

RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FENOTÍPICAS DE FAMILIAS CARTAGENERAS CON Y SIN FISURA LABIOPALATINA NO SINDRÓMICA (FLPNS).



RELATIONSHIP BETWEEN THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND PHENOTYPIC CARTAGENA'S FAMILY WITH AND WITHOUT CLEFT LIP AND PALATE NON SYNDROMIC CAVITY (FLPNS).

F. GONZALEZ MARTINEZ (1), P. MARTELO GOMEZ (2), E. BOBADILLA PEDROZO (3)

1. Docente de pregrado y postgrado, Universidad de Cartagena, Magíster en Salud Pública Universidad Nacional de Colombia.
2. Estudiante de Posgrado de Odontopediatria y Ortopedia maxilar.
3. Estudiante de Pregrado de odontología.

Dirección de correspondencia: Farith González Martínez, Piedad Mary Martelo Gomez y/o Eliana Paola Bobadilla Pedrozo, universidad de Cartagena, Campus de la salud, facultad de odontología. Correo: farithgm@hotmail.com, pmartelog@hotmail.com, esis.10@hotmail.com

RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FENOTÍPICAS DE FAMILIAS CARTAGENERAS CON Y SIN FISURA LABIOPALATINA NO SINDRÓMICA (FLPNS).

Resumen

Objetivo. Determinar la relación entre las características clínicas de las fisuras y las características fenotípicas en los padres de niños con FLPNS. **Métodos.** Mediante un estudio analítico de casos y controles, 60 padres de niños con FLPNS y 60 padres de niños sanos, se midieron las características fenotípicas faciales y dactilares a través de radiografías posteroanteriores, fotografías frontales y de perfil del rostro, fotografía del dorso de la mano y análisis de la huella dactilar por tinta, se realizaron exámenes clínicos a los niños con FLPNS para determinar sus características clínicas. Las mediciones y trazos cefalométricos fueron realizados a través del software Dolphin, se realizó análisis descriptivo y las asociaciones se realizaron a través de la prueba T, el Test chi-cuadrado, diferencias de proporciones, Odds ratio (OR) e índice de correlación de Pearson, asumiendo un límite de significancia inferior a 0.05. **Resultados.** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones de la línea media facial-zigión derecha ($p < 0,05$) y la línea media facial-zigión izquierda ($p < 0,05$), Además, también hubo diferencias en las mediciones de relación oreja nariz der/izq, siendo mayor en los controles ($p = 0,03$). Se presentó significancia para las diferencias distancia intercantal, siendo mayor para los controles solo en los padres ($p = 0,005$) como para los valores generales ($p = 0,002$). Además, también hubo significancia en las diferencias distancia interalar, siendo superiores en los controles, tanto para padres ($p = 0,001$). En Las Huellas digitales se observó asociación en tienda izq (OR=0,23; IC 95%; 0,07 - 0,75) y para presilla radial izquierda (OR=2,53; IC 95%; 1,09 - 5,89). **Conclusión.** Existe asociación entre varias características fenotípicas de los familiares (padres y madres) con las características clínicas de los niños con FLPNS de la ciudad de Cartagena, entre las cuales están las faciales y dactilares como variaciones en el tercio medio e inferior de la cara, alas nasales y un aumento en la asimetría de la tienda izquierda y presilla radial izquierda.

Palabras claves. Fisura labio palatina no sindrómica; características faciales; dactiloscopia.

RELATIONSHIP BETWEEN THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND PHENOTYPIC CARTAGENA'S FAMILY WITH AND WITHOUT CLEFT LIP AND PALATE NON SYNDROMIC CAVITY

Abstract

Objective. To determine the relationship between the cracks and phenotypic clinical characteristics in parents of children with FLPNS. **Methods.** Using an analytical case-control study, 60 parents of children with FLPNS and 60 parents of healthy children, where facial and fingerprint phenotypic characteristics were measured by previous radiographs, frontal and profile photographs of the face, pictures of the back of the hand and analysis for fingerprint ink, clinical examinations were performed on FLPNS children to determine their clinical characteristics. Measurements and cephalometrics were performed through Dolphin software, and descriptive analysis was performed and associations were made through the T test, Test chi-squared differences of proportions Odds ratio (OR) and index Pearson correlation assuming a lower limit of 0.05 significance. **Results.** Statistically significant differences were found in measurements of the facial midline-zigión right ($p < 0.05$) and left ($p < 0.05$), midline facial-zigión. In addition, there were differences in measurements of the ear in relationship with the right / left nostril, being higher in the controls ($p = 0.03$). Significant differences were presented regarding intercanthal distance, being higher for controls of only the parents ($p = 0.005$) and for general values ($p = 0.002$). Furthermore, there were significant differences in interalar(?) distance, being higher in the control of both parents ($p = 0.001$). Fingerprints In The association was observed in the left store (OR = 0.23) and the left radial loop (OR = 2.53). **Conclusion.** There is an association between various phenotypic characteristics of relatives (parents) regarding the clinical characteristics of children with FLPNS in Cartagena; among which are the facial and fingerprint as variations in the middle and lower third of the face, nasal wings and an increase in the asymmetry of the left and left radial loop store.

Key Words: Cleft lip nonsyndromic cleft, facial features, fingerprint data.

Introducción

El labio y paladar fisurado es la anomalía craneofacial que se presenta con mayor frecuencia en el mundo. La tasa de prevalencia de esta entidad oscila entre 1: 500 a 1:2500 nacidos; según el origen geográfico y la raza del individuo¹. En Colombia la prevalencia de esta anomalía es de 1:750 nacidos vivos². Las manifestaciones clínicas de esta entidad deben ser tratadas por un equipo multidisciplinario durante varios años, lo cual resulta en un serio problema de salud pública.

