



**Universidad Autónoma del Estado de México**

**Facultad de Odontología**

Centro de Investigación y Estudios Avanzados en  
Odontología "Dr. Keisaburo Miyata"

**"Correlación entre el labio y/o paladar hendido y factores  
sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación:  
un estudio ecológico en México entre 2003 y 2019"**

**TESIS**

Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Odontológicas

**Presenta:**

C.D.E.O. Eduardo Cerón Zamora

**Director:**

Dr. en O. Rogelio José Scougall Vilchis

**Co-director:**

Dra. en O. Rosalía Contreras Bulnes

Dr. Carlo Eduardo Medina Solís



2022-2026

Toluca, Estado de México, octubre de 2022

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. ANTECEDENTES.....	3
2.1. Labio y/o paladar hendido en México.....	3
2.2. Labio y/o paladar hendido en el mundo.....	4
3. MARCO TEORICO.....	8
3.1. Desarrollo de la cara y paladar.....	8
3.2. Labio y paladar hendido.....	9
3.3. Clasificación.....	10
3.4. Epidemiología.....	15
3.5. Etiología.....	16
3.6. Diagnóstico.....	17
3.7. Tratamiento.....	18
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
5. JUSTIFICACIÓN.....	21
6. HIPÓTESIS.....	22
7. OBJETIVOS.....	23
8. MARCO METODOLÓGICO.....	24
8.1. Diseño de estudio.....	24
8.2. Universo.....	24
8.3. Muestra.....	24
8.4. Muestreo.....	24
8.5. Material.....	24
8.6. Procedimiento.....	25
8.7. Operacionalización de las variables.....	28
8.8. Análisis estadístico.....	32
8.9. Consideraciones bioéticas.....	32
9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
10. CONCLUSIONES.....	37
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

12. ANEXOS .....¡Error! Marcador no definido.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar de 2003 a 2019 las tasas de labio y/o paladar hendido en nacidos vivos en México y determinar su asociación a nivel ecológico con diversas variables sociodemográficas, socioeconómicas y de contaminación. **Material y métodos:** Se realizó un estudio ecológico utilizando fuentes de datos obtenida de instituciones públicas gubernamentales. La variable dependiente fueron tanto los casos como las tasas de incidencia del LPH. La variable independiente fueron los años calendario de 2003 a 2019. Los resultados fueron correlacionados con las variables sociodemográficas, socioeconómicas y de contaminación. En el análisis se utilizó la prueba de tendencias no paramétricas y correlación de Spearman en Stata 14. **Resultados:** A nivel nacional se presentaron 23,184 nuevos casos de LPH (promedio de 1364 por año) en los 32 estados de la República Mexicana, con una tasa de incidencia promedio de 0.53 por cada 1000 nacidos vivos. La razón hombre / mujer fue de 1.43:1. Los estados con mayor tasa de incidencia de LPH durante el período fueron Hidalgo (1.59), Jalisco (1.32) y Veracruz (0.89), mientras que los estados con menor tasa fueron Nayarit (0.22), Durango (0.29) y Guanajuato (0.29). A nivel nacional, en el análisis de tendencias no paramétrica se observó una ligera disminución tanto de los casos ( $z = -2.41$ ,  $p = 0.016$ ) así como de las tasas de incidencia ( $z = -2.58$ ,  $p = 0.010$ ) de LPH. Estados como Durango, Puebla, Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Ciudad de México, Estado de México, Coahuila y Jalisco mostraron una clara tendencia ( $p < 0.05$ ) a la baja en su incidencia de LPH entre 2003 y 2019, mientras que en Hidalgo su tendencia fue al alza ( $p = 0.05$ ). Al realizar la correlación de las tasas de LPH con algunos indicadores de variables socioeconómicas, se encontraron sorpresivamente, tanto correlaciones positivas como negativas. **Conclusiones:** En general, se pudo apreciar que durante el período analizado fueron los mismos estados que aparecen cada año, ya sea con la mayor o menor incidencia de LPH. Se observaron tendencias a la disminución de las tasas de incidencias del LPH.

**Palabras clave:** Labio hendido; paladar hendido; incidencia; estudio ecológico; México

## 1. INTRODUCCIÓN

El labio y/o paladar hendido (LPH), son defectos que se producen cuando el labio o la boca de un bebe no se forma adecuadamente durante el embarazo. La falta de fusión de las estructuras que forman el labio y el paladar se produce por exposición a una noxa entre la cuarta y duodécima semana de gestación. El tratamiento del LPH es realizado por un equipo multidisciplinario y el costo representa una carga tanto para el sistema de salud como para los hogares de los pacientes. La prevalencia para estas malformaciones es variable, en la población asiática se presenta 1 caso por cada 500 nacimientos, en población de raza negra se presenta 1 caso en 2,500 nacimientos y en las poblaciones de caucásicos, hispánicos y latinos 1 caso en 1,000 nacimientos.<sup>1</sup> Existen reportes de estudios a nivel nacional que las tasas de incidencia más altas se confinan a ciertas partes del país. En México se ha reportado una incidencia de alrededor de 1.1 a 1.39 por cada 1.000 nacidos vivos registrados.<sup>2</sup>

La etiología del LPH aun no es bien descrita sin embargo se asocia principalmente a una combinación de factores genéticos y ambientales. Múltiples estudios asocian la aparición del LPH con el consumo de fármacos, drogas, alcohol, tabaquismo, edad materna, diabetes en el embarazo, abortos anteriores, factores genéticos y nutricionales, uso de pesticidas, radiación ionizante, infecciones, estrés, antecedentes familiares y presencia de otra malformación craneofacial. Sin embargo, algunos autores han mostrado como factores de riesgo, variables sociodemográficas y socioeconómicas.<sup>1</sup>

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1. Labio y/o paladar hendido en México**

En el 2010 en Hidalgo, México, Escoffié y colaboradores<sup>3</sup> realizaron un estudio de casos y controles en el que se incluyeron 110 casos con LPH y 220 controles, seleccionados de la clínica del Hospital Niño DIF de Hidalgo. Observaron que el 90.9% de los pacientes presentó labio con paladar hendido al mismo tiempo, uni o bilateral. El labio y paladar hendido izquierdo fue el defecto más común (33.6%) y se encontró que los sujetos de menor posición socioeconómica presentan mayor riesgo de tener LPH.

En el 2011 Acuña y colaboradores,<sup>4</sup> realizaron un estudio ecológico con el objetivo de analizar la relación entre las tasas de labio y paladar hendido en México con factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación en el periodo de 2003 hasta el 2009. Observaron una tasa de 0.60 a 0.87 por cada 1.000 nacidos vivos y las variables correlacionadas positivamente a las tasas de LPH fueron: población total, residuos sólidos, esperanza de vida, sólidos urbanos; y negativamente: porcentaje de consumidores altos de alcohol y abuso o dependencia de alcohol.

En el 2019 Gasca y colaboradores,<sup>5</sup> realizan un estudio exploratorio, ecológico y transversal, examinando la estructura espacial de niños con LPH y su asociación con áreas contaminadas en el Área Metropolitana de Monterrey, México. Este estudio mostró que el 95% de los casos tienen una interacción espacial con valores de material particulado (PM10) de más de 50 puntos. El estudio también muestra que el 83% de los casos interactuaron con alrededor de 2000 toneladas anuales de gases de efecto invernadero.

Navarrete y colaboradores,<sup>6</sup> en 2017 realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo, en el cual utilizaron bases datos poblacionales de certificados de nacimiento en México del periodo 2008 al 2014. Su objetivo fue analizar el comportamiento de la prevalencia en recién nacidos vivos con labio hendido con o

sin paladar hendido en México, a nivel estatal y municipal. Ellos observaron una prevalencia global de 5.3; para labio hendido, de 2.6 y para labio y paladar hendidos, de 2.7 por cada 10,000 nacidos. Las cifras más altas de frecuencia y prevalencia se ubicaron en estados del centro y norte del país.

También en el 2017, Angulo y colaboradores,<sup>7</sup> realizaron un estudio de casos y controles para determinar los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de labio y/o paladar hendido de una población mexicana en el Hospital de Mujeres en Culiacán, Sinaloa, México. Se registraron un total de 42,911 nacimientos durante el período de 2010 a 2015, de los cuales se detectaron un total de 24 nacimientos con labio leporino y/o paladar hendido (casos). Observaron que los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de labio y/o paladar hendido fueron el tabaquismo, el abuso de alcohol y las pacientes que no tomaron ácido fólico y multivitamínicos durante el embarazo.

