

ESTUDIO DE CASO CONTROL PARA DETERMINAR LA RELACIÓN ENTRE
PALADAR HENDIDO Y EL CONSUMO DE CIGARRILLO EN EL PERIODO
PRECONCEPCIONAL Y PERICONCEPCIONAL, EN EL HOSPITAL DEL NIÑO
LEÓN BECERRA GUAYAQUIL – ECUADOR.

PERIODO ENERO 2013 – MARZO 2014

Autores: Oscar León Alejandro ¹

¹*Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.*

Palabras Clave: paladar hendido, caso control, genética

Correspondencia a: Oscar León. Interno Medicina UCSG.

E-mail: oscarleonalejandro@gmail.com

TÍTULO: ESTUDIO DE CASO CONTROL PARA DETERMINAR LA RELACIÓN ENTRE PALADAR HENDIDO Y EL CONSUMO DE CIGARRILLO EN EL PERIODO PRECONCEPCIONAL Y PERICONCEPCIONAL

RESUMEN

Objetivo: relacionar el desarrollo de paladar hendido en hijos con madres que han estado expuestas al consumo del cigarrillo antes y durante del embarazo en la población guayaquileña.

Metodología: se realizo un estudio de casos y controles que incluyeron 109 madres de niños o niñas con paladar hendido y 79 mujeres que tuvieron en su último embarazo un producto de cualquier sexo con trisomia 21. Ser recolecto bajo una encuestan y revisión de carpetas en el periodo de enero del 2013 hasta marzo del 2014. Para el análisis estadístico se utilizó Chi cuadrado de Pearson odds ratio con intervalo de confianza de 95% . Valores de $P < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: se incluyeron 109 mujeres madres de hijos/as con paladar hendido y 79 madres control. La frecuencia del consumo de cigarrillo fue mayor en el grupo casos. En el análisis simultáneo de las variantes en los grupos casos y control, se observó aumento de riesgo para el paladar hendido (OR 2.36 [IC 95% 1.24 – 4.55]; P : 0.0048).

Conclusión: se encontró relación entre la presencia del consumo de cigarrillo y el desarrollo de paladar hendido. Es necesario realizar mayores investigaciones en la población ecuatoriana en general que determinen la asociación con los diversos factores de riesgo.

SUMMARY

Objective: .relate the development of cleft palate in children whose mothers have been exposed to cigarette consumption before and during pregnancy in the Guayaquil population

Methodology: a study of cases and controls included 109 mothers of boys and girls with cleft palate and 79 women who were in their last pregnancy a product of either sex with trisomy 21 was performed. Be gatherers on a survey and review of folders in the period January 2013 to March 2014. statistical analysis Pearson Chi-Square was used odds ratio with confidence interval of 95%. Values of $P < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: 109 women mothers of sons / daughters with cleft palate and 79 control mothers were included. The prevalence of cigarette smoking was higher in the case group. In the simultaneous analysis of variants in cases and control groups, increased risk for cleft palate (OR 2.36 [IC 95% 1.24 – 4.55]; $P: 0.0048$).

Conclusion: relationship between the presence of cigarette smoking and the development of cleft palate was found. Further research is needed in the

Ecuadorian population in general to determine the association of various risk factors.

INTRODUCCION:

En el Ecuador la fisura de labio y la fisura de paladar son consideradas como patologías poco frecuentes en los últimos años (1.4.5), sin embargo esta patología ha ido incrementado su frecuencia, muchos autores coinciden al afirmar que constituyen las malformaciones congénitas más comunes.(29.25.18.16)

El labio leporino afecta el labio superior en uno o ambos lados, siendo más frecuente del lado izquierdo (12). Varía desde la simple fisura labial o facial hasta lesiones que abarcan tejidos blandos y óseos(1.22.25.17.16). El paladar hendido consiste en la fisura medial longitudinal de la bóveda palatina, que comunica la cavidad bucal con la nasal; puede estar asociado con el labio leporino o puede aparecer como una malformación aislada. Se acepta en general que el factor etiológico principal de estas malformaciones es de carácter genético.(17.12.8.6.19)