Las causas de las fisuras orofaciales son complejas e involucran factores genéticos y del medio ambiente. Los genes involucrados en esta anomalía interfieren con el desarrollo craneofacial normal por esta razón el conocimiento de su fisiopatología conlleva a un mejor entendimiento de los mecanismos involucrados en la neoformación y crecimiento de las estructuras que hacen parte del cráneo y la cara. Aunque los estudios de segregación no son consistentes en relación con el modelo de herencia de la fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS), se ha podido determinar que por lo menos 3 a 14 genes podrían estar interactuando en el desarrollo de esta anomalía. Sin embargo aún existen resultados inconsistentes con respecto a la etiología genética de la FLPNS. Estos resultados parecen reflejar la heterogeneidad fenotípica presente en esta patología.

Diversos estudios reportan que las características fenotípicas de los individuos con fisura labiopalatina no sindrómica (FLPNS) son diferentes a las de individuos sin fisura, incluso los padres no afectados de niños con FLPNS, presentan también

diferencias en el tamaño y forma de sus estructuras cráneo-faciales³. Algunas de estas diferencias fenotípicas craneofaciales parecen ser manifestaciones subclínicas de esta entidad. Weinberg et al (2006)⁴, sugieren que las características fenotípicas juegan un papel esencial en la transmisión de fisuras orofaciales porque estas características podrían comportarse como marcadores de susceptibilidad para FLPNS en la descendencia. Martin y col (2005)⁵ observaron defectos en el músculo orbicular de los labios en hermanos y padres no afectados, y Neiswanger et al (2005)⁶ encontraron asimetrías faciales en los padres. Adicionalmente la hipodoncia, la asimetría en el desarrollo dental⁷ y la asimetría en labios y manos⁸, son otros de los rasgos que han sido propuestos como factores de riesgo de fisuras que están presentes en los padres de los niños afectados con esta patología.

Por otra parte la dentición de individuos con FLPNS tiene una mayor frecuencia de anomalías que las halladas en la población no fisurada. Estas diferencias involucran comúnmente los dientes cercanos a las hendiduras. Las repercusiones relacionadas con la presencia de hendiduras en la región de incisivos laterales incluyen anomalías de número (agenesias y supernumerarios)⁹, de localización (mesial o distal de la hendidura), de forma (cónicos o Pegg), tamaño (microdoncia), tiempo de formación y/o erupción, y malformaciones coronales y radiculares de ellos, el incisivo lateral y los caninos adyacente a la hendidura presentan el comportamiento más variable comparado con sus correspondientes antímeros.¹⁰⁻¹² Igualmente se reportan diferencias estadísticas significantes en el

número de transposiciones de caninos maxilares y primeros premolares (8,6% de casos) comparados con la población general. Igualmente, la incidencia de agenesia de bicúspides es considerablemente más alta en pacientes con secuelas de labio y paladar hendido (LPH) que en la población general¹³.

Hasta el momento se han realizado pocos estudios que relacionen las características clínicas de la fisura en los niños con algunos rasgos fenotípicos en los padres, que contribuyan a la predicción al momento de evaluar las probabilidades de presentar esta alteración.

El objetivo de esta investigación fue determinar la relación entre las características clínicas de las fisuras y las características fenotípicas en los padres de niños con FLPNS.

Materiales y métodos

Estudio de tipo analítico de casos y controles, retrospectivo. Se incluyeron 120 sujetos de estudio; 60 casos y 60 controles; distribuidos de la siguientes forma; los 60 casos estuvieron conformados por padres de niños con FLPNS con edades entre 19 y 50 años, con un promedio de 33,1 (DE=7,6), convocados en diferentes centros de atención en la ciudad de Cartagena durante el año 2012; El Hospital Universitario del Caribe, la Clínica Maternidad Rafael Calvo y otras entidades sin ánimo de lucro, también especialistas en la materia dispuestos a colaborar con el proyecto como es el caso del Dr. Pedro Camacho López (Cirujano Plástico) quien muy amablemente nos puso en contacto con sus pacientes. Los 60 controles fueron 30 madres y 30 padres de niños sin FLPNS, emparejados por edad, sexo, región de procedencia y origen étnico, elegidos a partir de las características sociodemográficas presentadas por los casos como referencias. Para el cálculo de la muestra se tuvo en cuenta un nivel de confianza de 95%, con un error tipo I del 5% y una frecuencia esperada de la variable fenotípica.

Para el reclutamiento de los participantes inicialmente se contactó a los padres y sujetos de estudio por medio de la información suministrada por las diferentes instituciones anteriormente mencionadas, con sus debidos requerimientos y criterios de selección. Para esto se tuvieron en cuenta los hospitales de referencia para la atención de los niños con FLPNS en la ciudad de Cartagena, luego se les

presentó el consentimiento informado a los padres o personas encargadas, cuya finalidad consistió en explicarles a los participantes mayores de edad sobre el objetivo del estudio y las actividades que serían realizadas, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios que se obtendrían. Una vez diligenciado éste, se prosiguió al diligenciamiento de un formato que recopilaba información de aspectos socio-demográficos (sexo, edad, procedencia, domicilio) y posibles factores de asociados a la FLPNS (alcohol, tabaquismo y antecedentes familiares de cáncer).