## **2.2. Labio y/o paladar hendido en el mundo**

La Internacional Perinatal de Hendiduras Orofaciales Típicas (IPDTCO)<sup>8</sup> recopila información caso por caso sobre el labio y/o paladar hendido a partir de registros de defectos congénitos que contribuyen con al menos una de las tres organizaciones colaborativas: European Surveillance Systems of Congenital Anomalies (EUROCAT) en Europa, Red nacional de prevención de defectos de nacimiento (NBDPN) en los Estados Unidos y Centro de intercambio de información internacional para la vigilancia e investigación de defectos de nacimiento (ICBDSR) en todo el mundo. En el 2011 se publicó un artículo donde se reportan datos sobre la prevalencia de labio leporino con o sin paladar hendido de 54 registros en 30 países durante al menos 1 año completo durante el período 2000 a 2005. En este periodo se presentaron más de 7.5 millones de nacimientos y se obtuvo un total de 7704 casos de labio leporino con o sin paladar hendido (7141 nacidos vivos, 237 mortinatos, 301 interrupciones del embarazo y 25 con resultado desconocido del embarazo). La prevalencia general de labio leporino con o sin paladar hendido fue

de 9,92 por 10.000. La prevalencia de labio leporino fue de 3,28 por 10.000 y la de labio leporino y paladar hendido fue de 6,64 por 10.000. Hubo 5918 casos (76,8%) que fueron aislados, 1224 (15,9%) tuvieron malformaciones en otros sistemas y 562 (7,3%) ocurrieron como parte de síndromes reconocidos.

Nazer y colaboradores en el 2010,<sup>9</sup> realizaron un estudio para evaluar la curva de evolución de las tasas de prevalencia de hendiduras orofaciales desde 1971 hasta 2008 en un hospital clínico de maternidad chileno. Ellos obtuvieron como resultado que las tasas de prevalencia de labio leporino se mantuvieron estables de 1971 a 1999 y sufrieron un brusco y significativo aumento en el período 2000 a 2008. También observaron un aumento de las tasas en los últimos dos años.

En el 2014, en Magdalena medio, Colombia, Prada y colaboradores,<sup>10</sup> realizaron un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar la asociación entre factores ambientales y la presencia de labio o paladar hendido no sindrómico. Obtuvieron una muestra de 30 madres de niños con LPH (casos) y 60 madres de niños sin alguna alteración craneofacial (controles). Los resultados mostraron que la exposición a los pesticidas y la presencia de LPH en la familia aumenta el riesgo de hendiduras no sindrómicas y haber estudiado en la universidad y la condición socioeconómica más alta disminuían el riesgo.

En China, Chunfeng y colaboradores,<sup>11</sup> en el 2016, realizaron un estudio para determinar la prevalencia y factores de riesgo parental para la discapacidad de habla asociada al paladar hendido en niños chinos. Señalaron en su estudio una prevalencia de labio y/o paladar hendido del 3,45 por cada 10.000 niños chinos. Los factores de riesgo que destacaron incluyen discapacidad del habla materna, edad paterna avanzada en el momento de la concepción y niveles más bajos de educación materna y paterna.

En el 2017, en Teherán, Irán, Jamilian y colaboradores,<sup>12</sup> realizaron un estudio retrospectivo en 187 pacientes con labio y/o paladar hendido para evaluar los factores de riesgo de los padres asociados a la aparición de labio y/o paladar hendido. Encontraron que el matrimonio consanguíneo, antecedentes familiares de



hendiduras y el consumo de ácido fólico estuvo fuertemente asociado con un mayor riesgo de tener LPH.

Alfwaress y colaboradores (2017),<sup>13</sup> realizaron un estudio retrospectivo en 226 pacientes con labio y/o paladar hendido y sus familias entre marzo de 2012 y septiembre de 2016. Ellos estudiaron las características demográficas, el estado de salud y los trastornos de comunicación asociados en pacientes con hendiduras orofaciales en el norte de Jordania y observaron que las familias que tenían hijos con fisuras orofaciales mostraban un nivel socioeconómico y nivel educativo bajo.

En el 2018, Mbuyi y colaboradores,<sup>14</sup> realizaron un estudio de casos y controles realizado en el distrito de salud de Lubumbashi, República Democrática del Congo, para determinar la incidencia y los factores de riesgo de aparición de labio y/o paladar hendido no sindrómico. De un total de 172 casos, se reclutaron 162 casos no sindrómicos. Para cada caso, se seleccionó un control de recién nacido clínicamente normal. Observaron una incidencia de LPH no sindrómico de 1/1258 nacidos vivos (0.8 / 1000), e identificaron nuevos factores de riesgo de LPH como la exposición a metales pesados de la minería actividades, el uso de insecticidas y el consumo de arcilla durante el primer trimestre del embarazo.

En el 2018, en Brasil, Silva y colaboradores,<sup>15</sup> realizaron un estudio para determinar los factores de riesgo y comorbilidades en pacientes brasileños con hendiduras orofaciales. Obtuvieron un total de 173 pacientes de 1 mes a 21 años que presentaban labio y/o paladar hendido, ya sea como una entidad única o en combinación con otras enfermedades. Señalaron una alta frecuencia LPH en pacientes con recurrencia familiar y de consanguinidad parental. Otros hallazgos relevantes fueron la considerable exposición materna al alcohol, infecciones, tabaquismo e hipertensión, así como la baja suplementación con vitaminas y minerales y el consumo deliberado de analgésicos, antibióticos y antihipertensivos durante el embarazo.

En el 2018 en el Distrito de Yantai, China, Da Peng y colaboradores,<sup>16</sup> realizaron un estudio de casos y controles, obteniendo en un total de 236 niños como casos y 209

controles. Ellos determinaron la asociación entre los factores ambientales y la hendidura no sindrómica del labio y/o paladar hendido. Las variables que se asociaron con el labio y/o paladar hendido fueron: edad materna alta (>34 años), antecedentes familiares, antecedentes de aborto, nivel de educación de los padres deficiente, tabaquismo materno, alcohol materno, resfriado común o fiebre, consumo de drogas y estrés materno como factores de riesgo y suplementos de ácido fólico, edad materna adecuada y alta educación de los padres como factores protectores.

### 3. MARCO TEORICO

#### 3.1. Desarrollo de la cara y paladar

La formación de la cara inicia durante la cuarta semana del desarrollo embrionario, alrededor del estomodeo, conformado por cinco procesos faciales: un proceso frontonasal, que forma la mitad superior de la cara, septum nasal, filtrum labial, premaxila y paladar duro anterior; dos procesos maxilares que forman la mitad superior de las mejillas, porciones laterales del labio superior y paladar posterior, y dos procesos mandibulares que forman la mandíbula, mitad inferior de las mejillas y parte de la lengua. Al finalizar la cuarta semana aparecen las placodas nasales, derivadas del proceso frontonasal, que forman los rebordes en forma de herradura, llamados procesos nasales que dan origen a las fosas nasales en su porción central. Los procesos maxilares se fusionan con los procesos nasales externos y se encuentran separados por el surco nasolacrimal. Durante la quinta semana se desarrollan los pabellones auriculares y las placodas ópticas se encuentran lateralizadas. En la séptima semana se unen los procesos nasales originando el filtrum o componente labial, el componente gnatogingival y el componente palatal. El componente labial dará forma a la porción media del labio superior, el componente gnatogingival dará origen a la premaxila y el palatal formará al paladar primario o anterior al ser fusionado con el septum nasal (figura 1, A-D). El segundo arco braquial da origen a los músculos de la expresión y masticadores.<sup>17</sup>

El paladar inicia su desarrollo en la quinta semana de gestación. El paladar primario (anterior) se forma dentro del segmento intermaxilar y se fusiona después con los procesos maxilares. De la cara interna de los procesos maxilares que forman las paredes laterales de la boca, se originan dos prolongaciones denominados procesos palatinos laterales o crestas, que crecen hacia línea media y se unen más adelante entre sí para formar el paladar secundario. En la octava semana, al descender la lengua y el piso o suelo de la boca, los procesos palatinos laterales o crestas se dirigen hacia arriba, luego se colocan en posición horizontal, dando origen a una fusión real de ambos procesos. De esta forma se constituye el paladar

secundario.<sup>18</sup> El paladar anterior y posterior se fusionan, el agujero incisivo es un distintivo de la unión de ambos paladares. Los dientes incisivos se forman debido a una osificación membranosa para formar la premaxila. Este proceso se presenta también en los procesos palatinos laterales y anteriores para formar el paladar duro. Las porciones posteriores se extienden hasta fusionarse con el septum nasal, dando origen al paladar blando y la úvula (figura 1, E-H).<sup>17-19</sup>

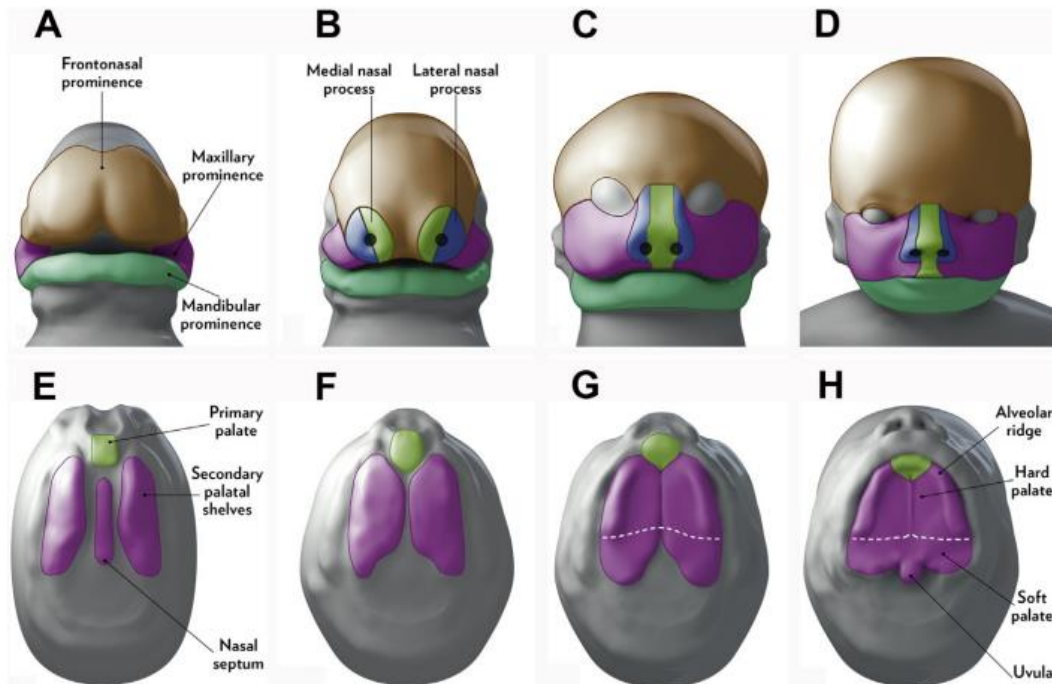


Figura 1. Formación de la cara (A-D) y paladar (E-H) (ilustración por Emma Vought). Fuente: Worley M. et al., 2018.