En algunos casos se ha sugerido una causa ambiental y/o una causa mixta, razón por la cual se afirma que fisura labio-palatina es un proceso de origen multifactorial. En la base genética y ambiental (cigarrillo) varios estudios encuentran relación sobre la variación de genes como TGFA, MSX1, IRF6, MY1H9, GABRB, MTHFR.(25.26.27)

La aparición de este tipo de defecto ha venido en aumento a través de los años. Hoy en día su incidencia a nivel mundial se reporta como 3:600 nacimientos en la

raza blanca, 2:2000 en la raza negra, aunque algunos estudios en hospitales de primer mundo revelan una tasa mas alta de frecuencia de esta patología.(29)

El sexo masculino se encuentra más afectado, en una relación de 7:3, con un predominio de labio hendido unilateral sobre el bilateral y con mayor frecuencia el lado izquierdo que el derecho; siendo la malformación más frecuente el labio leporino asociado al paladar, que cada uno por 2 separado; de tal forma que, la asociación más frecuente es el labio leporino unilateral total con fisura palatina (1.5.7.12)

Este es un estudio de caso-control de paladar hendido en los recién nacidos o pacientes que acudan con paladar hendido atendidos en el Hospital León Becerra de la ciudad de Guayaquil durante los años 2013 - 2014, es un aporte al conocimiento actual de estas patologías que se presentan diariamente en los centros de Salud, permitiendo el reconocimiento de las causas que las produce y tomar las medidas de prevención para ser recomendadas a las madres que afrontan una gran responsabilidad día a día. Bajo estas consideraciones, la presente investigación se la desarrolló con el propósito de estudiar frecuencia de pacientes paladar hendido atendidos que sus madres hayan consumido tabaco antes o durante su embarazo. Se analizó fichas clínicas de los neonatos o pacientes que acudieron a esta casa de salud.

METODOLOGIA:

Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital del Niño León Becerra en Guayaquil-Ecuador periodo comprendido entre enero del 2013 hasta marzo del 2014 que tuvieron en su último embarazo un producto de cualquier sexo con paladar hendido o trisomía 21.

En este estudio se trata de relacionar el desarrollo de paladar hendido en hijos con madres que han estado expuestas al consumo del cigarrillo antes y durante del embarazo. Para este estudio se seleccionara los casos siendo estos pacientes con paladar hendido y los controles pacientes con trisomía 21.

Para determinar la cantidad de pacientes que debería tener el estudio se usó el programa usando script de raosoft donde revelo la cantidad de 80 pacientes con un nivel de confianza del 95% margen de error del 5% con un nivel de heterogeneidad del 50%

Fueron seleccionados como casos los pacientes con diagnóstico de labio y/o paladar hendido que fueron evaluados por el hospital, ya fuera para tratamiento quirúrgico o control en la misma área de consulta externa, hasta completar el tamaño de muestra previamente calculado.

Para la inclusión de los controles se evaluó de misma manera que la recolección de datos de los casos.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes no sindrómicos con LPH de ambos sexos inscritos para su atención en el Hospital Niño
- Pacientes no sindrómicos con LPH que aceptaron ser incluidos en el estudio.

Y los de exclusión:

- Pacientes sindrómicos con LPH de ambos sexos que tenga una base de enfermedad hederitaria
- Pacientes no sindrómicos con LPH que no aceptaron ser parte del estudio
- pacientes quienes los tutores no pudieron aportar datos.

Para la selección de los controles los criterios de inclusión fueron:

- Madres con hijos con dicha patología por primera vez.
- Pacientes con madres menores de 40 años

Y los criterios de exclusión de los controles son

- madre con historia de hijos con trisomia
- madres con historia familiar de hijos con trisomía

- madres mayores de 40 años

El grupo de los casos comprendía mujeres voluntarias madres de niños o niñas con paladar hendido que acudían con sus hijos a la consulta externa del hospital León Becerra que reciben atención para poder ingresar al programa de GLOBAL SMILE y la revisión de las capetas en el área de estadística del hospital.