Fueron incluidos únicamente participantes mujeres y hombres con fisura labiopalatina unilateral o bilateral no sindrómica (FLPNS). Individuos con síndromes, presencia de otras patologías asociadas o con fisura palatina aislada fueron excluidos del estudio. Además, no se incluyeron sujetos cuyos padres no puedan ser analizados para esta investigación o cuyos padres presentaron cicatrices, tatuajes u otros en las crestas dactilares del índice derecho o izquierdo o aquellos padres que no aceptaron participar en el estudio a partir de su consentimiento informado por escrito, teniendo en cuenta la normatividad nacional vigente **RESOLUCION 008430 de 1993**.

Los datos de las historias clínicas de cada niño fueron complementados con un cuestionario para recolección de la información de variables de interés. Así mismo, se realizaron varias sesiones de estandarización a través de una prueba piloto que permitió calibrar al operador y la estandarización de los protocolos en cuanto a la recolección de encuestas, toma de radiografías posteroanteriores, medidas

cefalométricas, toma de fotografías faciales y manos, mediciones de las manos e impresión de huella dactilar. Previo a la recolección de las muestras el proyecto fue presentado ante el comité de ética institucional, comentado nuestro interés al querer evaluar las hipótesis manejadas bajo el consentimiento de las personas que estuvieran de acuerdo con hacer parte de la investigación, claro está, respetando su privacidad; luego de ello nos fue otorgado el aval para proceder con la investigación. El procedimiento de estandarización y calibración consistió en varias pruebas de ensayo y error que luego de evaluaciones por experto se realizaron los ajustes necesarios para tener mediciones confiables; después de diversas tomas fotográficas se determinó que la manera más acertada fue medir a partir de la base del suelo hasta 90 centímetros de tal manera que la cuadrícula abarcara desde el torso del cuerpo hasta 10 cm o más de la superficie coronal del cráneo, el paciente se colocaba de espaldas al plotter y de frente a la cámara digital y al trípode con una distancia de 120 cm de este último a la pared de apoyo donde se encuentra el plotter, sin apretar los labios y en una posición de reposo tanto para los labios como para el cuerpo se encontraba de pie totalmente recto indicándole mirar al horizonte, colocando en un Angulo de 90° el mentón y su cuello, para ello el operador también coincidía la posición con la arrojada por el lente donde su línea facial media, intercantal y bipupilar coincidieran con las cuadrículas del plotter. En cuanto a los registros dactilográfico se eligió la tinta search® por ser indeleble. Todos estos procedimientos fueron realizados con el fin de disminuir los posibles sesgos de mala clasificación. Para tal fin se fue elegido

un solo examinador con valores de Kappa inter-examinador (0,78) e intra-examinador (0,80). Así mismo se realizó una estandarización del examen clínico de la fisura labiopalatina unilateral o bilateral no sindrómica (FLPNS), comparándose los resultados con un examinador usado como referencia. Las radiografías posteroanteriores fueron tomadas en un mismo equipo (PANEREX; de la casa comercial MORITA), por un mismo operador calibrado. Por último, se estandarizaron a los encuestadores que realizaron las encuestas para el manejo del instrumento de recolección de datos y la forma de diligenciarlo, determinar el grado de aceptación de los mismos y las opciones de mejoramiento, lo que permitió hacer las modificaciones necesarias.

Para las mediciones se tomaron radiografías postero-antérieures a los participantes del estudio (padre-madre) con el equipo de radiología (PANEREX; de la casa comercial MORITA) de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena. Posteriormente un investigador previamente calibrado identificaba los puntos de referencia intra-craneales según análisis de Grummons²⁶ y así poder elaborar los trazos cefalométricos digitales en cada radiografía mediante el uso del software DOLPHIN. El proceso fue dirigido por un Ortodoncista- Radiólogo Oral y Maxilofacial experto en el manejo del Dolphin. Adicionalmente se realizó el registro fotográfico en el cual se utilizó un fondo azul cuadriculado de 10 x 10 cm ubicado a 90cms desde la base (el suelo) hasta la medida, con una cámara Sony DSCH5 de 7.1MP con lente Carl Zeiss de 2.7-4.5/5.2-7.8, descansada en un trípode a una distancia de 120 cm de la cuadrícula, se tomaron fotografías faciales de frente y de

perfil (derecha e izquierda) con los labios en reposo y en posición natural de la cabeza.

En el análisis de las fotografías, se estandarizó el tamaño de la cuadrícula de manera que se llevará a una escala de 1 a 1, con el software Adobe Photoshop Elements versión 6.0. Una vez que se obtenida la dimensión exacta de las fotos, se determinó digitalmente con ayuda de la barra de medición la dimensión de las diferentes medidas. De igual manera se realizó la estandarización para las mediciones de manos y huellas dactilares.

Para las mediciones de mano y huella dactilar se le pedía al sujeto estar sentado frente a una cuadrícula elaborada de 3 x 3cm fondo blanco en cartulina Opalina de 190gm y descansar sus manos sobre esta con los dedos abiertos de tal manera que los codos quedaran paralelos y cuyos dedos medios debían coincidir con un eje vertical de la cuadrícula así como los nudillos del pulso coincidiera con un eje horizontal de la misma, y sobre el dorso de ellas, trazar dos líneas; una que va desde la punta del dedo meñique hasta la punta del dedo pulgar, y la otra desde la punta del dedo corazón hasta la parte baja de la mano (muñeca - nudillo). Esta medida se realiza clínicamente con un calibrador y sobre la foto. Registrar las medidas en el formato creado para este fin. Posterior a esto se realizaba el registro dactilográfico del paciente sobre una tarjeta elaborada en papel opalina de 90gm, con tinta indeleble search® toma el registro de huellas dactilares del dedo índice de la mano derecha e izquierda. Incluyendo el pulpejo y el pliegue que divide la falange media y dista; igualmente, lograr que el color de la tinta sea