### 3.2. Labio y paladar hendido

El labio y/o paladar hendido es una malformación craneofacial congénita que se produce por una falta de fusión parcial o completa de los procesos faciales durante el desarrollo embrionario, afectando principalmente a los maxilares y tejidos blandos.<sup>18</sup> Según el momento y el tiempo en que los factores teratogénicos actúen dentro de la cronología de la formación facial, el resultado será una fisura en el labio y reborde alveolar, una fisura palatina o la combinación de ambos. Puede formar

parte de un síndrome más complejo (casos sindrómicos) o aparecer de manera aislada (casos no sindrómicos).<sup>19</sup>

Sapp y colaboradores,<sup>20</sup> en el libro de Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, definen al labio fisurado como: trastorno del desarrollo que se caracteriza por un defecto en forma de cuña, consecuencia de una falta de fusión de las dos partes del labio en una sola estructura, por su parte, el paladar fisurado se define como: defecto del desarrollo del paladar caracterizado por una fusión incompleta de las dos crestas palatinas, lo que produce una comunicación con la cavidad nasal.

### **3.3. Clasificación**

El labio y/o paladar hendido principalmente se presenta de cuatro formas:

- a. Labio Fisurado.
- b. Paladar Fisurado.
- c. Labio y paladar hendido unilaterales.
- d. Labio y paladar hendido bilateral.<sup>21</sup>

Existen diferentes clasificaciones para esta malformación en las que los autores realizan un sistema que sea sencillo, fácil y útil en la práctica clínica. Algunos ejemplos son la clasificación embriogénica de Stark y Kernahan (Tabla 1), la del doctor Victor Veau (Tabla 2), la de los doctores Davis y Ritchie (Tabla 3) y la propuesta por los doctores Kernahan y Stark (Tabla 4).<sup>22</sup> Estas clasificaciones hacen una descripción de los segmentos anatómicos involucrados, pero no reflejan qué tan severamente están afectados.

**Tabla 1. Clasificación embriogénica de Stark y Kernahan en 1958.**

Hendiduras del paladar primario		Hendiduras del paladar secundario	Hendiduras del paladar primario y secundario	
Unilateral	Total y subtotal	Total	Unilateral	Total y subtotal
Mediana	Total (premaxila ausente) y subtotal (premaxila rudimentaria)	Subtotal	Mediana	Total y subtotal
Bilateral	Total y subtotal	Submucoso	Bilateral	Total y subtotal

**Tabla 2. Clasificación propuesta por el doctor Victor Veau.**

Anomalías del labio		Anomalías del paladar	
<b>Labio hendido completo</b>	No hay fusión del proceso maxilar superior con el filtrum labial y el piso de la nariz no se ha formado	<b>Tipo I</b>	Hendidura del paladar blando
<b>Labio hendido incompleto</b>	Hay fusión parcial del proceso maxilar con el filtrum labial, el piso de la nariz está cerrado, pero el músculo orbicular de los labios no está debidamente orientado en forma circular	<b>Tipo II</b>	Hendidura de paladar blando y duro que compromete el paladar secundario
<b>Labio hendido cicatricial</b>	Hay fusión completa del proceso maxilar con el filtrum labial, pero hay una pequeña hendidura en forma de cicatriz en el rollo rojo labial	<b>Tipo III</b>	Hendidura completa unilateral desde la úvula pasando por el agujero incisivo y llegando hasta uno de los lados de la premaxila
<b>Labio hendido bilateral</b>	No hay fusión del filtrum labial con los dos procesos maxilares superiores	<b>Tipo IV</b>	Hendidura completa bilateral desde la úvula pasando por el foramen incisivo y llegando hasta ambos lados de la premaxila

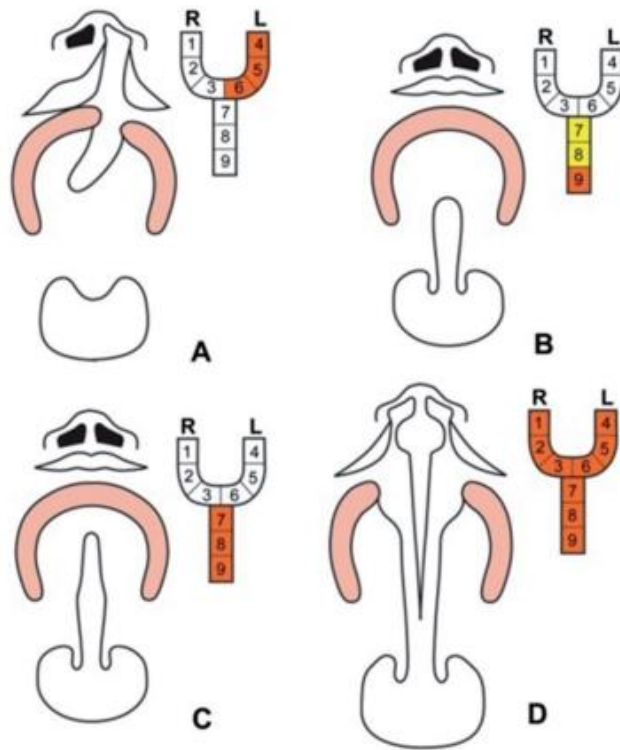
**Tabla 3.** Clasificación por los doctores Davis y Ritchie en 1922.

<b>Grupo I</b>	Hendiduras prealveolares	Unilateral Mediana Bilateral
<b>Grupo II</b>	Hendiduras postalveolares	Paladar blando y duro Hendidura submucosa del paladar
<b>Grupo III</b>	Hendiduras alveolares	Unilateral Bilateral

**Tabla 4.** Clasificación de los doctores Kernahan y Stark en 1972.

<b>Hendidura del paladar primario</b>	Subtotal Unilateral Bilateral
<b>Hendidura del paladar secundario</b>	Subtotal Total
<b>Hendidura del paladar primario y secundario</b>	Unilateral subtotal Unilateral total Bilateral

La clasificación de Kernahan o “Stripped Y” tiene como alcance adicional un esquema donde se grafica de manera práctica el tipo de fisura (Figura 2).<sup>22</sup>

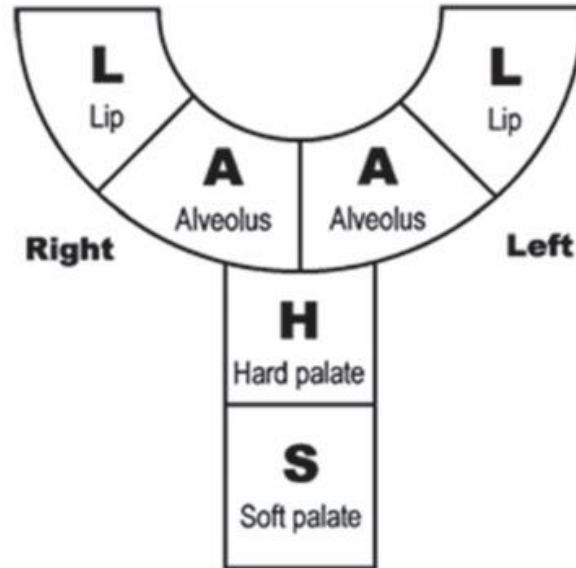


**Figura 2.** Clasificación del labio y paladar hendido, según Kernahan. “Stripped Y”.

Fuente: Palmero Picazo J. et al., 2019.

La clasificación de Otto Kriens, presenta un acrónimo para las hendiduras faciales, las siglas L.A.H.S.H.A.L, que se refieren a la anatomía completa del labio (L), alvéolo (A), paladar duro (H), y paladar blando (S). Las letras minúsculas representan una hendidura incompleta de la estructura, un punto indica que no hay presencia de hendidura, su uso es de derecha a izquierda (Figura 3). Para representar una hendidura bilateral de labio con una hendidura unilateral del paladar duro se hace de la siguiente manera (LAHSal), una hendidura bilateral completa (LAHSAL), una hendidura labial incompleta izquierda (...l) y un paladar duro incompleto con paladar blando completo (..hS..).<sup>21</sup>





**Figura 3.** Clasificación de labio y paladar hendido, según Otto Kriens (LAHSHAL).

*Fuente: Serrano CA. et al., 2009.*

El sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades Décima Revisión (CIE-10) convierte los términos diagnósticos a códigos alfanuméricos para el análisis de la información. Este patrón para los casos de LPH corresponde a Q35, Q36 y Q37.<sup>21</sup>

**Tabla 5.** Clasificación internacional de enfermedades Decima Revisión (CIE-10).

<b>Diagnostico CIE-10</b>	<b>Descripción</b>
Paladar hendido Q35.1 Q35.3 Q35.5 Q35.7 Q35.9	Fisura paladar dura Fisura paladar blando Fisura de paladar duro y blando Fisura de úvula Fisura de paladar sin especificar
Q36 Labio hendido Q36.0 Q36.1 Q36.9	Fisura labial bilateral Fisura labial media Fisura labial unilateral
Q37 Labio y paladar hendido Q37.0 Q37.1 Q37.2 Q37.3 Q37.4 Q37.5 Q37.8 Q37.9	Fisura de paladar duro con fisura bilateral de labio Fisura de paladar duro con fisura unilateral de labio Fisura de paladar blando con fisura bilateral de labio Fisura de paladar blando con fisura unilateral de labio Fisura de paladar duro y blando con fisura bilateral de labio Fisura de paladar duro y blando con fisura unilateral de labio Fisura de paladar sin especificar con fisura de labio bilateral Fisura de paladar sin especificar con fisura de labio unilateral

### 3.4. Epidemiología

Los rangos de prevalencia van desde 0.43 a 2.45 por cada 1000 nacimientos vivos a nivel mundial y varían según si el labio y/o paladar hendido es sindrómico o no sindrómico, la raza, sexo, etnia, tipo de hendidura, zona geográfica y estrato socioeconómico. Gracias al asesoramiento genético preconcepcional y durante la gestación se ha observado que esta cifra tiende a disminuir con el paso de los años. Sin embargo, es difícil determinar con exactitud una cifra debido a tantos factores que influyen su aparición, un ejemplo es en países donde se dispone de un diagnóstico prenatal diferenciado, el embarazo puede interrumpirse debido a la malformación de la hendidura; mientras que el labio hendido es fácilmente diagnosticable, no es el caso para el paladar hendido.<sup>22,23</sup>

Se ha reportado que, por cada 10000 nacidos vivos en caucásicos 10, en asiáticos 20 y en africanos 4 presentan labio y/o paladar hendido. La incidencia más alta se encuentra en la población nativa americana con 3.74 en 1000 nacimientos vivos (NV), seguida por los japoneses con 3.36 en 1000 NV. Los afroamericanos tienen la más baja incidencia encontrada, se han observado 0.5 niños por cada 1000.<sup>21</sup> El LPH puede ser bilateral, esta condición ocurre en el 25% de los casos; cuando es unilateral, el lado izquierdo es el lado principalmente afectado y ocurre en el 70% de los casos. Esta condición es más frecuente en el sexo masculino, así, en labio hendido aislado es de 1.5 hombres por una mujer, y en labio y/o paladar hendido es de dos hombres por cada mujer. Después de un familiar con LPH, el riesgo se incrementa dependiendo del grado de parentesco, gravedad y sexo. Cuando es unilateral, el riesgo de recurrencia para un nuevo embarazo es de 2.7%; cuando es bilateral, el riesgo se incrementa a 5.4%.<sup>6</sup>

### 3.5. Etiología

La etiología del LPH se asocia principalmente a la combinación de factores genéticos y ambientales:

**Factores genéticos:** podemos encontrar 3 principales subdivisiones en este apartado

- a) Herencia monogénica: autosómica dominante, autosómica recesiva, recesiva ligada a X, dominante ligada a X y dominante ligada a Y.
- b) Herencia poligénica: es la causa más común del LPH. Son aquellos rasgos controlados por gran cantidad de genes, pero pueden ser afectados e influenciados por el ambiente.
- c) Aberraciones cromosómicas.<sup>24</sup>

**Factores ambientales:** son divididos dependiendo al tipo de agresión a la cual una paciente gestante puede estar expuesta. Éstas pueden ser agresiones físicas, químicas y biológicas. Algunos ejemplos de estos factores son plaguicidas, herbicidas, alcohol, fungicidas, tabaco, antidengue con DDT, opioides, isotretinoína,

antidepresivos, uso excesivo de antibióticos, antieméticos, deficiencia de vitamina A, vitamina B2 y ácido fólico.<sup>24</sup>

También es muy importante notar que las hendiduras pueden ser relacionados con varios síndromes y defectos, como el síndrome de Pierre-Robin, van der Woude's, Opitz, Stickler, Síndrome CHARGE de Apert, DiGeorge, síndrome de Waardenburg, Hedgehog, trisomía 13 de Patau, Trisomía 18 Síndrome de Edwards, anomalad de banda amniótica, Fryn, Treacher Collins de Meckel, síndrome velo-cardio-facial (VCF), espectro óculo-auriculo-vertebral (VOA, síndrome de Goldenhar, microstomía hemifacial), entre otros síndromes.<sup>25</sup>

### **3.6. Diagnóstico**

El LPH tiene un diagnóstico clínico que se realiza al momento del nacimiento, debido a que su efecto morfológico es muy evidente, sin necesidad de algún estudio bioquímico o de laboratorio.<sup>26</sup> Algunos de los hallazgos más comunes del diagnóstico son la desviación del filtrum respecto al eje vertical de la cara del paciente, la punta de la nariz se aboca hacia el lado no afectado. Otro hallazgo son las fibras musculares orbiculares que clínicamente del lado sin alteraciones parten de la comisura hacia el labio en la línea media mientras del lado afectado las fibras musculares parten de la comisura dirigiéndose hacia arriba y terminando en la región del ala de la nariz.<sup>22</sup>

Una forma de hacer diagnósticos prenatales es mediante una ecografía en tercera dimensión. Este estudio consiste en la emisión de ondas sonoras capaces de producir una imagen del feto, donde se pueden analizar con detenimiento las estructuras anatómicas faciales e identificar alguna alteración congénita. Este estudio puede ser realizado con confiabilidad desde el segundo trimestre del embarazo. Es importante destacar que este estudio es de suma validez para la detección de fisuras labiales, mientras que para la fisura palatina resulta difícil identificarla por la transposición de estructuras anatómicas.<sup>27</sup> Después del abordaje

diagnóstico con hallazgos positivos de malformaciones congénitas, se puede realizarse una amniocentesis para descartar síndromes genéticos asociados.<sup>28</sup>

### **3.7. Tratamiento**

La American Cleft Palate-Craniofacial Association enfatiza la importancia de un tratamiento por un equipo multidisciplinario (Tabla 6) destinado a resolver los problemas clínicos, estéticos y sociales que está sufriendo el paciente desde los primeros días de vida.<sup>29,30</sup> Una evaluación temprana de la dismorfología es esencial. Si hay anomalías adicionales, una evaluación genética completa debería ser considerado. Una vez que un bebé está conectado a un equipo craneofacial, un coordinador también puede ayudar a las familias a planificar su atención de seguimiento después del alta. El objetivo del tratamiento de esta malformación es proporcionar al paciente una capacidad óptima para la deglución, succión, desarrollo del lenguaje y un resultado estético beneficioso.<sup>31</sup>

**Tabla 6. Equipo multidisciplinario que interviene en el tratamiento de labio y/o paladar hendido.**

<b>Especialista</b>	<b>Actividad a realizar</b>
Cirujano plástico	Se puede practicar cirugía temprana, inclusive antes de los primeros tres meses, de acuerdo al peso y estado nutricional y de salud del niño y a la severidad de la hendidura. Se requiere un mínimo de cuatro eventos quirúrgicos. 1ª.- Cierre de labio, paladar duro y plastía de punta nasal a los tres meses de edad 2ª.- Cierre de paladar y faringoplastía entre 12 y 18 meses de edad. 3ª.- Injerto óseo alveolar entre 6 a 8 años de edad. 4ª.- Cirugía estética facial (rinoseptoplastía, mentoplastía, etc.) después de los 14 años de edad.
Pediatra	Médicos con experiencia en el tratamiento de estos niños, que requieren elaborar un plan individual.
Ortodoncista	Orienta a la madre sobre alimentación (amamantamiento), higiene y cuidados específicos. Registra y clasifica la fisura. Colocación y control de la aparatología ortopédico-ortodóncica prequirúrgica, previo al análisis de forma y relación de segmentos, para mejorar.
Otorrinolaringólogo	Atención a infecciones óticas debido al desarrollo incompleto de su paladar y de los músculos palatinos que son necesarios para abrir las trompas de Eustaquio.
Psicólogo	Atención tanto para el niño como para la familia con grupos de personas con la misma problemática.
Foniatra	Proporciona terapia para el desarrollo del lenguaje, la articulación (pronunciación correcta) y balance de resonancia (calidad de tono de voz).
Nutriólogo	Proporciona instrucciones a las madres para lograr el amamantamiento, o administración por otros medios de leche materna.
Genetista	Asesoramiento y/o consejo genético, sobre todo en la prevención secundaria y terciaria.
Audiólogo	Diagnostica en forma temprana la otitis media serosa para prevenir la hipoacusia.
Trabajador social	Orientación de familiares con actividad asistencial, preventiva, promocional y rehabilitadora. Enlaza diferentes disciplinas participantes en esta actividad y estudia el entorno socio económico.
Enfermería	Apoyo a padres, brinda información, estimula y demuestra atributos y perspectivas de estos niños, apoya la alimentación a seno materno de los lactantes. Preparación y apoyo pre y posquirúrgico.
Anestesiólogo	Debe tener especial preparación en el manejo anestésico de estos pacientes, para evitar o reducir al mínimo las complicaciones durante los eventos quirúrgicos o que requieran anestesia.

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El labio y/o paladar hendido se encuentra entre las alteraciones congénitas más comunes que afectan las estructuras de la cara. Puede afectar tanto tejidos blandos como óseos, desde el labio hasta las fisuras que comuniquen la cavidad oral y nasal, también puede provocar afectaciones de oído y ojos. Los pacientes con LPH necesitan recibir tratamientos integrales para su supervivencia, ya que, desde el momento de su nacimiento, encuentran su salud expuesta a diferentes procesos infecciosos y complicaciones en la alimentación que otros niños de su edad no presentan. Debido a esto, es importante disminuir y prevenir enfermedades bucales y sistémicas, así como ayudar a la formación y desarrollo de los arcos dentales para lograr una buena función del aparato estomatognático.

Se ha determinado mediante estudios genéticos y epidemiológicos que la etiología del LPH es multifactorial, dada por una combinación de genes y factores ambientales, sin embargo, también se ha estudiado su relación con factores sociodemográficos y socioeconómicos, aunque son aún pocos los estudios que demuestran con exactitud esta relación, debido a los métodos empleados en su realización. Y aunque no es una alteración altamente prevalente, debido a las consecuencias que presenta en los ámbitos biopsicosocial del individuo y al impacto económico que tiene para las familias de los individuos que la padecen y el sistema de salud, se le considera un problema de salud pública.

Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe correlación a nivel ecológico entre el labio y paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación?

## 5. JUSTIFICACIÓN

El LPH integra un problema de salud bucodental debido a las implicaciones en diversos aspectos del desarrollo funcional y emocional a lo largo de la vida, así como el impacto económico que se requiere para su atención, tanto en los hogares de pacientes como para el Sistema de Salud.

El LPH involucra distintas estructuras anatómicas funcionales que deben ser tratadas por un equipo multidisciplinario, en distintos momentos del crecimiento y con distintas técnicas para proporcionar al paciente una capacidad óptima para la deglución y succión, desarrollo del lenguaje y estética. Dentro de este equipo se debe contar con especialistas en cirugía maxilofacial, cirugía plástica/reconstructiva, odontología (prótesis, tratamiento de ortodoncia y periodoncia), foniatría, otorrinolaringología, genética, pediatría, neurología, etcétera. El tratamiento para los individuos con esta malformación para 1995 le costaba al Center for Disease Control (CDC) en Estados Unidos \$101.000 US por niño.<sup>32</sup> Estudios más recientes indican un promedio de 200,000 dólares.<sup>6</sup>

La frecuencia del LPH aunque es menor en comparación con otros problemas a los que se enfrentan las instituciones de salud, forman parte de los problemas médico-sociales de la niñez mexicana y del mundo, por lo que es necesario seguir investigando sobre las causas de esta anomalía para disminuir su prevalencia y resaltar la importancia de tener datos epidemiológicos más precisos para la organización de los servicios de salud, la planeación de los recursos materiales y la preparación de los especialistas que se requieren para la atención de esta malformación.



## 6. HIPÓTESIS

**De trabajo:** Existe asociación entre el labio y paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación.

**Nula:** No existe asociación entre el labio y paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación.

## 7. OBJETIVOS

### **General:**

Analizar de 2003 a 2019 las tasas de labio y/o paladar hendido en nacidos vivos en México y determinar su asociación a nivel ecológico con diversas variables sociodemográficas, socioeconómicas y de contaminación.

### **Específicos:**

1. Calcular las tasas de LPH en los 32 Estados de México de los años 2003 hasta 2019.
2. Identificar los datos sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación a nivel nacional.
3. Determinar la existencia de correlación entre las tasas de LPH en México con variables sociodemográficas.
4. Determinar la existencia de correlación entre las tasas de LPH en México con variables socioeconómicas.
5. Determinar la existencia de correlación entre las tasas de LPH en México con variables de contaminación.

## **8. MARCO METODOLÓGICO**

### **8.1. Diseño de estudio**

El diseño del estudio es conocido como ecológico de grupos múltiples.

### **8.2. Universo**

Nacimientos reportados en los 32 estados de la república mexicana entre los años 2003 al 2019.

### **8.3. Muestra**

Casos de LPH reportados en los 32 estados de la república mexicana en el periodo 2003 al 2019.

### **8.4. Muestreo**

Se utilizaron todos los datos reportados de los 32 estados de la República mexicana y no se realizó muestreo.

### **8.5. Material**

- Recursos humanos: Alumno del posgrado de la Maestría en Ciencias Odontológicas, director de tesis y asesores con experiencia en la elaboración de proyectos de investigación y cada una de sus etapas.
- Recursos materiales: bases de datos de INEGI, CONAPO, SEMARNAT, INSP, Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, el Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, CONEVAL y la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco.<sup>33</sup>

## **8.6. Procedimiento**

### **Diseño y población de estudio**

El diseño fue un estudio ecológico. México es un país en vías de desarrollo ubicado en América del Norte. Está compuesto por 32 entidades federativas (estados). La población total de México es de 126 014 024 habitantes; el 51.2% son mujeres (64 540 634) y el 48.8% son hombres (61 473 390). México tiene el lugar número 11 en población a nivel mundial. Entre 2010 y 2020 la afiliación afiliada a servicios de salud aumentó de 64.6% a 73.5%. La edad mediana pasó de 26 a 29 años en la última década: en 2020 la mitad de la población tenía 29 años o menos. En los últimos veinte años, el promedio de hijos nacidos vivos de las mujeres de 12 años y más ha presentado un descenso leve pero constante, obteniendo un promedio de 2.6 en 2000, 2.3 en 2010 y un promedio de 2.1 hijos nacidos vivos en 2020.<sup>34</sup>

### **El sistema de salud en México**

El Sistema de Salud en México es un sistema de salud mixto y fragmentado, el cual fue creado en 1943. El Sistema de Salud de México está compuesto por dos sectores: público y privado.

- Sector público.
  - Instituciones de seguridad social [Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Petróleos Mexicanos (PEMEX), Secretaría de la Defensa (SEDENA), Secretaría de Marina (SEMAR) y otros]
  - Instituciones y programas que atienden a la población sin seguros de salud [Secretaría de Salud (SSa), Servicios Estatales de Salud (SESA), Programa IMSS-Oportunidades (IMSS-O), y Seguro Popular (SP)].
- Sector privado. compañías aseguradoras y prestadores de servicios que trabajan en farmacias, consultorios, clínicas y hospitales privados, incluyendo a los prestadores de servicios de medicina alternativa.

Las instituciones de seguridad social se encargan de dar servicios médicos a trabajadores asalariados y a sus familias, además de otras prestaciones sociales y las instituciones de protección social en salud son las encargadas de dar servicios de salud a las personas que no tienen afiliación al sistema de seguridad social.<sup>35</sup> En 2003, el gobierno mexicano implementó el Seguro Popular (SP), un plan de seguro de salud público que brindaba a sus afiliados una cobertura parcial, financiado por los gobiernos federal y estatal, así como, en menor medida, por las contribuciones de los hogares; para los hogares en los 3 deciles de ingresos más bajos, el SP era gratuito.<sup>36</sup> En 2020 desapareció Seguro Popular y por las modificaciones a la Ley General de Salud, fue substituido por el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI).

### **Datos y fuente de información**

Se utilizaron los nacimientos totales y casos de nacimientos vivos con LPH reportados en cada uno de los 32 estados de México, durante el periodo 2003 al 2019 (INEGI, SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/).<sup>37</sup> No se realizó muestreo, se utilizaron todos los datos reportados de bases de datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.<sup>38</sup> Los datos de las variables socioeconómicas fueron obtenidos de bases de datos de estimaciones del CONEVAL con base en el MCS-ENIGH 2008, 2010, 2012, 2014 y el MEC del MCS-ENIGH 2016 y 2018,<sup>39</sup> y las variables de contaminación fueron extraídas de la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco.<sup>33</sup>

Los datos generados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica sirven para realizar un conjunto de estrategias y acciones útiles para el sistema de salud pública. Esta información fluye por los canales del Sistema Nacional de Salud de manera formal y directa.

### **Procedimiento**

El número de casos de LPH y el número de nacimientos fueron capturados en una máscara de captura del programa Excel, agrupados por sexo, entidad federativa y por año desde el 2003 al 2019. De esta manera se calcularon las tasas de incidencia

general, por estado, año y sexo. En la primera etapa se utilizó como variables dependientes tanto los casos como las tasas de incidencia del LPH; la variable independiente fueron los años calendario de 2003 a 2019. Posteriormente se realizó la captura de los datos de variables socioeconómicas, sociodemográficas y de contaminación, con los cuales se hizo la correlación con los datos obtenidos en la primera etapa del proyecto.

## 8.7. Operacionalización de las variables

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Unidad de medida</i>
<b>Variable dependiente</b>					
<b>Labio y/o paladar hendido</b>	Malformación craneofacial congénita producida por una falta de fusión parcial o completa de los procesos faciales embrionarios.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa discreta	Razón	Tasa de incidencia
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>					
<i>Variables socioeconómicas</i>					
<b>Población en situación de pobreza</b>	Población que no tiene el ejercicio de al menos uno de sus derechos para el desarrollo social, con ingresos insuficientes para adquirir los bienes y servicios para satisfacer sus necesidades.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Población vulnerable por carencias sociales</b>	Población que presenta una o más carencias sociales, pero su ingreso es superior a la línea de bienestar.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Población vulnerable por ingresos</b>	Población sin carencias sociales pero su ingreso es inferior o igual a la línea de bienestar.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Población no pobre y no vulnerable</b>	Población con ingreso superior a la línea de bienestar y sin ninguna carencia social.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Población con al menos</b>	Población que presenta al menos una	Se tomaron los datos según reportes	Cuantitativa continua	Razón	%

<b>una carencia social</b>	carencia social y no tiene ingresos suficientes para satisfacer sus necesidades.	oficiales de las bases de datos consultadas.			
<b>Población con al menos tres carencias sociales</b>	Población con pobreza extrema cuando tiene tres o más carencias, de seis posibles, dentro del Índice de Privación Social y debajo de la línea de bienestar mínimo.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Rezago educativo</b>	Condición de atraso en la que se encuentran las personas que, teniendo 15 años o más de edad, no han alcanzado el nivel educativo básico.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa discreta	Razón	%
<b>Carencia por acceso a los servicios de salud</b>	Población que no cuenta con adscripción o derecho a recibir servicios médicos de alguna institución.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Carencia por acceso a la seguridad social</b>	Conjunto de mecanismos diseñados para garantizar los medios de subsistencia de los individuos y sus familias ante eventualidades como accidentes o enfermedades, o ante circunstancias socialmente reconocidas como la vejez y el embarazo.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa discreta	Razón	%
<b>Carencia por calidad y espacios de la vivienda</b>	Población que reside en una vivienda con al menos una de las siguientes características: pisos de tierra,	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%



	techo de lámina de cartón o desechos.				
<b>Carencia por acceso a los servicios básicos en la vivienda</b>	Personas que residen en viviendas con al menos, una de las siguientes características: el agua de consumo de pozo, río, lago, arroyo, pipa; o el agua entubada la obtienen por acarreo de otra vivienda, o de la llave pública o hidrante. Sin servicio de drenaje, o el desagüe tiene conexión a una tubería que va a dar a un río, lago, mar, barranca o grieta. Sin energía eléctrica. Combustible para cocinar o calentar los alimentos es leña o carbón sin chimenea.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Carencia por acceso a la alimentación</b>	Se define a partir de la identificación de cuatro grados de inseguridad alimentaria en la población: inseguridad alimentaria severa, inseguridad alimentaria moderada, inseguridad alimentaria leve y seguridad alimentaria.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Población con ingreso inferior a la línea de pobreza</b>	Población con ingresos menores al valor de la canasta	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de	Cuantitativa continua	Razón	%

<b>extrema por ingresos</b>	alimentaria por persona al mes.	datos consultadas.			
<b>Población con ingreso inferior a la línea de pobreza por ingresos</b>	Población con ingresos menores al valor total de la canasta alimentaria y de la canasta no alimentaria por persona al mes.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<i>Variables de contaminación</i>					
<b>Tabaquismo</b>	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Alcoholismo</b>	Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%
<b>Consumo de drogas</b>	Enfermedad crónica que se caracteriza por la búsqueda y el consumo compulsivo o incontrolable de la droga a pesar de las consecuencias perjudiciales y cambios en el cerebro que pueden ser duraderos.	Se tomaron los datos según reportes oficiales de las bases de datos consultadas.	Cuantitativa continua	Razón	%

### **8.8. Análisis estadístico**

Los datos fueron capturados en Excel y analizados en Stata 14 con la prueba de tendencias no paramétricas y correlación de Spearman. Para la obtención de las tasas de LPH se capturaron las cifras de todos los nacimientos, así como los casos de nacidos vivos con LPH por cada estado de la República Mexicana de los años 2003 al 2019. Posteriormente a partir de los resultados de las tasas se hizo la correlación con las variables independientes. La captura de las variables socioeconómicas se realizó para los años 2008, 2010, 2012, 2014, 2016 y 2018 por lo cual se realizó la correlación con las tasas de LPH de los mismos años y dos años posteriores. Se obtuvieron las cifras de las variables de contaminación del año 2016 para tabaquismo y alcoholismo, para el consumo de drogas se capturaron las cifras de los años 2008 y 2016, para estas variables se realizó la correlación con las tasas correspondientes del mismo año y un año posterior.

### **8.9. Consideraciones bioéticas**

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto se considera una investigación sin riesgo, debido a que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. El protocolo del estudio fue autorizado en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México (CEICIEAO-2021-007).

## 9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Acuse de envío.

---

Dear Dr. Medina-Solis:

Your manuscript entitled "Trends in cleft lip and/or palate incidence in Mexico: A national (ecological) study between 2003 and 2019" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in The Cleft Palate-Craniofacial Journal.

Your manuscript ID is CPCJ-22-0038.

You have listed the following individuals as authors of this manuscript:

Cerón-Zamora, Eduardo ; Scougall-Vilchis, Rogelio ; Contreras-Bulnes, Rosalía ; González-López, Blanca ; Veras-Hernández, Miriam ; Lucas-Rincón, Salvador ; Escoffié-Ramirez , Mauricio ; Medina-Solis, Carlo; Maupomé, Gerardo

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc.manuscriptcentral.com/cpcj> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/cpcj>.

As part of our commitment to ensuring an ethical, transparent and fair peer review process SAGE is a supporting member of ORCID, the Open Researcher and Contributor ID (<https://orcid.org/>). We encourage all authors and co-authors to use ORCID iDs during the peer review process. If you have not already logged in to your account on this journal's ScholarOne Manuscripts submission site in order to update your account information and provide your ORCID identifier, we recommend that you do so at this time by logging in and editing your account information. In the event that your manuscript is accepted, only ORCID iDs validated within your account prior to acceptance will be considered for publication alongside your name in the published paper as we cannot add ORCID iDs during the Production steps. If you do not already have an ORCID ID you may login to your ScholarOne account to create your unique identifier and automatically add it to your profile.

Thank you for submitting your manuscript to The Cleft Palate-Craniofacial Journal.

Sincerely,  
Deepak Singh Rawat

Este estudio analizó las tendencias de incidencia de LPH en México, presentando 23,184 nuevos casos de LPH durante el 2003 al 2019, con una tasa de incidencia de 0.53 por cada 1000 nacidos vivos. Esta cifra es similar a las estimaciones realizadas en otro estudio realizado en México (2017); ellos utilizaron otras fuentes de datos para realizar las estimaciones en las tasas de incidencia.<sup>6</sup> Otros autores reportaron tasas de incidencia basados en datos hospitalarios, como Angulo et al. (2017) con una incidencia de 0.54 por 1,000 nacidos vivos en el periodo 2010 – 2015.<sup>19</sup> Por su parte, Contreras et al. (2012) encontraron una tasa de incidencia de 1.00 por cada 1,000 nacidos vivos en el periodo 2008 – 2010 y Corona et. al. (2018) reportaron una tasa de incidencia general de hendiduras orofaciales típicas de 2.8 por 1,000 nacidos vivos durante el periodo 2009 – 2016.<sup>40,41</sup>

A nivel mundial diversos estudios reportaron la incidencia de LPH a partir de bases de datos a nivel nacional. Un estudio realizado en 2016 en Brasil reportó una tasa de incidencia nacional de 0.48 por 1,000 nacidos vivos;<sup>42</sup> en Colombia la tasa de incidencia fue 0.60 por 1,000 nacidos vivos;<sup>43</sup> y en Canadá reportaron una incidencia de 0.82 por 1000 nacidos vivos.<sup>44</sup>

Otros autores utilizaron datos derivados de hospitales. En Arabia Saudita se reportó una incidencia de 0.65 por cada 1000 nacimientos vivos;<sup>45</sup> en Irán, 1.9 por cada 1000 nacimientos vivos;<sup>46</sup> y en Tailandia 1.44 por cada 1000 nacimientos.<sup>47</sup> La variabilidad en las estimaciones puede deberse a múltiples causas, incluyendo aquellas de naturaleza metodológica, además de las diferencias raciales y ambientales de las poblaciones estudiadas.<sup>43</sup> Es importante destacar que los estudios que utilizan datos de información nacional provienen de países con sistemas de vigilancia y cobertura más avanzados. Los estudios que utilizan datos de hospitales muestran una incidencia mayor. La diferencia de los resultados en las tasas de incidencia de LPH reportadas en estudios donde utilizaron bases datos nacionales y bases de datos internas de hospitales se debe al tipo de denominadores utilizados, ya que las cifras de hospitales serán menores en comparación con las cifras nacionales; en consecuencia, es posible una sobreestimación de la incidencia de nacimientos con LPH.

