2001). Smoking, cessation and pregnancy. En: Samet, J.M, Yoon, S.Y., (Ed.) *Women and the Tobacco Epidemic: Challenges for the 21st Century*. Geneva: World Health Organization.
- Xu, D.P., Qu, W.D., Sun, C., Cao, R.Y., Liu, D.W. y Du, P.G. (2017). A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 29(2),364-367. doi: 10.1097/SCS.0000000000004214

**X. Anexos****Anexo 1. Ficha de recolección de datos****FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****HISTORIA CLÍNICA MADRE:** \_\_\_\_\_**HISTORIA CLÍNICA DEL NEONATO:** \_\_\_\_\_**Edad de la madre:** \_\_\_\_\_**Número de controles prenatales:** \_\_\_\_\_**Sexo del neonato:** Masculino: \_\_\_\_\_ Femenino: \_\_\_\_\_**Patología sindrómica adicional del neonato:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**Tipo de fisura de labio y paladar:** \_\_\_\_\_**Antecedentes familiares de fisuras de labio y paladar:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**Ingesta de ácido fólico en el primer trimestre de embarazo:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**Medicación en el primer trimestre de embarazo:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**Consumo de alcohol en el primer trimestre de embarazo:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**Consumo de drogas en el primer trimestre de embarazo:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**Fumó en el primer trimestre de embarazo:** Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

## Anexo 2. Matriz de Consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Instrumento	Diseño	Análisis estadístico
<p>Problema general</p> <p><b>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017?</b></p>	<p><b>Objetivo general</b> Establecer los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.</p> <p><b>Objetivos específicos</b> Calcular la frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017. Calcular la distribución y frecuencia de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos por año según diagnóstico en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017. Determinar la asociación entre los factores de riesgo (los antecedentes familiares, la edad materna, la ingesta de medicamentos, el consumo de ácido fólico, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, el consumo de drogas y el número de controles prenatales) y las fisuras no sindrómicas de labio y paladar. Determinar si los antecedentes familiares, la edad materna, la ingesta de medicamentos, el consumo de ácido fólico, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, el consumo de drogas y el número de controles prenatales son los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.</p>	<p><b>Hipótesis general</b></p> <p>Los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017 son los antecedentes familiares, la edad materna, la ingesta de medicamentos, el consumo de ácido fólico, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, el consumo de drogas y el número de controles prenatales.</p>	<p><b>Variable 1</b> Fisuras no sindrómicas de labio y paladar <b>Indicadores:</b> Presencia de Fisuras de labio y paladar no sindrómicas: -Labio leporino -Fisura de paladar -Labio leporino y fisura de paladar</p> <p><b>Variable 2</b> Factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar <b>Indicadores:</b> -Presencia de familiares con fisuras de labio y paladar - Número de años en la concepción - Consumo de medicamentos en el primer trimestre de embarazo - Consumo de ácido fólico en el primer trimestre de embarazo - Consumo de alcohol en el primer trimestre de embarazo - Consumo de tabaco en el primer trimestre de embarazo -Consumo de drogas en el primer trimestre de embarazo -Cantidad de controles prenatales.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>	<p><b>Tipo de estudio</b> Enfoque: cuantitativo Diseño: Observacional Analítico Tiempo de ocurrencia de los hechos: retrospectivo Periodo y secuencia de estudio: transversal</p>	<p>Los resultados fueron analizados mediante el programa estadístico SPPSS versión v24. Descriptivo: Se obtuvo frecuencias y porcentajes para la descripción de las variables; medidas de tendencia central y de dispersión también se calcularon y presentaron en las tablas y figuras. Inferencial: Se realizó mediante la aplicación de la prueba de Chi cuadrado y un análisis multivariado.</p>

### Anexo 3. Clasificación según el CIE-10 de fisuras de labio y paladar

- Q35 Fisura del paladar
  - Q35.0 Fisura del paladar duro, bilateral
  - Q35.1 Fisura del paladar duro, unilateral
  - Q35.2 Fisura del paladar blando, bilateral
  - Q35.3 Fisura del paladar blando, unilateral
  - Q35.4 Fisura del paladar duro y del paladar blando, bilateral
  - Q35.5 Fisura del paladar duro y del paladar blando, unilateral
  - Q35.6 Fisura del paladar, línea media
  - Q35.7 Fisura de la úvula
  - Q35.8 Fisura del paladar bilateral, sin otra especificación
  - Q35.9 Fisura del paladar unilateral, sin otra especificación
- Q36 Labio leporino
  - Q36.0 Labio leporino, bilateral
  - Q36.1 Labio leporino, línea media
  - Q36.9 Labio leporino, unilateral
- Q37 Fisura del paladar con labio leporino
  - Q37.0 Fisura del paladar duro con labio leporino, bilateral
  - Q37.1 Fisura del paladar duro con labio leporino, unilateral
  - Q37.2 Fisura del paladar blando con labio leporino, bilateral
  - Q37.3 Fisura del paladar blando con labio leporino, unilateral
  - Q37.4 Fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino, bilateral
  - Q37.5 Fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino, unilateral
  - Q37.8 Fisura del paladar con labio leporino bilateral, sin otra especificación
  - Q37.9 Fisura del paladar con labio leporino unilateral, sin otra especificación

## Anexo 4. Carta de presentación



Universidad Nacional  
Federico Villarreal

"AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL"

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS

Pueblo Libre, 6 de agosto de 2018

**Doctor**  
**ENRIQUE GUEVARA RIOS**  
**DIRECTOR**  
**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
**Presente .-**

De mi especial consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted, con la finalidad de presentarle a la Egresada **HUAYNATE VILLALOBOS, ANADELY AIDA**, quien se encuentra realizando su trabajo de tesis titulado:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FISURAS NO SINDRÓMICAS DE LABIO  
Y PALADAR EN NEONATOS DEL INSTITUTO NACIONAL  
MATERNO PERINATAL, 2012 - 2017**

En tal virtud, mucho agradeceré le brinde las facilidades del caso a la Srta. Huaynate para la recopilación de datos, lo que le permitirá desarrollar su trabajo de investigación.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,



**DECANO**  
**Mg. MARTÍN GLICERIO AÑAÑOS GUEVARA**  
**DECANO**

Se adjunta: Protocolo de Tesis

030-2018

CRHP/LVB



**Mg. CARMEN ROSA HUAMANI PARRA**  
**JEFE (e)**  
**OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS**

**MINISTERIO DE SALUD**  
**Instituto Nacional Materno Perinatal**  
**UNIDAD FUNCIONAL DE INVESTIGACIÓN**

**14 AGO, 2018**

**RECIBIDO**

Firma: *[Signature]* Hora: *1.2.44 pm*

Calle San Marcos N° 351 - Pueblo Libre -  
Correo electrónico: gradosytitulos@fo.unfv.edu.pe

Telef.: 7480888 - 8335