uniforme, para que la huella quede nítida. Se aplicaba una cantidad muy pequeña no superior al tamaño de una lenteja, se esparciéndola por toda la superficie de la loseta donde luego se apoyaba el pulpejo de los dedos para realizar dicha impresión, luego de varias pruebas se decidió tomar el registro dactilar hasta la falange media ya que arrojaba mayor amplitud del pulpejo dactilar. Con ayuda de un Perito se evaluaron diferentes dactiloscopias, a partir de la presencia o no de un “delta” figura en forma triangular presentada en casi todas las huellas dactilares, como es debida se divide la huella en sus tres partes *Basilar*: correspondiente a su base es decir la parte inferior donde contacta con la otra falange, *Nuclear*: parte central y *Marginal*: parte más externa, a partir de ello se determinó el tipo de huella encontrado *Arco o Tienda*; donde las crestas y surcos van de un lado al otro en forma paralela o curva sin presentar un delta, en la *Presilla Radial* se observa un delta del lado del hueso “radio”, de ahí su nombre, con líneas que conforman la región nuclear que ingresan y egresan del dactilograma por el lado opuesto al delta, igualmente ocurre para la *Presilla Cubital* donde se observa un delta originándose del mismo lado donde se encuentra el hueso “cubito”, mientras que para el *Verticilo* se haya la presencia de varios delta en posiciones casi siempre opuestas dándole una forma circular u oval al núcleo.

Las características clínicas se evaluaron mediante un examen estomatológico de rutina, el cual consistía en realizar inicialmente una valoración externa de cabeza y cuello, haciendo énfasis en la parte del labio y paladar, teniendo en cuenta la clasificación de kernahan²⁷ lo cual consiste en tener en cuenta el foramen palatino

si se ubica antes de este cobija nariz y piso nasal derecho e izquierdo, nomenclatura correspondiente a 1 y 4 compromiso de labio, 2 y 5 alveolo, 3 y 6 paladar duro antes del foramen se clasifica en 7 y 8 paladar blando, 9 paladar blando.

El análisis estadístico. Inicialmente fue diseñada una base de datos en Excel® Microsoft® office 2007. Luego, esta fue transportada al programa STATA® (Stata Corp. LP, CollegeStation, TX, USA). Para todas las variables inicialmente se evaluó el supuesto de normalidad a partir del test de Shaphiro Wilk (tabla 1); para su análisis descriptivo se usaron las medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas (tipo de fisura y características sociodemográficas) se realizó análisis de frecuencias absolutas, relativas y proporciones. Así mismo se evaluó la relación entre las mediciones antropométricas y faciales a través del coeficiente de correlación de Spearman. Fue usada la prueba t- student para grupos independientes para las diferencias de medias de las mediciones antropométricas y faciales entre el grupo de casos y el grupo de controles. Así mismo, para las diferencias entre proporciones obtenidas para las variables antropométricas, faciales y de huellas digitales entre el grupo de casos y el grupo de controles, se utilizó el test de chi², con corrección de Yates. Se tuvo en cuenta intervalos de confianza del 95% y valores de significancia ($p < 0,05$). Para analizar las asociaciones entre las variables antropométricas, faciales y de huellas digitales entre el grupo de casos y el grupo de controles con el tipo de fisura se realizó un análisis categórico a partir de tablas de contingencia, usando razones

odds ratio (OR) e intervalos de confianza del 95%, la prueba Chi², con corrección de Yates para la significancia con una probabilidad límite de decisión ($p < 0,05$). El análisis multivariable se realizó según las recomendaciones de Greenland con las variables que tuvieron valores de probabilidad inferiores a 0,10, usando regresión logística nominal y corrigiendo los modelos por la bondad del ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Resultados

De acuerdo a las características socio-demográficas de los individuos evaluados, tenían un promedio de edad de 33 años (DE=7,6) para los casos y 33,2 años (DE=8,2) para los controles, siendo el grupo de edades más frecuente el de 24 a 35 años (43,6%), con una proporción similar entre casos y controles. Así mismo, en cuanto al sexo los grupos estuvieron emparejados. Por otra parte, en la procedencia la mayor frecuencia fue para la urbana (68,2%), presentando proporciones similares tanto casos como controles (tabla 1).

Para las mediciones cefalométricas en los dos grupos, teniendo en cuenta el tipo de fisura, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones de la línea media facial-zigión derecha ($p < 0,05$) y la línea media facial-zigión izquierda ($p < 0,05$), siendo mayor el promedio para los padres que tenían niños con FLPNS bilaterales. En general los controles siempre tuvieron valores inferiores con respecto a los casos (tabla 2). Para las diferencias entre las proporciones obtenidas para las mediciones antropométricas entre los casos y controles, se presentó significancia para la relación línea media zigiónizq/der, siendo mayor para los controles solo en las madres ($p = 0,03$) y para los valores generales ($p = 0,005$). Además, también hubo diferencias para los padres entre casos y controles en las mediciones de relación oreja nariz der/izq, siendo mayor en los controles ($p = 0,03$). En cuanto a las proporciones de la relación lóbulo mentón der/izq, se encontraron diferencias en los valores generales, siendo mayor para los controles ($p = 0,04$).

De acuerdo a las mediciones fotográficas en los dos grupos, teniendo en cuenta el tipo de fisura, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones de la línea media facial-zigión derecho ($p < 0,05$) y la línea media facial-zigión izquierdo ($p < 0,05$), siendo mayor el promedio para los padres que tenían niños con FLPNS unilaterales. En general los controles siempre tuvieron valores superiores con respecto a los casos. Además, hubo diferencias en las mediciones de Lóbulo-mentón derecho, cuyos promedios fueron superiores para las madres en el caso de niños con FLPNS bilateral ($p < 0,05$) y para los padres en el caso de niños con FLPNS unilateral ($p < 0,05$), aunque en este último, el promedio de los controles fue superior. Para las mediciones del lóbulo-mentón izquierdo, los valores siempre fueron superiores en los controles ($p < 0,05$) (tabla 3).