En este estudio, la mayoría de los estados presentó una tendencia en la incidencia de LPH a la baja, a diferencia de otros que presentan una tendencia al alza estudios.<sup>42,43</sup> Esta diferencia se puede deber a una mejor vigilancia y a diferencias en la metodología. En otros estudios se reportó que la incidencia de LPH se ha mantenido estable durante el periodo evaluado; sin embargo, señalan también haber encontrado limitaciones importantes con respecto a la forma en que la información del paciente es recolectada.<sup>44,48</sup>

Otro dato importante que se encontró en este estudio fue que solo en un estado se observó una tendencia clara al alza de la incidencia de LPH. Aunque también se observaron en otros dos estados ciertas tendencias, no fueron significativas. Esto puede compararse con los resultados de un estudio realizado en Brasil por Abreu et al., donde señalaron que las tasas de LPH más altas se encontraron en regiones menos desarrolladas de ese país. Aunque no conoce la causa por la que se presentan las mayores cifras en estas regiones, esta variable debe ser una de varias que deben ser consideradas en estudios en el futuro.<sup>42</sup>

Los resultados de este estudio muestran una mayor incidencia en los hombres (1.43:1), como es señalado en otros estudios Acuña (2009) razón hombre / mujer de 2:1.72; González (2011) razón hombre / mujer en 2004 de 1.17:1 y en 2006, 1.59:1;12, 28 y Matthews (2015) razón hombre / mujer de 1.75:1.<sup>1,2,44</sup>

Al realizar la correlación de las tasas de LPH con algunos indicadores de variables socioeconómicas, se encontraron sorpresivamente, tanto correlaciones positivas como negativas, como en la población vulnerable por carencias sociales del 2012 y 2014 que tuvo un impacto en el aumento de las tasas de incidencia de LPH de los años posteriores. También se encontró que la población vulnerable por ingresos del 2018 tuvo un impacto negativo en las tasas de incidencia de LPH del mismo año. La carencia por calidad y espacios de la vivienda del 2008 y 2010 mostro tener un impacto en la disminución de las tasas de incidencia de LPH de los años 2009 y 2010 respectivamente. La población con carencia por acceso a los servicios básicos en la vivienda de los años 2010 y 2018 tuvo un impacto para la disminución de las tasas de LPH de los mismos años. Sin embargo, para el 2016 tuvo un impacto para

el aumento en las tasas de LPH del 2018. Otro dato que se encontró en este estudio fue que la población con ingreso inferior a la línea de pobreza por ingresos del 2012 tuvo una relación con la disminución de las tasas de incidencia de LPH del 2014.

En cuanto a los resultados de correlaciones positivas entre las tasas de LPH y algunos indicadores socioeconómicos, los datos concuerdan con los encontrados en otros estudios donde se muestra que la población con un nivel socioeconómico menor muestra un mayor riesgo de tener un hijo con LPH.<sup>3,4,49</sup> Un estudio realizado en Texas encontró que una posición socioeconómica menor del vecindario materno estaba asociada con el riesgo de tener descendencia con LPH, especialmente entre los hispanos.<sup>50</sup>

No se encontraron datos estadísticamente significativos al realizar la correlación de las variables de contaminación y las tasas de LPH, a diferencia de otros estudios realizados en otras partes del mundo donde se ha demostrado que el tabaquismo, alcoholismo y el consumo de drogas se han asociado con la aparición de LPH.<sup>7,16,51-</sup>

55

Estudios de este tipo pueden servir para regionalizar, a través de herramientas geoespaciales, los datos epidemiológicos y ayudar con la planeación de los diferentes recursos necesarios para la atención del LPH.

## **Limitaciones**

La principal limitación de los estudios ecológicos es el problema de la falacia ecológica o error en la argumentación basado en la mala interpretación de datos estadísticos, en el que se infiere la naturaleza de los individuos a partir de las estadísticas agregadas del grupo al que dichos individuos pertenecen.

## **10. CONCLUSIONES**

De manera general, se pudo apreciar que, durante el período analizado, son los mismos estados que aparecen, ya sea con la mayor o menor incidencia de LPH cada año.

En general se observaron tendencias a la disminución de las tasas de incidencias del LPH. Son necesarios los estudios epidemiológicos sobre el tema para caracterizar adecuadamente el LPH en la población mexicana.

Se necesitan estrategias de investigación novedosas y de alta calidad para definir mejor el papel de los factores socioeconómicos y de contaminación en la aparición del LPH. Herramientas como la salud geoespacial pueden servir de ayuda para regionalizar las áreas geográficas con mayor necesidad de atención a este tipo de alteración.



## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Osorio CA, Medina-Solís CE, Pontigo-Loyola AP, Casanova-Rosado JF, Escoffié-Ramírez M, Corona-Tabares MG, Maupomé G. Ecologic study in Mexico (2003-2009) on cleft lip and/or palate and associated sociodemographic, socioeconomic and pollution factors. *An Pediatr (Barc)*. 2011 Jun;74(6):377-87.
2. Dávalos-Rodríguez IP, Ramírez-Lizardo EJ, Mena JP, et al. Non-Syndromic Cleft Lip/Cleft Palate and C677T Methylene-Tetrahydrofolate Reductase Variant in Mexican Children. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009;47(5):549-552.
3. Escoffié-Ramírez M, Medina-Solís CE, Pontigo-Loyola AP, Acuña-González G, Casanova-Rosado JF, Colome-Ruiz GE. Asociación de labio y/o paladar hendido con variables de posición socioeconómica: un estudio de casos y controles. *Rev. Bras. Saude* 2010;10(3):323-329.
4. Acuña-González G, Escoffie-Ramírez M, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Pontigo-Loyola AP, Villalobos-Rodelo JJ, Márquez-Corona ML, Islas-Granillo H. Caracterización epidemiológica del labio y/o paladar hendido no sindrómico, Estudio en niños de 0-12 años de edad en Campeche e Hidalgo. *Rev ADM* 2009; 66 (1),
5. Gasca-Sanchez FM, Santos-Guzman, Elizondo-Dueñez R, Mejia-Velazquez GM, Ruiz-Pacheco C, Reyes-Rodriguez D, Vazquez-Camacho E, Hernandez-Hernandez JA, Lopez-Sanchez RC, Ortiz-Lopez R, Olvera-Posada D, Rojas-Martinez A. Spatial Clusters of Children with Cleft Lip and Palate and Their Association with Polluted Zones in the Monterrey Metropolitan Area. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16, 2488
6. Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Valdés-Hernández J, Reyes-Pablo AE. Prevalencia de labio hendido con o sin paladar hendido en recién nacidos vivos. México, 2008-2014. *Revista Mexicana de PEDIATRÍA*. Vol. 84, 2017 pp 101-110.
7. Angulo-Castro E, Acosta-Alfaro LF, Guadron-Llanos AM, Canizalez-Román A, Gonzalez-Ibarra F, Osuna-Ramírez I, Murillo-Llanes J. Maternal Risk Factors Associated with the Development of Cleft Lip and Cleft Palate in Mexico: A Case-Control Study. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017 Jul; 29(93): 189–195.

8. IPDTCOC Working Group. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTCOC). *Cleft Palate Craniofac J.* 2011;48:66-8.
9. Nazer J, Ramírez MC, Cifuentes L. Evolution of prevalence rates of orofacial clefts in a maternity of a Chilean clinical hospital, *Rev Med Chil.* 2010;138(5):567-72.
10. Prada AM, Eljach GM, Caballero V, Torres EA. Factores ambientales asociados con labio o paladar hendido no sindrómico en una población del Magdalena Medio colombiano. *Ustasalud.* 2014; 13: 18 – 25.
11. Chunfeng Yun, Zhenjie Wang, Ping He, Chao Guo, Gong Chen, Xiaoying Zheng. Prevalence and Parental Risk Factors for Speech Disability Associated with Cleft Palate in Chinese Children—A National Survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2016, 13(11), 1168.
12. Abdolreza Jamilian Farzin Sarkarat, Mehrdad Jafari, Morteza Neshandar, Ehsan Amini, Saeed Khosravi, Alireza Ghassemi. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 2017, Vol. 19, No. 3.
13. Alfwaress Firas S. Khwaileh Fadwa A, Rawashdeh Ma'amon A; Alomari, Mahmoud A, Nazzal Mohammad S. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2017;28 (8) 2117-2121(5).
14. Mbuyi-Musanzayi S, Kayembe TJ, Kashal MK, Lukusa PT, Kalenga PM, Tshilombo FK, Devriendt K, Reyckler H. Non-syndromic cleft lip and/or cleft palate: Epidemiology and risk factors in Lubumbashi (DR Congo), a case-control study. *J Craniofac Surg.* 2018 Jul;46(7):1051-1058.
15. Silva HPVD, Arruda TTS, Souza KSC, Bezerra JF, Leite GCP, Brito MEF, Lima VMGDM, Luchessi AD, Bortolin RH, Ururahy MAG, Rezende AA. Risk factors and comorbidities in Brazilian patients with orofacial clefts. *Braz Oral Res.* 2018;32:e24.
16. Xu, Da-Peng, Qu, Wei-dong, Sun, Chao, Cao, Rong-Yu, Liu, Dian-wei, Du, Ping-gong. A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *Journal of Craniofacial Surgery: March 2018 - Volume 29 - Issue 2 - p 364-367.*
17. Bhaskar SS. *Histología y embriología bucal de Orban*, 11ª Edición, Ed. Librería Acuario, 1994.

18. Worley M, Patel K, Kilpatrick L. Cleft lip and palate. *Clin Perinatol*. 2018; 45 (4): 661-678.
19. Fernández J, Magán A. El paradigma estético y funcional del paciente con fisura labiopalatina. *Ortod Esp*. 2010; 50 (2); 382-397.
20. Sapp P, Eversosle LR, Wysocky GP. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. España: Harcourt Brace; 1998. p.27 -29.
21. Serrano CA, Ruiz JM, Quiceno LF, Rodríguez MJ. Labio y/o paladar hendido: una revisión. *Ustasalud* 2009; 8: 44 - 51.
22. Palmero-Picazo J, Rodríguez-Gallegos MF. Labio y paladar hendido. Conceptos actuales. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2019; 17 (4): 372-379.
23. Al Omari F, Al-Omari IK. Cleft lip and palate in Jordan: birth prevalence rate. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41: 609 – 612.
24. Berryhill W. Otologic concerns for cleft lip and palate patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2016; 28 (2): 177-179.
25. Kawalec A, Nelke K, Pawlas K, Gerber H. Risk factors involved in orofacial cleft predisposition – review. *Open Medicine*; 2015:10(1), 163–175.
26. Fiani N, Verstraete F, Arzi B. Reconstruction of congenital nose, cleft primary palate, and lip disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2016; 46 (4): 663-675.
27. Sreejith VP, Arun V, Devarajan AP, Gopinath A, Sunil M. Psychological effect of prenatal diagnosis of cleft lip and palate: a systematic review. *Contemp Clin Dent*. 2018; 9 (2): 304-308.
28. James J, Schlieder D. Prenatal counseling, ultrasound diagnosis, and the role of maternal-fetal medicine of the cleft lip and palate patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2016; 28 (2): 145-151.
29. Raghavan U, Vijayadev V, Rao D, Ullas G. Postoperative management of cleft lip and palate surgery. *Facial Plast Surg*. 2018; 34 (6): 605-611.
30. Liu K, Zhou N. Long-term skeletal changes after maxillary distraction osteogenesis in growing children with cleft lip/palate. *J Craniofac Surg*. 2018; 29 (4): e349-e352.
31. Roy AA, Rtshiladze MA, Stevens K, Phillips J. Orthognathic surgery for patients with cleft lip and palate. *Clin Plast Surg*. 2019; 46 (2): 157-171.
32. Bender PL. Genetics of cleft lip and palate. *J Pediatr Nurs* 2000; 15: 242 - 249.

33. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-epidemiologia> Consultado: 20 Marzo de 2020.
34. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Comunicado de prensa núm 24/21: en México somos 126 014 024 habitantes: censo de población y vivienda 2020. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020\\_Nal.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020_Nal.pdf) Consultado: 26 Julio de 2021.
35. Colegio Nacional de Medicina Integrada (CONAEMI). El Sistema de Salud en México: De la fragmentación hacia un Sistema de Salud Universal. 2021. Disponible en: <https://www.conaemi.org.mx/single-post/2017/01/15/el-sistema-de-salud-en-m%C3%A9xico-de-la-fragmentaci%C3%B3n-hacia-un-sistema-de-salud-universal> Consultado: 26 Julio de 2021.
36. Gómez-Dantés O, Ortiz M. Seguro Popular de Salud: siete perspectivas. Salud pública Méx. 2005;46(6):585-588.
37. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Cuentame de México. 2021. Disponible en: <http://cuentame.inegi.org.mx/territorio/default.aspx?tema=T> Consultado: 26 Julio de 2021.
38. SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-epidemiologica-publicaciones-de-mortalidad> Consultado: 20 Marzo de 2020.
39. Estimaciones del CONEVAL con base en el MCS-ENIGH 2008, 2010, 2012, 2014 y el MEC del MCS-ENIGH 2016 y 2018. Disponible en: <https://www.coneval.org.mx/Medicion/EDP/paginas/datos-del-modulo-de-condiciones-socioeconomicas.aspx> Consultado: 26 Julio de 2021.
40. Contreras-Acevedo FM, Medina-Solís CE, Martínez-Mendoza SA, et al. Incidencia de labio y paladar hendido en el Hospital General 'Dr. Aurelio Valdivieso' del estado de Oaxaca de 2008 a 2010. Cir Cir. 2012;80(4):339-344.
41. Corona-Rivera JR, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, Peña-Padilla C, Olvera-Molina S, Orozco-Martín MA, García-Cruz D, Ríos-Flores IM, Gómez-Rodríguez BG, Rivas-Soto G, Pérez-Molina JJ. Prevalence of orofacial clefts and risks for

- nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in newborns at a university hospital from West Mexico. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2018;58(4):117-123.
42. Abreu MH, Lee KH, Luquetti DV, Starr JR. Temporal trend in the reported birth prevalence of cleft lip and/or cleft palate in Brazil, 2000 to 2013. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016 Sep;106(9):789-92.
  43. Alonso RRH, Brigetty GPS. Analysis of the Prevalence and Incidence of Cleft Lip and Palate in Colombia. *Cleft Palate Craniofac J*. 2020 May;57(5):552-559.
  44. Matthews JL, Oddone-Paolucci E, Harrop RA. The Epidemiology of Cleft Lip and Palate in Canada, 1998 to 2007. *Cleft Palate Craniofac J*. 2015 Jul;52(4):417-24.
  45. Alyami B, Ali-Hassan M, Braimah R, Al-Mahri M, Alyami F, Alharieth S. Prevalence and Clinical Case Series of Syndromic and Nonsyndromic Cleft Lip and Palate in a Saudi Arabian Neonatal Population. *Cleft Palate Craniofac J*. 2020 Nov;57(11):1259-1265.
  46. Kianifar H, Hasanzadeh N, Jahanbin A. Cleft lip and palate: a 30-year epidemiologic study in North-East of Iran. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2015;27(78):35-41.
  47. Jaruratanasirikul S, Chicharoen V, Chakranon M, Sriplung H, Limpitikul W, Dissaneevate P, Intharasangkanawin N, Tantichantakarun P, Sattapanyo A. Population-Based Study of Prevalence of Cleft Lip/Palate in Southern Thailand. *Cleft Palate Craniofac J*. 2016 May;53(3):351-6.
  48. Yang Y, Liu H, Ma R, Jin L. Prevalence of Cleft Lip/Palate in the Fangshan District of Beijing, 2006-2012. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018 Oct;55(9):1296-1301.
  49. Reinoso – Quezada SJ, Torrachi- Carrasco AM, Villaviencio-Caparo E. Determinantes sociales adversos y Riesgo de Labio y Paladar fisurados. *Revista de la Facultad De Ciencias Médicas* 2020;38(2). Artículo N° 4. Páginas 1-8. DOI: 10.18537/RFCM/3334.
  50. Lupo PJ, Danysh HE, Symanski E, Langlois PH, Cai Y, Swartz MD. Neighborhood-Based Socioeconomic Position and Risk of Oral Clefts Among Offspring. *Am J Public Health*. 2015 Dec;105(12):2518-25. doi: 10.2105/AJPH.2015.302804. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26469673; PMCID: PMC4638238.
  51. Martelli DR, Coletta RD, Oliveira EA, Swerts MS, Rodrigues LA, Oliveira MC, Martelli Júnior H. Association between maternal smoking, gender, and cleft lip and palate.

Braz J Otorhinolaryngol. 2015 Sep-Oct;81(5):514-9. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.07.011. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26277833.

52. Li Z, Liu J, Ye R, Zhang L, Zheng X, Ren A. Maternal passive smoking and risk of cleft lip with or without cleft palate. *Epidemiology*. 2010 Mar;21(2):240-2. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181c9f941. PMID: 20081540.
53. Sabbagh HJ, Hassan MH, Innes NP, Elkodary HM, Little J, Mossey PA. Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Mar 11;10(3):e0116963. doi: 10.1371/journal.pone.0116963. PMID: 25760440; PMCID: PMC4356514.
54. Bilińska M, Osmola K. Cleft lip and palate-risk factors, prenatal diagnosis, and health consequences. *Ginekol Pol*. 2015; 86 (11):862-866.
55. Candotto V, Oberti L, Gabrione F, Greco G, Rossi D, Romano M, Mummolo S. Current concepts on cleft lip and palate etiology. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019 May-Jun;33(3 Suppl. 1):145-151. DENTAL SUPPLEMENT. PMID: 31538461.