Para realizar la obtención de datos se lo hizo a través de una entrevista con cada una de las madres, en la cual se informo acerca del estudio y entregaron un documento escrito con el mismo propósito. De ambos grupos se obtuvo información acerca de antecedentes patológicos familiares, debidamente registrados en una hoja de recolección de datos. Las variables estudiadas fueron: consumo de tabaco preconcepcional definido como el consumo de 2 cigarrillos diarios o más durante mínimo tres meses previo al embarazo, consumo de tabaco durante el embarazo definido como el consumo de 2 o más cigarrillos durante un periodo mínimo de tres meses consecutivos, antecedentes familiares de personas con paladar o fisura palatina considerados como positivos cuando existe relación hasta de tercer grado de consanguinidad con el niño o niña afectado con dicha condición genética.

Para analizar las variables comprendidas en este estudio se utilizó Microsoft Excel 2013 y el programa STATA 2013 versión 13 para valorar los odds ratio el intervalo de confianza el valor de p, obtenido mediante χ^2 cuadrado de Pearson.

Hospital León Becerra
Servicio de consulta externa
Desde enero 2013 a marzo 2014

Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes no sindrómicos con LPH de ambos sexos, inscritos para su atención en el Hospital Niño
- ✓ Pacientes no sindrómicos con LPH que aceptaron ser incluidos en el estudio
- ✓ Madres con hijos con dicha patología por primera vez.
- ✓ Pacientes con madres menores de 40 años

188 Pacientes

Ingresaron al estudio

109 pacientes casos

79 pacientes controles

FUMARON

NO FUMARON

82

106

36 DURANTE EL
EMBARAZO

46 ANTES DEL
EMBARAZO

RESULTADOS:

En el periodo de este estudio se obtuvo una muestra de 188 pacientes.

En las cuales la edad promedio del grupo evaluado fue de 25.36, se obtuvo que los productos obtenidos por las madres fuera en su mayoría de sexo masculino con un 51% y el sexo femenino se represento en un 49%.

En su mayoría las madres no estuvieron consumiendo tabaco durante o antes su embarazo con un 57% mientras que las madres que si lo hicieron se reporto con un 47%. (Ver tabla1)

Al hacer la comparación entre los casos estudiados y los controles se obtuvo que en el caso de los controles las edades maternas fueron de un promedio de 22 años (rango 15 – 33) el estudio revelo que de las madres en su mayoría los productos fueron en su mayoría de sexo masculino correspondiente al 52% (57 pacientes) y el sexo femenino se reporto 48% (52 pacientes) durante el embarazo 57 madres fumaron correspondiente al 52% y 52 no lo hicieron correspondiente al 48%, 26 de ellas fumaron durante su embarazo(24%) y 31 de estas madres consumieron tabaco antes de su embarazo (28%) y 52 no lo hicieron (48%). (Ver tabla 2)

En el caso de los controles la edad promedio fue de 28 años (rango: 23-35), en total se encontró 42 pacientes masculinos que corresponde al 53% y 37 pacientes femeninos que corresponde al 47% de los cuales 25 madres si fumaron, 10 de ellas fumaron durante el embarazo (13%), 15 de ellas fumaron antes del embarazo (19%) y 54 madres no fumaron durante su embarazo (68%).

La razón de disparidad (OR) encontrada fue de 2.36 con un intervalo de confianza (IC 1.24 – 4.55) y un valor de p asociado de 0.0048. Lo que nos indica que la

probabilidad de que un paciente con paladar hendido tenga una madre fumadora es de 2.36 veces mayor que la de un paciente con trisomía 21 con una madre fumadora.

TABLA1 DESCRIPCION DE LA MUESTRA n=188

EDAD MATERNA	25,36
GENERO DEL PACIENTE	
M	51%
F	49%
FUMADORA DURANTE LA GESTACION	
SI	43%
NO	57%

TABLA2 COMPARACION DE VARIABLES ENTRE CASOS Y CONTROLES

	CASOS		CONTROLES	
	n=109	%	n=79	%
EDAD	22,36		28,36	
GENERO				
M	57	52%	42	53%
F	52	48%	37	47%
FUMADORA				
SI	57	52%	25	32%
NO	52	48%	54	68%
DURANTE	26	24%	10	13%
ANTES	31	28%	15	19%

Tabla3. Razón de disparidad

ANTECEDENTES DE CONSUMO DE CIGARRILLO	Razón de disparidad	95% IC	Valor de P
SI Vs NO	2.36	1.24 – 4.55	0.0048

DISCUSIÓN

El labio hendido con o sin paladar hendido se presenta en 1 a 2 de cada 600 nacidos vivos y es la malformación más común en los seres humanos, es un defecto que se produce en el primer arco braquial, no se conoce al momento su etiología exacta.

Es de etiología multifactorial en los cuales intervienen factores genéticos y ambientales, los cuales no han podido ser claramente establecidos hasta el momento.

Recientemente se ha considerado que la ingesta de ácido fólico en etapa periconcepcional pudiera disminuir la ocurrencia y recurrencia.

La enzima MTHFR participa en el metabolismo del ácido fólico, el cual ha sido involucrado en la patogénesis de labio hendido con o sin paladar.

Los folatos son necesarios para la síntesis de ácidos nucleicos, aminoácidos y metilación, procesos fundamentales en el desarrollo normal del tejido embrionario que participa en el desarrollo del labio y paladar. Además existe la variante C677T de la enzima metileno-tetrahidro folatoredutasa (MTHFR) es responsable de una forma termolábil de la enzima, disminución de folatos y aumento de homocisteína, esta se la ha asociado aunque los resultados son controversiales.

En relación a labio hendido con o sin paladar, en Ecuador son escasos los estudios relativos a la frecuencia de los factores de riesgo asociados a esta patología.

En el presente trabajo, la frecuencia de paladar hendido relacionado al sexo de los pacientes en su mayoría de sexo masculino con un 52 %, comparando con las distribuciones a nivel mundial es nuestro país se podría decir que se sigue la predisposición por el sexo masculino en esta patología.

Al igual que en el paladar hendido la frecuencia en la relación de sexo en la trisomía 21 fue en su mayoría de sexo masculino dado resultados al igual que encontrados en la bibliografía.

Se pudo ver que en la patología de paladar hendido la edad de las madres no fue muy avanzada por lo cual se podría sospechar que la causa del consumo de cigarrillo durante o antes del embarazo sea por desconocimiento del daño que podría causarle o por el simple hecho de desconocer su estado (si está embarazada o no), a diferencia que con lo que nos resulto la edad de las madres con hijos con trisomía 21 que la edad fue mucho mayor que la de paladar hendido y esto se respalda por varios estudios que la edad influye sobre esta patología y además de factores de riesgo asociados.

Cabe recalcar que en su mayoría pero no con un gran margen de diferencia las madres no consumieron cigarrillo durante o antes de su embarazo pero si se respalda que las pocas madres que lo hicieron durante su embarazo tuvieron a sus productos con estas patologías sin asociación a otra patología o una enfermedad hereditaria.

Si resultado de gran diferencia la relación en el consumo de cigarrillo entre ambos grupos y siendo más relevante y más consumido por el grupo de madres con hijos con paladar hendido, esto pudiendo ser primero por la edad que en su mayoría revelo el estudio o también por la falta de conocimiento sobre los efectos que pudiera causar. En su mayoría el consumo se realizó antes del embarazo siendo un factor de riesgo importante valorar ya que aun así dejándolo de consumir causa un gran riesgo para la intervención de ambas patologías.

La razón de disparidad que nos revelo este estudio fue existiendo datos de consumo de tabaco antes o durante el embarazo poder tener un hijo con paladar hendido es de 2.36 veces mayor que el de tener un hijo con trisomía 21.

Las limitaciones del estudio, como se conoce el origen de esta patología es multifactorial y ya conociéndose su riesgo de afectación por consumo de tabaco muchas madres pueden decir que no lo consumían pero al ser una fumadora pasiva por el trabajo o por las personas con las que convivan pueden ser sujetas al sesgo de categorización.

Otra desventaja es que algunas madres o hijos no quisieron entrar al estudio.

Este estudio puede que tenga en su resultado varios falsos positivos y que las madres por ratos no se acordaban si habían fumado antes o durante el embarazo y muchas otras no se acordaban si lo hicieron o no, ya que esto conlleva a una exhaustiva cuestionación o debido a ser preguntado al momento de ser ingresadas las madres al hospital es este tipo de estudio estaría el sesgo de memoria

Debido a que el investigador principal fue el que recolecto los datos se podría haber incluido el sesgo del investigador; sin embargo se utilizo un formato de recolección de datos que utilizado de igual forma entre los casos y los controles.

En conclusión, la búsqueda sobre este factor que favorece a la formación de paladar hendido es de gran importancia e interés para la comunidad científica en general, este estudio demuestra que hay relación entre la el consumo de cigarrillo antes o durante del embarazo y el aumento en el riesgo materno para la presentación de paladar, sin embargo es necesario realizar investigaciones con muestras de mayor tamaño, que incluyan poblaciones étnicamente diferentes, en las que se determine este factor de riesgo proveyendo mayor información al respecto del rol que cumplen dichas variables en el riesgo materno para la nombrada condición genética. La importancia de este y otros estudios posteriores radica no solo en el conocimiento científico que pueden aportar sino en las recomendaciones que basados en esta información se deberían realizar a mujeres en edad fértil como una política de prevención para la ocurrencia de paladar hendido.

Bibliografía

1. Thais E. Luces-Naranjo,1Samantha P. Vivas-López,1Julieta Gago,1,3 Néstor Herrera.Prevalencia de Defectos Congénitos de Labio y Paladar,Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la UCV. 2009; 7(3):158-165
- 2.Ana Carola Mejía Ayala,* Doria Edith Suárez Vergara.Factores de riesgo materno predominantes asociados con labio leporino y paladar hendido en los recién nacidos.Vol. IV, No. 2. 2012.pp 55-62
- 3.Julio Nazer H, María Eugenia Hubner G, Jorge Catalán M,Lucía Cifuentes O.Incidencia de labio leporino y paladar hendido en la Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y en las maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).scielo.2002.ISSN 0034-9887
- 4.beatrizraquel ochoalozano,jenifferdenisse ortiz de anda,kerene elizabeth padilla de la paz, hernan chacon martiunez, feliciano blanco davila, casuitica de 10 años de labio leporino y paladar hendido, 2004,5(18)19-24
5. Angela María Duque, Betty Astrid Estupiñán, Piedad Eugenia Huertas,labio y paladar fisurados en niños menores de 14 años, colombia medica, 2002 vol 33 n 2
6. Dr. Manuel Estrada Sarmiento,Análisis del tratamiento quirúrgico de 53 pacientes con fisura palatina, scielo,2000, ISSN 1561-3119
7. Drs. Rodrigo Sedano M(1), Juan Guillermo Rodríguez A(1), Carmen Gloria Morovic I(2), Oscar Pizarro R(1), Jaime Alarcón R(1)et al, Fisura labial y/o palatina en un centro de derivación de malformaciones congénitas, Rev Chil Ultrasonog 2007; 10: 4- 10
8. María Teresa Murguía–Peniche1, Y. Rocío Peña–Alonso2, Constanza García–Delgado3,Lactante menor con malformaciones múltiples: hija de madre fumadora, scielo,v.64 n.2. 2007
9. Rosa Andrea Pardo V1a, Julio Nazer H2, Lucía Cifuentes O3, Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas y de menor peso de nacimiento en hijos de madres adolescente, scielo,v.131 n.10. 2003
10. Verónica Fabiola Morán–Barroso, Efectos del tabaquismo materno en el desarrollo prenatal, scielo, v.64 n.2. 2007
11. Marisol del Rosario Gutiérrez-Rodríguez,(1) Adriana del Carmen Peregrino-Mendoza,(2) Manuel Eduardo Borbolla-Sala,(3) Rosa María Bulnes-López(4).Beneficios del tratamiento temprano con ortopedia pre-quirúrgica en neonatos con labio y paladar hendido, salud en tabasco vol.18,No.3, 2012 pp.96-102

12. Alejandro Peláez¹, Gabriel Gallego Iván Darío Jiménez³, Comportamiento de la actividad electromiográfica del músculo orbicular superior de los labios en niños con y sin labio y paladar hendido, odontología vol.19,2007
13. Angel Gabriel Rincón-García, Belkys Chacin-Peña, Ernesto Marín, Ricardo Felzani, scar Morales. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LAS HENDIDURAS LABIOPALATINAS, VOLUMEN 44 N° 3.2006
14. Sonia Sacsquispe Contreras¹; Luz Ortiz², Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo, Revista Estomatológica Herediana, 2005, ISSN 1019-4355
15. Wells M, Oral health status of children with craniofacial anomalies, pubmed, 2013 ;35(3):E79-86.
16. Romero-maroto, bravo-gonzalez, lopez-pizarro, sanchez del pozo, manejo clinico del niño con fisura palatina, Rcoe, 2000, 4(3),241-249
17. MSc. Dr. Carlos Evaristo Zamora Linares, MSc. Dr. Juan Nicolás Soriano Díaz, Evaluación del peso al nacer en 92 niños con fisuras del labio y del paladar, scielo, vl.85 no.2. 2013
18. Grethel Cisneros Domínguez, I MsC. Betania Castellanos Ortiz, II Dr. Lázaro Ibrahím Romero García III y Dra. Carmen María Cisneros Domínguez, Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con malformaciones labiopalatinas, scielo, vol.17 no.7. 2013
19. Karina Jiménez Barragán,* Jorge Glicerio González Sánchez, Uso de plasma rico en factores de crecimiento para disminuir la recurrencia de fístulas nasopalatinas en pacientes con antecedente de paladar hendido, AN ORL MEX VOL. 56, NúM. 2, 2011
20. Dr. Pereira, Orlando(1), Dr. Esteche, Atilio(1)., Labio leporino bilateral: tratamiento quirúrgico, scielo, ISSN 2072-8174, 2011
21. Mauricio Escoffié-RamírezI; Carlo Eduardo Medina-SolísII; América Patricia Pontigo-LoyolaI; Gladys Acuña-GonzálezIII; Juan Fernando Casanova-RosadoIII; Gabriel Eduardo Colome-RuizI. Asociación de labio y/o paladar hendido con variables de posición socioeconómica: un estudio de casos y controles, scielo, vol.10 no.3. 2010,1519-3829
22. Julian Little,1Amanda Cardy,2& Ronald G. Munger3. tobacco smoking and oral clefts, Bulletin of the World Health Organization,2004, 82 (3)
23. Johanna Muñoz¹, Indiana Bustos², Constanza Quintero³ y Alejandro Giraldo. Factores de Riesgo para Algunas Anomalías Congénitas, scielo, 2001, ISSN 0124-0064

24. Maria Corbo Rodriguez¹ y Maria Marimon Torres². Labio y paladar fisurados. Aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud, scielo, 2002. ISSN 1561-3038

25. Willcox AJ, Lie RT, Sollvold K, Taylor J, McConaugh-hey, Abyholm F, et al, Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case control study Br J 2007;334(7591):433-434.

26. Lorente C, Cordier S, Goujard J, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E, et al. Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. American Journal of Public Health 2000;90:415-9.

27. Kelsey JL, Dwyer T, Holford TR, Bracken MB. Maternal smoking and congenital malformations: an epidemiological study. Journal of Epidemiology and Community Health 1978;32:102-7.

28. Davalos –Rodriguez et al, variante c677t del gen metileno tetrahidrofolato en niños mexicanos con labio paladar hendido no sindromico, 1 Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México, 18 de octubre de 2007

29. Obando Quiña, incidencia de pacientes neonatos con labio fisurado y paladar hendido, dspace.uce, Quito, Ecuador, octubre 2012