Para las diferencias entre las proporciones obtenidas para las mediciones faciales entre los casos y controles, se presentó significancia para las diferencias distancia intercantal, siendo mayor para los controles solo en los padres ($p = 0,005$) como para los valores generales ($p = 0,002$). Además, también hubo significancia entre los casos y controles en las diferencias distancia interalar, siendo superiores en los controles, tanto para padres ($p = 0,001$) y valores generales ($p = 0,03$). En cuanto a la relación entre las mediciones para los casos y controles la mayoría presentación correlación moderada según el coeficiente de Spearman con significancia estadística ($p < 0,05$). Solo no se encontró significancia para las mediciones de la línea media facial a zigión derecho e izquierdo ($p > 0,05$) (tabla 4).

Respecto a la asociación entre las diferencias y proporciones para las mediciones entre los casos y los controles, hubo significancia con las siguientes variables; Relación nasion ala nasal izq/der; para las diferencias entre el 2 y el 5% (OR= 4,50; IC 95%; 1,8 -11,2) y las diferencias mayores al 5% (OR=6,75; IC 95% 2,0-23,1). Relación línea media zigionizq/der; para las diferencias mayores al 5% (OR=3,18; IC 95%; 1,2-8,4). Tercio con una mayor proporción (fotos); para el tercio medio (OR=22,8; IC 95%; 2,1-244,9) y para el tercio inferior (OR=8,26; IC 95%; 1,0-70,1). Relación longitud oreja izq/der; para las diferencias mayores al 5% (OR=3,17; IC 95%; 1,2-8,1). Relación arco cupido comisura labial izq/der(fotos); diferencias mayores al 5% (OR=0,27; IC 95%; 0,1-0,9).

En cuanto a la asociación entre las características de huellas digitales entre los casos y los controles, solo se observó asociación para las siguientes; En tienda izq (OR=0,23; IC 95%; 0,07 - 0,75) y para presilla radial izquierda (OR=2,53; IC 95%;1,09-5,89) Para la asociación entre el tipo de asimetría entre las huellas digitales de los casos y los controles, solo no se observó asociación en ninguno de los casos (tabla 5).

Discusión

El presente estudio tiene algunas limitaciones como la implementación de encuestas transversales para indagar sobre posibles factores asociados, lo cual no permite establecer de manera certera asociaciones, sin embargo la realización de procedimientos como criterios de selección, emparejamiento por sexo y edad y la utilización de instrumentos calibrados permiten obtener resultados confiables y reproducibles acerca de la relación entre las características fenotípicas y clínicas de familias Cartagenera en presencia de FLPNS.

Los resultados del análisis de fotografías de frente y de perfil de padres de individuos afectados por FLPNS en la población cartagenera sugieren que existen diferencias entre las características fenotípicas faciales de los padres con y sin niños con FLPNS, lo cual podría servir como parte de otro trabajo de investigación en la predicción o riesgo de tener un niño con FLPNS, lo cual es similar a lo reportado por Borrero¹⁴ quien afirma que la forma craneofacial de individuos con o sin fisura orofacial es distinta y está influenciada por factores hereditarios, por lo cual existe la probabilidad de que la morfología craneofacial de los padres biológicos de los niños con FLPNS sea diferente a la población general, así mismo sostiene que algunos rasgos fenotípicos parecen estar relacionados con el desarrollo de fisuras labio palatinas unilaterales o bilaterales, entre ellos tenemos el tamaño de los tercios faciales y asimetrías en el dermatoglifo dactilar.

En el presente estudio se encontró un aumento en el tercio medio facial de los sujetos pertenecientes al grupo de FNLPS, evidenciándose una tendencia de valores mayores en comparación con los controles, lo cual concuerda con lo reportado por Young¹⁵ en el 2004, contrario a esto autores como Nakasima¹⁶, McIntyre¹⁷ y Weinberg¹⁸ reportan una disminución del tercio medio, aunque cabe aclarar que las contradicciones de estos resultados probablemente se deban a las diferencias en las metodologías empleadas por cada autor a evaluar este parámetro, ya que Weinberg utilizó modelos en 3D.

Para las diferencias entre las proporciones: se presentó significancia para la distancia intercantal e interalar, siendo superiores en los controles, tanto para padres y valores generales, contrario a esto Borrero¹⁴ no encontró diferencias estadísticamente significativas al comparar el ancho nasal (alar-alar) con la distancia intercantal interna, ya que tanto los casos como controles presentaron un mayor ancho nasal en el 90% y el 97,14%, respectivamente.

En cuanto a las mediciones fotográficas tomadas en los dos grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la línea media facial-zigión derecho y la línea media facial-zigión izquierdo, siendo mayor el promedio para los padres que tenían niños con FLPNS unilaterales. Además, hubo diferencias en las mediciones de Lóbulo-mentón derecho, cuyos promedios fueron superiores para las madres en el caso de niños con FLPNS bilateral y para los padres en el caso de niños con FLPNS unilateral. Para las mediciones del lóbulo-

mentón izquierdo, los valores siempre fueron superiores en los controles en la relación nasion ala nasal izq/der; para las diferencias entre el 2 y el 5, relación arco cupido comisura labial izq/der; diferencias mayores al 5%. Esto coincide con varios reportes de la literatura donde se ha sugerido que el incremento en las dimensiones transversales faciales en padres representa un factor de riesgo de fisura palatina en la descendencia. Diversos autores describen que el ancho nasal puede ser mayor en los padres de individuos afectados, si se compara con los controles sin hendidura¹⁹⁻²¹.

Con relación a las huellas dactilares y características de las manos el estudio sugiere algunas diferencias entre los padres del grupo de FLPNS y los controles, específicamente en tienda izquierda y presilla radial izquierda, lo cual concuerda con lo reportado por Saxena²², quien afirma que los patrones dermatoglíficos tienen variaciones considerables en los parientes de niños con FLPNS, en el mismo sentido Jahanbin²³ concluye que existen diferencias entre los patrones dactilares de padres con niños afectados y no afectados con esta enfermedad congénita, sugiriendo que los padres con niños afectados presentan mayor asimetría y arcos en sus huellas dactilares, lo que posiblemente pueda reflejar más la base genética de esta malformación congénita; por su parte Scott²⁴ afirma que existen asociaciones específicas teniendo en cuenta la heterogeneidad de la población en los patrones dermatoglíficos para los casos de FLPNS y sus familiares, lo que demuestra que la evaluación de los patrones dactilares de los

padres podría ser una herramienta indispensable como coadyuvante en consejería genética al momento de estimar la probabilidad de tener un niño con FLPNS, y más aun conociendo el componente hereditario que tiene esta alteración congénita, por lo cual las características fenotípicas en las huellas dactilares que presenten los padres probablemente sean indicativos de que las tengan sus hijos, además según Mathew²⁵ los niños con FLPNS tienen peculiaridades dermatoglíficas que los diferencian del resto, entre estas un aumento en los patrones de cresta lunar en las falanges distales de los diez dedos, un aumento en el ángulo de ATD y un aumento de la asimetría fluctuante del ángulo ATD.

Teniendo en cuenta lo anterior, los resultados arrojados en la presente investigación tienen una gran utilidad práctica debido a que la determinación de las características fenotípicas faciales de padres de individuos afectados con FLPNS en Cartagena, brinda la posibilidad de conocer cuál es el comportamiento a nivel fenotípico de las familias cartageneras con FLPNS, adicionalmente facilita la posibilidad de que a través de otras investigaciones en este campo se cree un modelo explicativo que incluya otras variables involucradas en el desarrollo de esta patología en las familias colombianas.

Se puede concluir que existe asociación entre varias características fenotípicas de los familiares (padres y madres) con las características clínicas de los niños con y sin FLPNS de la ciudad de Cartagena, entre las cuales se encuentran las

faciales y dactilares como variaciones en el tercio medio e inferior de la cara, alas nasales y un aumento en la asimetría de la tienda izquierda y presilla radial izquierda, lo que proporciona parámetros fenotípicos puntuales a tener en cuenta para el riesgo o predisposición de tener un niño con FLPNS en las familias cartageneras.

Referencias

1. Murray, JC. Face facts: genes, environment, and clefts. *Am J Hum Genet* 1995;57(2):227-232.
2. INFORME ESPECIAL III ESTUDIO NACIONAL DE SALUD BUCAL: ENSAB III. En SIVIGILA. Informe ejecutivo semanal # 8 del 2000. Oficina de epidemiología del ministerio de salud de Colombia.
3. Weinberg, SM. et. al. The Pittsburgh Oral-Facial Cleft study: expanding the cleft phenotype. Background and justification. *Cleft Palate Craniofac J.* 2006;43(1):7-20.
4. Weinberg S, Maher B, Marazita M. Parental craniofacial morphology in cleft lip with or without cleft palate as determined by cephalometry: a meta-analysis. *Orthodontics Craniofacial Research.* 2006; 9(1):8-30.
5. Martin, RA. et. al. Ultrasonographic detection of orbicularis oris defects in first degree relatives of isolated cleft lip patients. *Am J Med Genet.* 2000; 90(2):155-161.
6. Neiswanger, K. et. al. Assessment of bilateral symmetry in Chinese families with cleft lip with or without cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005; 42(2):192-196.
7. Eerens, K. et. al. Hypodontia and tooth formation in groups of children with cleft, siblings without cleft, and nonrelated controls. *Cleft Palate Craniofac J.* 2001;38(4):374-378.
8. Scott, NM. et. al. Hair whorls and handedness: informative phenotypic markers in nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate (NS CL/P) cases and their unaffected relatives. *Am J Hum Genet.* 2004; 136(2):158-161.
9. Olin, WH. Dental Anomalies in Cleft Lip and palate patients. *Angle Orthod* 1964; 34(4):119-123.
10. Solis A, Figueroa A, Cohen M, Polley J, Evans C. Maxillary dental development in complete unilateral alveolar clefts. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998; 35(4):320-8.
11. Pioto N, Costa B, Gomide MR. Dental development of the permanent lateral incisor in patients with incomplete and complete unilateral cleft lip. *Cleft palate Craniofac J.* 2005; 42(5): 517-520.
12. Cassolato S, ROSS B, Daskalogiannakis J, Noble J, Tompson B, Paedo D. Treatment of dental anomalies in children with complete unilateral cleft lip

- and palate at Sickkids Hospital, Toronto. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009; 46(2):166-172.
13. Kim N, Baek SH. Cleft sidedness and congenitally missing or malformed permanent maxillary lateral incisors in Korean patients with unilateral cleft lip and alveolus or unilateral cleft lip and palate. *Am J OrthodDentofacialOrthop.* 2006; 130(6):752-8.
 14. Borrero, D. et. al. Phenotypic Characterization of facial morphology in an African population with non-syndromic Cleft lip/palate. *Univodontol.* 2010; 29(62): p.11-18.
 15. Young KJ. et. al. Transverse craniofacial features and their genetic predisposition in families with nonsyndromic unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2004; 41(3): 256-261.
 16. Nakasima A, Ichinose M. Characteristics of craniofacial structures of parents of children with cleft lip and/or palate. *Am J Orthod.* 1983; 84(2):140-6.
 17. McIntyre GT, Mossey PA. Parental craniofacial morphology in orofacial clefting. *Eur J Orthod.* 2004; 26(4): 375-84.
 18. Weinberg SM. Parental craniofacial morphology in cleft lip with or without cleft palate as determined by cephalometry: a meta-analysis. *Orthodonticsraniofacial Research.* 2006;9(1):18 -30.
 19. Susuki A, Takenoshita Y, Honda Y, Matsuura C. Dentocraniofacial morphology in parents of children with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 1999;36(2):131-8.
 20. Cassolato, SF. et. al. Treatment of dental anomalies in children with complete unilateral cleft lip and palate at Sickkids Hospital, Toronto. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009; 46(2):166-172.
 21. Duffy S, Noar J, Evans RD, Sanders R. Three-dimensional analysis of the child cleft face. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000; 37(2):137-44.
 22. Saxena R, David MP, Indira AP. Dermatoglyphic Evaluation in Subjects and Parents of Cleft Lip With and Without Cleft Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2012; 20(3):38-43.
 23. Jahanbin A, Mahdavi Shahri N, Naseri MM, Sardari Y, Rezaian S. Dermatoglyphic analysis in parents with nonfamilial bilateral cleft lip and palate children. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(1):9-14.
 24. Scott NM, Weinberg SM, Neiswanger K, Brandon CA, Daack-Hirsch S, Murray JC, et al. Dermatoglyphic fingerprint heterogeneity among individuals with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate and their unaffected relatives in China and the Philippines. *Hum Biol.* 2005; 77(2):257-66.
 25. Mathew L, Hegde AM, Rai K. Dermatoglyphic peculiarities in children with oral clefts. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2005; .23(4):179-82.

26. Grummons D. Nonextraction emphasis: emphasis: Space-gaining efficiencies, parts 1 and 2 world J Orthod 2002;3:21-32,177-189.
27. Kernahan DA, Stark RB. A new classification for cleft lip and palate. Plast Reconstr Surg. 1958;22:435.

Tablas

Tabla 1. Características sociodemográficas entre los casos y controles

Características	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)
Grupos de edad			
19 a 24	9 (15)	9 (18,4)	18 (16,4)
25 a 35	27 (45)	21 (42,1)	48 (43,6)
>35	24 (40)	20 (39,5)	44 (40)
Sexo			
Masculino	30 (50)	25 (50)	55 (50)
Femenino	30 (50)	25 (50)	55 (50)
Procedencia			
Urbana	51 (85)	41 (82)	75 (68,2)
Rural	9 (15)	9 (18)	15 (13,6)
Total	60	50	110

Tabla 2. Medidas antropométricas entre casos y controles, de acuerdo con el tipo de fisura

Medición	Mamá			Papá			Total	
	Caso		Control	Caso		Control	Caso	
	Unilateral	Bilateral	Sin fisura	Unilateral	Bilateral	Sin fisura	Unilateral	Bilateral
Medidas antropométricas								
Trichion-glabela	56,6	53,5	54,3	53,4	61,5	56,3	55,8	56,4
Glabela-subnasale	60,8	60,9	61,2	64,6	60,1	64,8	61,7	60,6
Subnasale-mentón	57,0	58,5	58,2	62,5	62,2	63,0	58,3	59,8
Nasión-ala nasal derecha	54,3	54,7	55,0	58,2	55,0	58,1	55,2	54,8
Nasión-ala nasal izquierda	54,9	54,6	55,2	59,3	56,0	59,1	55,9	55,1
Subnasal-ala derecha	17,5	17,7	18,3	20,2	17,9	21,3	18,1	17,8
Subnasal-ala izquierda	17,1	17,2	17,8	19,5	18,6	20,4	17,7	17,7
Arco Cupido-comisura derecha	29,8	31,6	30,7	34,2	33,9	32,0	30,8	32,5
Arco Cupido-comisura izquierda	28,8	30,8	30,4	33,5	33,9	31,6	30,0	31,9
Línea media facial-zigión derecho*	65,4	64,9	62,6	66,6	70,6	63,2	65,7	67,0
Línea media facial-zigión izquierdo*	62,6	63,8	61,7	62,9	65,5	61,9	62,7	64,5
Bicomisura	50,9	53,7	50,5	57,3	56,9	53,2	52,4	54,8
Longitud oreja derecha (lateral)	48,2	48,6	50,5	54,7	51,0	56,5	49,8	49,5
Longitud oreja izquierda (lateral)	47,7	49,6	51,0	53,6	51,5	57,1	49,1	50,3

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Tabla 3. Medidas faciales entre casos y controles, de acuerdo con el tipo de fisura

Medición	Mamá			Papá			Total		
	Caso		Contro 	Caso		Contro 	Caso		Contro
	Unilate ral	Bilat eral	Sin fisura	Unilat eral	Bilat eral	Sin fisura	Unilat eral	Bilat eral	Sin fisura
Medidas fotográficas									
Trichion-glabela	70,4	69,8	78,6	67,4	73,1	77,9	69,7	71,0	78,4
Glabela-subnasale	77,5	75,7	83,3	81,1	74,7	84,7	78,4	75,3	83,7
Subnasale-mentón	81,6	82,8	89,2	89,4	87,6	97,7	83,5	84,6	91,6
Nasión-ala nasal derecha	70,5	68,8	73,1	74,7	68,6	75,9	71,5	68,7	73,9
Nasión-ala nasal izquierda	70,8	69,1	73,0	74,0	68,9	75,7	71,6	69,0	73,8
Subnasal-ala derecha	17,6	17,8	19,2	19,1	17,8	20,7	18,0	17,8	19,6
Subnasal-ala izquierda	18,2	17,7	19,2	21,3	18,9	21,6	19,0	18,1	19,8
Arco Cupido-comisura derecha	31,3	32,9	34,4	35,1	32,2	35,0	32,2	32,7	34,6
Arco Cupido-comisura izquierda	31,8	30,6	33,8	35,2	33,3	35,6	32,6	31,6	34,3
Línea media facial-zigión derecho*	84,7	84,4	91,2	89,8	84,3	93,1	85,9	84,4	91,7
Línea media facial-zigión izquierdo*	85,7	82,4	89,6	88,0	86,2	93,0	86,2	83,8	90,6
Interlimbico ojo derecho-comisura labial izquierda	81,7	82,2	91,1	91,6	87,1	97,3	84,0	84,0	92,8
Interlimbico ojo izquierdo-comisura labial izquierda	82,5	81,7	91,9	91,3	86,4	97,8	84,6	83,4	93,5
Lóbulo-mentón derecho*	70,8	78,2	75,5	77,7	76,0	80,4	72,4	77,4	76,8
Lóbulo-mentón izquierdo*	70,9	76,6	76,8	75,6	77,6	83,0	72,0	76,9	78,6
Comisura labial derecha-zigión der.	53,5	52,1	57,6	54,4	57,2	59,5	53,8	54,0	58,1
Comisura labial izquierda-zigión izq.	54,3	51,3	55,6	53,7	56,1	59,6	54,1	53,0	56,7
Longitud total de la oreja	79,0	81,9	82,5	83,4	84,0	95,1	80,0	82,7	86,0
Longitud total de la nariz	68,5	67,8	70,0	78,9	70,4	73,2	70,9	68,7	70,9
Quinto facial medio derecho	36,2	36,2	39,5	37,4	36,4	40,8	36,5	36,2	39,9
Quinto facial medio izquierdo	36,8	36,7	39,6	37,9	36,7	40,6	37,0	36,7	39,9
Distancia intercantal	41,8	40,5	43,5	40,9	40,5	45,1	41,6	40,5	43,9
Distancia interalar	49,2	49,4	50,9	51,1	51,0	58,3	49,6	50,0	52,9
Longitud oreja derecha (frontal)	68,3	68,6	72,6	73,7	73,0	79,5	69,6	70,2	74,5
Longitud oreja izquierda (frontal)	69,0	69,4	72,7	74,3	73,6	81,1	70,3	70,9	75,1

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Tabla 4. Relación entre las medidas antropométricas y faciales entre los casos y controles

Medida	Coficiente de Spearman	p
Trichionlabela	0,324	0,01
Glabelasubnasale	0,503	<0,001
Subnasalementon	0,463	<0,001
Nasion ala nasal derecha	0,455	<0,001
Nasion ala nasal izquierda	0,404	<0,001
Subnasal ala derecha	0,330	<0,001
Subnasal ala izquierda	0,445	<0,001
Cupido comisura derecha	0,350	<0,001
Cupido comisura izquierda	0,486	<0,001
Línea media facial a zigión derecho*	0,036	0,708
Línea media facial a zigión izquierdo*	-0,016	0,867
Bicomisural	0,396	<0,001

Valores no significativos ($p > 0,05$)

Tabla5. Razones entre las características de las huellas digitales para los casos y controles

Característica	Casos n(%)	Controles n(%)	Valor p	OR(IC95%)
Arco simple izq			0,225	
Sí (ref.)	12 (44,4)	15 (55,6)		1,00
No	48 (57,8)	35 (42,2)		0,58 (0,24 - 1,40)
Arco simple der			0,699	
Sí (ref.)	16 (51,6)	15 (48,4)		1,00
No	44 (55,7)	35 (44,3)		0,85 (0,37 - 1,95)
En tienda izq			0,01	
Sí (ref.)	4 (25)	12 (75)		1,00
No*	56 (59,6)	38 (40,4)		0,23 (0,07 - 0,75)
En tienda der			0,067	
Sí (ref.)	4 (30,8)	9 (69,2)		1,00
No	56 (57,7)	41 (42,3)		0,33 (0,09- 1,13)
Presilla radial izq			0,029	
Sí (ref.)	25 (69,4)	11 (30,6)		1,00
No*	35 (47,3)	39 (52,7)		2,53 (1,09 - 5,89)
Presilla radial der			0,547	
Sí (ref.)	20 (58,8)	14 (41,2)		1,00
No	40 (52,6)	36 (47,4)		1,29(0,57- 2,91)
Cubital izq			0,372	
Sí (ref.)	8 (66,7)	4 (33,3)		1,00
No	52 (53,1)	46 (46,9)		1,77(0,50 – 6,26)
Cubital der			0,789	
Sí (ref.)	4 (50)	4 (50)		1,00
No	56 (54,9)	46 (45,1)		0,82(0,19 – 3,47)
Verticilo simple izq			0,882	
Sí (ref.)	9 (56,3)	7 (43,8)		1,00
No	51 (54,3)	43 (45,7)		1,08(0,37 – 3,15)
Verticilo simple der			0,151	
Sí (ref.)	15 (68,2)	7 (31,8)		1,00
No	45 (51,1)	43 (48,9)		2,5 (0,76-5,51)

(ref.)=categoría usada como referencia en el análisis; *categorías con diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles