



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

---

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA

“FRECUENCIA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS  
EN PACIENTES CON LABIO Y PALADAR HENDIDO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA

PRESENTADO POR:  
DRA. SELENE PAMELA MONCADA BRITO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTORES DE TESIS:  
DR ANTONIO JUANICO ENRÍQUEZ  
DR MIGUEL EVARISTO VIERA NÚÑEZ

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“FRECUENCIA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS  
EN PACIENTES CON LABIO Y PALADAR HENDIDO”

AUTOR:  
DRA. SELENE PAMELA MONCADA BRITO

Vo.Bo.

DR. LUIS RAMIRO GARCÍA LÓPEZ

---

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

Vo.Bo.

DR. ANTONIO FRAGA MOURET

---

Director de Educación e Investigación

“FRECUENCIA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS  
EN PACIENTES CON LABIO Y PALADAR HENDIDO”

AUTOR:  
DRA. SELENE PAMELA MONCADA BRITO

Vo.Bo.

DR. ANTONIO JUANICO ENRÍQUEZ

---

Director de Tesis  
Asistente de la Dirección del Hospital  
Pediátrico Azcapotzalco Guardia C  
Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos  
Postquirúrgicos en cardiopatías congénitas  
Del Instituto Nacional de Cardiología  
“Dr. Ignacio Chávez”

Vo.Bo.

DR. MIGUEL EVARISTO VIERA NÚÑEZ

---

Director de Tesis  
Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y  
Jefe de la clínica de labio y paladar hendido  
Del Hospital Pediátrico Tacubaya

## DEDICATORIA

Bienvenidos.

Quisiera dar las Gracias infinitas:

Al Señor, porque me hace sentir Su presencia cada día de mi vida.

A mis padres y hermanas, Pues sin su apoyo incondicional  
todo este sueño no significa nada.

A toda mi familia y amigos, cercanos y lejanos,  
que me animaron a cada momento  
cuando sentía desfallecer.

A todos ellos les dedico este pedazo de mí.

## AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

En primer lugar a mis directores de tesis,  
Por su confianza y conocimientos brindados para este proyecto.

A mis asesores,  
Dr. Julio Sánchez Hernández,  
Dr. Francisco Emilio Ferreira Águila  
Dra. Carolina Salinas Oviedo  
Dra. Nayelli Vivanco Muñoz  
Por toda la ayuda prestada.

Dra. Carmen Requena y Dra. Silvia López  
Por su colaboración invaluable.

A los Directores, Jefes De Enseñanza  
Y personal de salud de los hospitales participantes  
Por su valiosa intervención.

A los familiares y pacientes que acudieron a nuestro llamado  
sin vacilar, pues sin ellos hubiera sido inútil el  
esfuerzo de todos nosotros.

A todos los médicos y residentes de quienes aprendí y son  
parte fundamental de lo que ahora soy.

A mis residentes más jóvenes que conservan su entusiasmo  
y espero no defraudar.

## ÍNDICE

	PÁGINA
I RESUMEN_____	6
II INTRODUCCIÓN_____	7 a 20
III MATERIAL Y MÉTODOS_____	21 a 24
IV RESULTADOS_____	25 a 26
V DISCUSIÓN_____	27 a 28
VI CONCLUSIONES_____	29
VII ANEXOS_____	30
VIII BIBLIOGRAFÍA_____	31 a 33

## I.- RESUMEN

Un defecto estético, ciertamente puede ser importante para cualquiera, pero, ¿Qué hay de aquellos que además se acompañan de patologías asociadas invisibles? Tal es el caso de los pacientes con labio y paladar hendido, que pueden cursar con otras entidades no diagnosticadas.

Las malformaciones de labio y paladar son las alteraciones craneofaciales mayores más frecuentes. Se derivan de la alteración del desarrollo de los arcos branquiales y su entidad multifactorial afecta hasta 1 de cada 850 a 1000 niños.

Según lo estudiado, pueden afectarse por alguna cardiopatía congénita entre un 9 y 24%. Por ello, realizamos el presente estudio que incluyó 185 expedientes revisados contactándose 97 pacientes, de los cuales, se realizó estudio cardiológico que incluía toma de electrocardiograma, radiografía y ecocardiograma en 44 de ellos.

La hendidura labiopalatina más frecuente fue paladar hendido en 21%.

La frecuencia de cardiopatías congénitas fue del 9%.

La cardiopatía más frecuente fue CIA.

## II.- INTRODUCCIÓN

Actualmente, los defectos de labio y paladar son diagnosticados, en la mayoría de los casos, desde el momento del nacimiento y su manejo estético se lleva a cabo de manera temprana, sin embargo en muchas ocasiones, tanto personal médico como familiares desconocemos que su abordaje amerita un manejo multidisciplinario.

Por ello, a continuación presentaremos el siguiente trabajo de investigación que trata de resaltar la importancia de la detección de patologías no visibles de primera intención, como son las cardíacas y que en muchas ocasiones están asociadas a un defecto inicialmente pensado como puramente estético como es el labio y paladar hendido.

Comenzaremos por definir que:

Una **malformación** corresponde a cualquier desviación del desarrollo, que cambie el tipo normal de forma, estructura anatómica y/o función. (1)

Las **hendiduras labiopalatinas** son malformaciones craneofaciales que se derivan de la alteración del desarrollo de los arcos branquiales que, aunque pueden implicar una etiología genética, ya sea cromosómica o de mutación de un solo gen, en la mayoría de los casos es multifactorial (1). Pueden ser una condición aislada pero más de treinta por ciento está asociada con más de 100 a 250 síndromes; algunos de los cuales son:

- Cromosómicos: trisomía 21 (Down), 13 (Patau), 18 (Edwards).
- Transmisión mendeliana: Síndrome de Alpert, Van Der Woude, Treacher Collins etc.
- Esporádicos: Displasia fronto nasal, holoprosencefalia etc. (1,2,3,4,5)

Son malformaciones congénitas comunes encontradas aisladas o en conjunto con otras malformaciones aproximadamente de 1.3 a 1.7 por cada 1000 nacimientos y en México, específicamente se reportan 1 por cada 850 a 1000 nacidos vivos.

Las malformaciones de labio y paladar hendido son las malformaciones craneofaciales mayores más frecuentes y se caracterizan por una deformación del tercio medio facial que involucra principalmente la región bucal y la pirámide nasal; pueden generar problemas de alimentación, fonación, deglución, adaptación social, comunicación, adquisición de lectura y escritura (2).

Dentro de las malformaciones congénitas en México, el labio y paladar hendido ocupan el tercer lugar en frecuencia, ocupando el 15% de todas las malformaciones congénitas (2).

El labio hendido unilateral es más común en varones en un 70% (2, 3, 4), con mayor presentación unilateral en un 80%; en el lado izquierdo (70%). Guarda una relación izquierdo/derecho/bilateral de 6:3:1; 85% de los labios hendidos bilaterales se asocian a paladar hendido y a malformaciones congénitas en un 3 a 7%.

Por su parte, el paladar hendido es más común en mujeres (2), por lo general la hendidura es completa. La presentación submucosa va del 5 al 10%. El 68% se asocia a labio hendido unilateral y 86% bilateral. Presenta asociación a malformaciones congénitas en un 20 a 50% (4).

Se conoce que las cardiopatías congénitas se refieren a defectos estructurales o funcionales y ocurren en un 1% de todos los recién nacidos vivos y aproximadamente 5 a 8 % de los cuales son secundarias a anormalidades cromosómicas, mientras que un 3% son por alteraciones genéticas clásicas con un alto riesgo de recurrencia en familiares de primer grado (5).

Se define como **Cardiopatía congénita** a toda alteración estructural mal formativa del corazón y de los grandes vasos que alteran su funcionamiento. Son secundarias a alteraciones producidas durante la organogénesis del corazón desconociéndose en la mayoría de los casos los factores causales.

Se incluyen también a los trastornos del ritmo como el síndrome de Wolf Parkinson White, el síndrome de PR corto o de Long Levinne Gannon (5)

## TIPOS DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

<b>CARDIOPATIAS CONGÉNITAS ACIANÓGENAS</b>	<b>Cortocircuito de izquierda a derecha:</b>	Comunicación interventricular (CIV), Comunicación interauricular (CIA), ductus, canal aurículo- ventricular, drenaje venoso anómalo pulmonar parcial
	<b>Obstructivas Corazón Izquierdo:</b>	Coartación aórtica, estenosis aórtica, estenosis mitral, hipoplasia ventrículo izquierdo
	<b>Insuficiencias valvulares y otras:</b>	Insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica, estenosis pulmonar, estenosis ramas pulmonares
<b>CARDIOPATIAS CONGÉNITAS CIANÓGENAS</b>  (cortocircuito de derecha a izquierda)	<b>Obstructivas Corazón Derecho</b>	Tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, ventrículo único o atresia tricuspídea con estenosis pulmonar
	<b>Mezcla Total</b>	Ventrículo único o atresia tricuspídea sin estenosis pulmonar, truncus arterioso, drenaje venoso anómalo pulmonar total
	<b>Falta de Mezcla</b>	Transposición de Grandes Arterias

Tabla 1 \*\*

Hablando con mayor profundidad de algunos síndromes asociados tenemos que:

Algunos estudios en recién nacidos vivos sugieren que la delección 22q11.2 es un síndrome que ocurre aproximadamente en 1 de cada 2000 a 5000 nacimientos (6,7) siendo, la mayoría de los casos de manera espontánea.

\*\* Heusser F., Enfermedades del Aparato Cardiovascular, Pediatría Meneghello, Quinta Edición, Editorial Médica Panamericana. 1997.

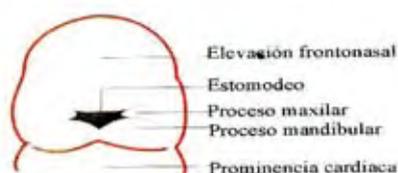
Previamente se pensaba que el Síndrome de Di George, el Síndrome velocardiofacial y el de Shprintzen eran condiciones diferentes, pero recientemente se ha visto que comparten una misma alteración cromosomal y más importante aún , que implica de un 5 a 30% de todas las malformaciones cardíacas (7).

El síndrome velocardiofacial es el síndrome en el que las alteraciones palatinas son más marcadas, por lo que es posible identificar a pacientes de riesgo con estos hallazgos (8) y además de las malformaciones orofaciales se acompaña de malformaciones cardíacas del tipo de troncocono, hipoplasia del timo, hipocalcemia, retrognatia, nariz prominente área malar deficiente, y retraso o alteraciones mentales ( 7,8,9)

Algunas malformaciones asociadas al síndrome de CHARGE son parálisis del nervio facial, labio y/o paladar hendido y fístula traqueo esofágica; este, es un síndrome autosómico dominante con una prevalencia al nacimiento de 1 en cada 10,000 a 15,000 y cuya etiología actualmente esta asociada a una mutación en el gen CHD7 del cromosoma 8 (10).

En cuanto a la **embriología**, la cara se forma a partir de cinco primordios faciales.

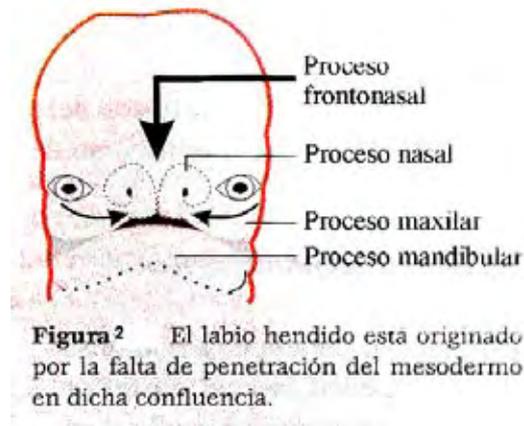
Alrededor de la 3ª semana de vida intrauterina , aproximadamente el día 24, en el embrión humano, el procencéfalo se presenta en su extremidad superior, debajo del cual aparecen los cinco primordios faciales alrededor de la boca primitiva o estomodeo: una elevación frontonasal, (que resulta de la proliferación del mesénquima ventral al cerebro en desarrollo), dos procesos maxilares y dos procesos mandibulares (provenientes del primer arco braquial), separados por el surco nasomaxilar. Figura 1 +



**Figura 1** La elevación frontonasal resulta de la proliferación del mesénquima ventral al cerebro en desarrollo; los procesos maxilares y mandibulares provienen del primer arco branquial.

+ Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición

Hacia el día 28 ya se pueden observar las placodas nasales y las vesículas ópticas (primordios de las narinas y ojos respectivamente). Los procesos maxilares confluyen; el mesodermo de ambos lados se entrelaza dando continuidad a los tejidos para formar el labio superior. Fig 2 +



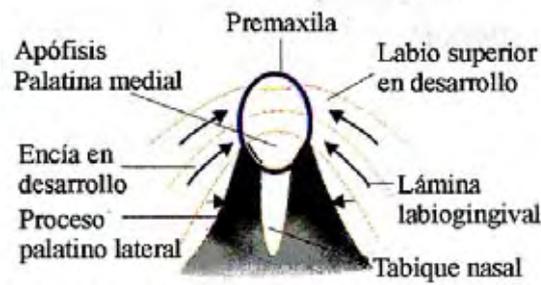
Las porciones mediales de los procesos nasales finalmente conforman el **paladar**

**primario o premaxila**, constituido por:

- Filtrum
- Maxilar superior
- Paladar anterior al foramen incisivo
- Septum anterior

Al final de la quinta semana la premaxila da origen a la apófisis palatina medial, que posteriormente se diferencia originando el paladar primario. A la séptima semana, en los procesos palatinos laterales se desarrollan dos proyecciones mesodérmicas horizontales formando el **paladar secundario**, que se le llama así por su desarrollo embriológico tardío en relación a la premaxila; se encuentran la parte posterior al foramen incisivo y se divide en paladar duro y paladar blando.

+ Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición

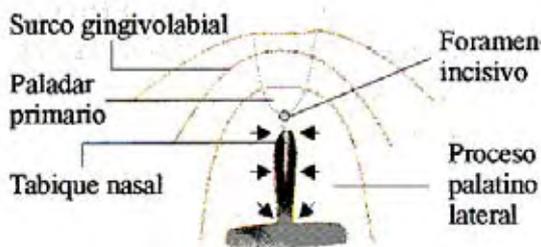


**Figura 3** Final de la sexta semana.

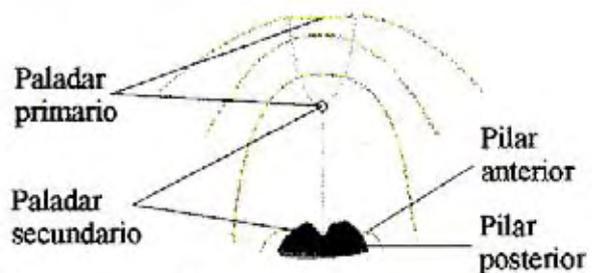
Fig 3. Embriología del labio y paladar hendido en la sexta semana. +

En la novena semana se inicia la fusión del paladar primario con el secundario y el tabique nasal en sentido anteroposterior, finalizando con la fusión del paladar blando. La fusión completa del paladar termina en la úvula durante la décimo segunda semana. (4).

Fig 4 y 5 +



**Figura 4** Séptima semana.



**Figura 5** Décima segunda semana.

La falta de fusión de dichos procesos durante algún momento del periodo embrionario genera los defectos de labio y paladar (3). Existen varias teorías que tratan de explicar este fenómeno y van desde la falta de fusión de los procesos o la falla en la migración de células mesodérmicas (11)

Así que se piensa que dado que el corazón se desarrolla completamente entre la semana 6 y 7 y el paladar se cierra entre la 8 y 9, la exposición a algún teratógeno podría ser responsable de ambos cierres defectuosos (3).

+ Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición,

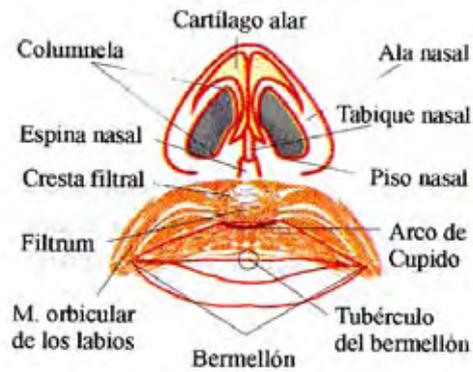


Figura 6 Anatomía normal de nariz y boca +

Irrigación e inervación del paladar			
Arterias	Palatina superior	Origen	
	Palatina inferior	Maxilar interna	Faringea inferior
Venas	Palatina superior	Desembocadura	
	Palatina inferior	Plexo fosa cigomática	Yugular interna
Linfáticos	Palatinos superiores	Drenaje	
	Palatinos inferiores	Cadena ganglionar de la yugular interna	
Nervios	Sensitiva	Función	Par craneal
		Maxilar superior	✓
	Motora	Espinal (raíz interna)	XII
		Maxilar inferior	✓
		Neumogástrico (plexo faríngeo)	X

Figura 7 Irrigación e inervación del paladar +

Se piensa que el paladar protrusivo es aquel en el que hay una ruptura en la musculatura y crecimiento de los huesos palatinos dando una apariencia de deformidad mayor a la simple falta de fusión de los bordes (12)

La etiología del labio y paladar hendidos es multifactorial o poligénico, ya que no hay una causa determinada. Existen factores secundarios como:

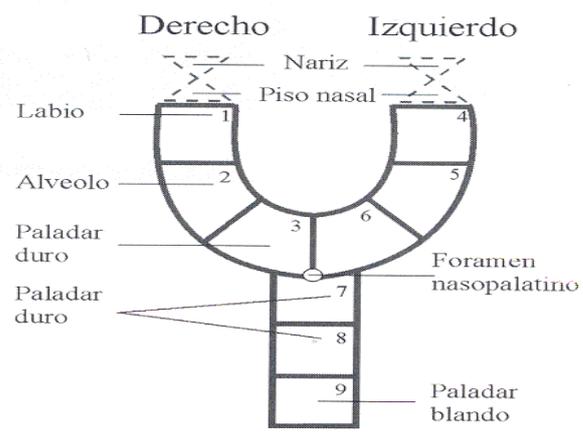
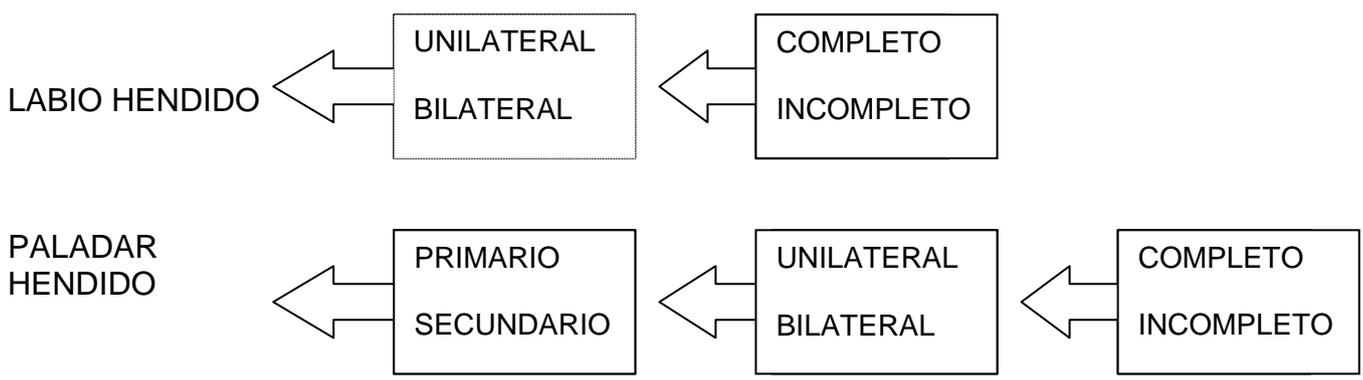
+ Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición,

Los **ambientales** que se dividen en:

- a) *Mecánicos* (vgr. adhesión de bridas amnióticas y el desarrollo de la lengua)
- b) *Químicos* (vgr. algunos medicamentos como talidomida, hidantoína, fenobarbital, valproato, trimetadiona y aminopterina que causan grandes deformidades)
- c) *Físicos* (vgr. radiaciones ionizantes, exposición prolongada a Rayos X).

Entre los factores infecciosos se encuentran rubéola, sarampión, citomegalovirus, toxoplasma. (2, 4)

La clasificación más conocida es la de Kernahan y Stark, de 1958 y utiliza bases embriológicas para ello:



**Figura 8** La banda en Y de Kernahan, modificada por Millard y Nabil Elsayh.

Figura 8 +

+ Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición,

La amplitud de la hendidura o fisura palatina se divide en III grados:

Grado I: Cuando la hendidura tiene menor amplitud que la del paladar

Grado II: Cuando la hendidura tiene la misma amplitud que la del paladar

Grado III: Cuando la hendidura es más amplia que la del paladar. (4)

El programa recomendado para cirugía correctiva de labio y paladar hendido comprende:

3 meses	Queiloplastía primaria, en labio y paladar hendido uni o bilateral
8 a 12 meses	Palatoplastía uni o bilateral
6 a 12 años	Cirugía de secuelas
Adolescencia	Rinoplastía secundaria, cirugía ortognática

Tabla 2. + Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición

En cuanto al riesgo de que un padre sin labio y paladar hendido con un primer hijo afectado tenga un segundo hijo con dicha patología sería del 3.5% Un padre afectado por labio y paladar hendido que tenga un hijo afectado, tiene el 12% de tener otro hijo con la patología.

Finalmente, si ambos padres están afectados y tienen un hijo normal y otro afectado, tienen 40% de riesgo de tener un tercer hijo con labio y paladar hendido. (4)

Se ha estudiado que el ácido fólico y los suplementos tomados en el principio del embarazo parecen disminuir el riesgo de aparición de labio hendido (con o sin paladar hendido) en una tercera parte. En otro estudio se encontró disminución del paladar hendido mientras que no hay disminución en labio con paladar hendido, también se reporto la disminución de defectos cardíacos congénitos con el uso de ácido fólico; por tanto la etiopatogenia puede estar correlacionada de manera importante (13, 14,15). El ácido fólico solo, no provee de protección ante el paladar hendido único (16, 17,18).

Las malformaciones cardíacas son, en su mayoría, producto del mal desarrollo del corazón durante las primeras 6 semanas de embarazo y su etiología es poco entendida. Se sabe que la administración de ácido fólico periconcepcional disminuye la aparición de malformaciones del tubo neural, por lo que pueda reducir también la presentación de malformaciones cardíacas (13).

En un estudio en el que se examinaba la asociación del nivel socioeconómico (NSC) con los riesgos de padecer defectos cardíacos del troncocono y malformaciones orofaciales se encontró que el bajo nivel socioeconómico se asociaba con un aumento en el riesgo de presentar transposición de grandes arterias y bajo riesgo para tetralogía de Fallot, pero el NSC no se asoció a la presentación de malformaciones orofaciales. (19).

Se sabe que el paladar y labio hendido frecuentemente se asocian con otros defectos congénitos aunque la incidencia reportada y el tipo de malformaciones asociadas varían considerablemente entre los diferentes estudios, por ejemplo, en el estudio de de Knocks y Braitwaite en Northumberland realizado en 1962 reportan una incidencia de 7.5% mientras que Greene y cols en 1964 encontraron una incidencia del 15% (20).

En el estudio de Shafi, en Pakistán, se reporta una incidencia hasta del 63.4% de malformaciones asociadas. Se estudió la edad, género, duración de la gestación, pero al nacimiento, diagnóstico y localización del defecto oral, la historia familiar de labio y paladar hendido, la consanguinidad, factores de riesgo y malformaciones asociadas.

Todos los niños fueron examinados por un cardiólogo pediatra y se les realizó ecocardiograma.

En este estudio 54% fueron mujeres y 46% hombres, de estos, el 19% tenía paladar único, el 45% paladar y el 36% labio y paladar hendido.

De las malformaciones registradas 49% se presentaron en hombres y 51% en mujeres, y se presentaron 26% en labio único, 30% en paladar único y 27% en labio y paladar hendidos.

El 51% de los niños con malformaciones asociadas presentaban malformaciones cardíacas confirmadas por ecocardiograma. Se registró consanguinidad en un 74% de los niños con malformaciones asociadas.

De entre los tipos de malformaciones orales, el labio único fue el más frecuente, después paladar único y finalmente labio y paladar hendido (21),

En Francia Stoll encontró que de 470 pacientes con hendidura labiopalatina el treinta y seis por ciento presentaron malformaciones asociadas.

También se realizó un estudio retrospectivo en Hawai, de 1986 a 2001, en recién nacidos vivos o fetos que presentaran hendiduras labiopalatinas, encondo 516 casos. Descartaron aquellos en los que hubiera evidencia de alteraciones cromosomales; de estos, un 8,2% no habían sido diagnosticados de algún síndrome hasta el momento del estudio. Se encontró que las malformaciones asociadas más frecuentes eran del sistema músculo esquelético, seguidas de alteraciones cardíacas o circulatorias (22)

En la serie de Puertas se encontró que el 54% de noventa pacientes presentaron malformaciones asociadas. Se observaron malformaciones en boca en 38% y en orejas en 20%, además se identificó que el 54 % de los pacientes tenían malformaciones asociadas y que de éstos, el 59% tenían hendidura labio palatina, 24% solo hendidura labial y 16% únicamente palatina (1).

En el estudio de Milerad se utilizó un grupo de 616 recién nacidos vivos, en el que se observó una distribución similar de malformaciones asociadas entre niños y niñas (58 y 42% respectivamente), el 8% de los casos nacidos con labio hendido aislado se asociaron a malformaciones; el 22% de de los niños con paladar hendido aislado se asociaron a malformaciones y el 28% de los pacientes con labio y paladar hendido presentaron malformaciones. Del total, una sola malformación se observó en 54 casos. 2 en 14 y 3 en 12 casos (23).

Las anomalías únicas más comunes del estudio fueron las alteraciones cardíacas, representando un 24%, y de estas, las malformaciones ventriculares septales fueron las más frecuentes.

Encontraron que los niños con alteraciones labio palatinas tienen una prevalencia de cardiopatías 16 veces más frecuente que la población normal, por lo que se justificaría un ecocardiograma de rutina para estos pacientes (23).

En otro estudio brasileño en el que se estudiaron a 221 pacientes se diagnosticaron malformaciones cardíacas en un 9,5% (21 en total) de los cuales 52,4% eran de sexo femenino, pero esta prevalencia incrementaba hasta en un 21,4 % cuando se asociaban a síndromes. El labio y paladar hendido fue la malformación más reportada (hasta en un 65%) y estos fueron más frecuentes en varones, mientras que en las niñas se observó el paladar hendido únicamente. Encontrando que el tipo de malformación oral no estaba correlacionada con la presencia de malformaciones cardíacas ( $p=0.62$ ).

A diferencia de otros estudios, la cardiopatía más frecuente fue prolapso de válvula mitral, (en 7 pacientes) Comunicación interauricular (CIA) tipo ostium secundum en 6. (3),

En otro estudio de Chron en 1970, se estudiaron 12 572 certificados de defunción, encontrando que 1840 estaban asociados con malformaciones orofaciales, y cardiopatías.

La malformación cardíaca más frecuente fue Comunicación interauricular (CIA) y posteriormente Comunicación interventricular (CIV). Se encontró que las alteraciones conotruncales fueron las más identificadas y la mayoría de los pacientes con malformaciones de labio o paladar y cardíacas tenían otras malformaciones asociadas (24).

Según reporta la bibliografía, la malformación cardíaca más encontrada en pacientes con Síndrome de Pierre Robin es Tetralogía de Fallot y de segunda instancia, coartación de aorta (24).

También se han reportado casos en los que se asocian fibromas cardíacos con labio y paladar hendido (25).

Actualmente se ha estudiado que aquellos sujetos portadores de una mutación genética común de la C677T metileno tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) tienen una actividad reducida de la enzima hasta en un 50%, con la subsecuente elevación de homocisteína plasmática.

Se ha observado la presencia de dicha mutación en pacientes con defectos neurales, de labio y paladar hendido y recientemente en pacientes con alteraciones cardíacas (26).

La hiperhomocisteína esta presente en pacientes con menores niveles de folato posiblemente secundario a interacciones nutricionales y ambientales; esto afecta directamente en la replicación de DNA celular (27,28).

En cuanto a cardiopatías asociadas con malformaciones orales (labio o paladar horizontales u oblicuas) se cuenta con nula información.

Por todo esto, tomaremos como justificación de nuestro trabajo el hecho de que:

Las hendiduras de labio y paladar son malformaciones de las más comunes al nacimiento, ocupando el tercer lugar en frecuencia. Generan repercusión en la persona que la porta a nivel funcional, en la alimentación, la fonación, la estética, así como el desarrollo social, psicológico y del lenguaje. Se ha visto que pueden encontrarse asociadas a otras malformaciones incluyendo las cardíacas, por lo que podríamos pensar que si se logra identificar una asociación entre las hendiduras labio palatinas y las cardiopatías congénitas, se podrán desarrollar métodos de evaluación integral en aquellos pacientes que presenten esta entidad, a fin de identificar y tratar de manera temprana ambas patologías y lograr una mejor evolución y pronóstico en estos niños, así como la prevención de complicaciones durante el evento quirúrgico debido al diagnóstico oportuno.

Para la realización de este estudio se trazaron los siguientes objetivos:

#### GENERAL:

Determinar la frecuencia de malformaciones cardíacas congénitas asociadas a labio y paladar hendido en pacientes de 0 a 16 años usuarios de los hospitales pediátricos de los servicios de salud del Distrito Federal.

#### ESPECÍFICOS:

- Determinar el tipo de cardiopatía asociada en los casos mostrados con labio y/o paladar hendido

- Determinar la gravedad de la cardiopatía asociada en los casos detectados con labio y/o paladar hendido
- Identificar el tipo de malformación (Queilo y/o palatosquisis) del labio y paladar hendido.
- Identificar la edad más frecuente en pacientes con cardiopatía asociada a labio y/o paladar hendido
- Identificar el sexo más frecuente en pacientes con cardiopatía asociada a labio y/o paladar hendido
- Determinar la semanas de gestación más frecuente en pacientes con cardiopatía asociada a labio y/o paladar hendido

### III.- MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se ha diseñado como una investigación epidemiológica, transversal, ambispectivo, cuyo universo es infinito y fue incluido en un censo bajo los siguientes

#### Criterios de Inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes pediátricos que asistieron a consulta externa de cirugía plástica de los hospitales pediátricos Villa, Tacubaya y Coyoacán de la Secretaría de Salud del Gobierno del DF de enero del 2004 a julio 2008.
- Pacientes en edad pediátrica de 0 a 16 años
- Ambos sexos
- Todo paciente diagnosticado con queilo / palatosquisis

#### Criterios de Exclusión:

- Todo paciente que no aceptó ingresar al estudio.
- Pacientes no localizables.

#### Criterios de Eliminación:

- Que no acudieron a la cita de evaluación.
- Pacientes que no acudieron a la valoración cardiológica

### Criterios de Interrupción:

- No aplicó

Se realizó un estudio multicéntrico que se dividió en las siguientes etapas:

1ª etapa: Se buscaron los datos de los pacientes postoperados de queilo/palatosquisis o en vías de estarlo en los últimos 4 años y aquellos captados por la consulta externa de cirugía plástica, en los 3 hospitales pediátricos mencionados (Archivo del hospital).

2ª etapa: Se hizo el contacto correspondiente con el familiar responsable (vía telefónica) y se solicitó su presencia a una primera cita de evaluación.

3ª etapa: Acudieron a la Cita de evaluación, firma de consentimiento informado así como la realización de estudios de gabinete, que incluyeron la realización de electrocardiograma en todos los casos y en la mayoría de ellos se realizó radiografía de tórax (PA) ya que no se contó con los insumos suficientes para ello.

4ª etapa: Acudieron a la cita con cardiología pediátrica para valoración y realización de Ecocardiograma, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

5ª etapa: Se analizaron los resultados y se emitió el reporte final.

Los recursos humanos requeridos incluyeron:

Médicos cirujanos (3) de consulta externa quienes captaron y derivaron a los pacientes al estudio. Así mismo aportaron bibliografía para la realización del estudio.

Personal de estadística que aportaron la información y los expedientes de pacientes operados en los últimos 4 años

Médicos cardiólogos (3) quienes realizaron valoración cardiológica completa y ecocardiograma. Además de contribuir con la elaboración del estudio y análisis de resultados.

Directores y Jefes de enseñanza de los diferentes hospitales que realizaron diversas gestiones.

Personal de la salud quienes realizaron los exámenes paraclínicos o ayudaron a la localización de los pacientes

Médico residente quien buscó e integró la información recibida.

Dentro de los aspectos de Ética y Bioseguridad, se determinó un riesgo mínimo para los pacientes, que incluía la radiación recibida por la realización de rayos X. Misma que se minimizó, con un delantal de plomo, al personal que intervino para la toma.

Los recursos materiales incluyeron:

Equipo de Rayos x: Linear X Ray Collimator, MC – 150 Metric

Equipo de Electrocardiograma: Archimed 4220

Equipo de ecocardiograma: ACUSON Sequoia C512 con transductor 4 y 8 mHz

Las variables a considerar fueron:

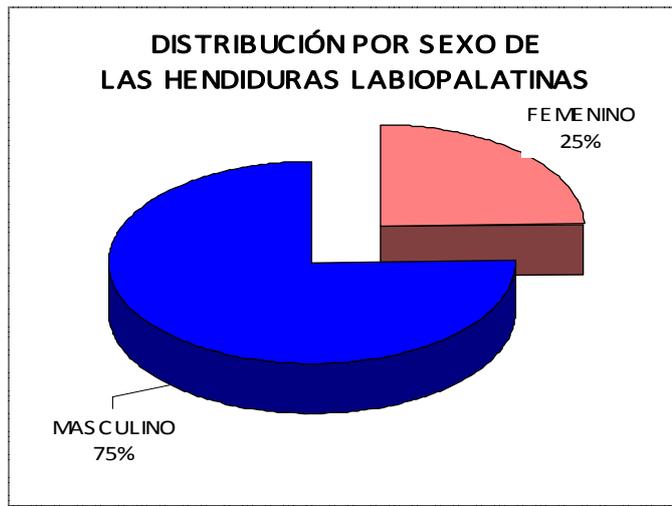
VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Contexto	Periodo transcurrido desde el momento del nacimiento a la fecha	Cuantitativa continua
Sexo	Contexto	Definición de género	Cualitativa Nominal
Semanas de Gestación	Contexto	Periodo transcurrido desde la fecundación hasta el nacimiento	Cuantitativa continua
Queilo y/o palatosquisis	Compleja	Malformación congénita craneofacial	Cualitativa Nominal
Cardiopatía	Compleja	Malformación congénita del sistema cardiovascular	Cualitativa Nominal
Resultados clínicos	Compleja	Datos clínicos de cardiopatía congénita	Cualitativa Nominal
Resultado de Rx de tórax	Compleja	Imágenes radiográficas de cardiopatía congénita	Cualitativa Nominal
Resultado de EKG	Compleja	Cambios en la forma o voltaje del trazo cardíaco	Cualitativa Nominal
Resultado de ecocardiograma	Compleja	Cambios anatómicos o funcionales del corazón	Cualitativa Nominal

Los datos se capturaron en una hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel y se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 11.0. Los resultados se presentaron en tablas y figuras dependiendo del tipo de análisis y de las variables involucradas en el mismo.

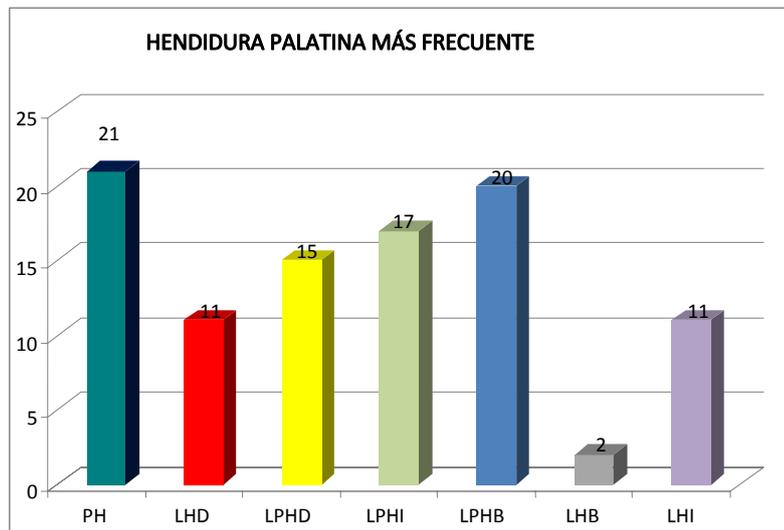
Se realizó estadística descriptiva para las variables categóricas y numéricas de tal forma que se pudieron describir las características de la población en estudio. Se expresaron en promedios  $\pm$  desviación estándar cuando las variables fueron continuas y en porcentajes cuando fueron categóricas. Se realizaron análisis bivariados con una prueba de T de student para variables continuas y X<sup>2</sup> para las categóricas.

#### IV.- RESULTADOS

En total se revisaron 185 expedientes, de los cuales se lograron entrevistar a 97 pacientes, (que representan el 52.4% ); de ellos 44 acudieron a valoración cardiológica (que representan el 45% de los pacientes entrevistados).



Gráfica 1 Fuente, archivo del estudio



PH: Paladar hendido

LHD: Labio hendido derecho

LHI: Labio hendido izquierdo

LHB: Labio hendido bilateral

LPHD: Labio y paladar hendido derecho

LPHI: Labio y paladar hendido izquierdo

LPHB: Labio y paladar hendido bilateral

Gráfica 2, Fuente, archivo del estudio

Tabla 3, Distribución por edad. Fuente archivo del estudio

	meses
media (1 año 6 meses)	18
mediana (3 años)	36
moda ( 5 años)	60
desv. Estándar	48.74
varianza	2375.99

Tabla 4 Edad gestacional presentada. Fuente archivo del estudio

	Semanas de gestación
media	38
mediana	38
moda	38
desv. Estándar	1.62
varianza	2.62

En cuanto a la Exploración física de los niños estudiados por cardiología se encontraron 42 casos normales y en 2 se encontró soplo (uno típico de CIV y otro no específico)

Se realizaron 33 radiografías de tórax en dichos pacientes, que resultaron normales, mientras que 11 pacientes no la aportaron por falta de insumos de la institución.

En la exploración por electrocardiografía se encontraron 41 normales y 3 con bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de his.

Finalmente, la búsqueda de cardiopatía congénita mediante Ecocardiograma reportó 3 casos de Comunicación interauricular (CIA) que representa el 9% del total de los pacientes estudiados cardiológicamente, cabe mencionar que uno de ellos además cursaba con estenosis pulmonar. Únicamente se reportó un caso de Comunicación interventricular y el funcionamiento del ventrículo izquierdo se encontraba normal en todos los Individuos estudiados.. Todos los casos de cardiopatía congénita se presentaron en pacientes masculinos.

## V.- DISCUSIÓN

El sexo más afectado por hendiduras labiopalatinas, visiblemente fue el masculino en una relación 3:1. La hendidura labiopalatina más frecuente fue paladar hendido seguido de manera estrecha por labio y paladar hendido bilateral, siendo que en lo reportado hasta el momento, la más frecuente era labio y paladar izquierdo. Además. Se considera que el paladar hendido afecta en su gran mayoría a mujeres pero según lo apreciado en este estudio, en su mayoría fueron hombres.

Cabe mencionar que se reportaron casos de hermanos afectados por hendiduras labio palatinas: 2 hombres que presentaron LPHD Y LPHI respectivamente, y por otra parte 1 hombre y una mujer ambos con LPHB.

También reportamos casos de gemelos idénticos afectados: 2 mujeres una con LHI y otra con LPHB, mientras que un par hombres, presentaban, por su parte LPHI Y LPHD.

Se encontró un gemelo idéntico que cursó con LHD mientras que su hermano no se encontraba afectado. Ciertamente nuestro estudio no está encaminado a determinar factores de riesgo que expliquen estos hallazgos y consideramos que puede realizarse otro estudio encaminado a ello.

También detectamos un paciente de 3 días de vida con rasgos sugestivos de Secuencia Pierre Robin (que incluye micrognatia, paladar hendido y glosoptosis), además presentaba implantación baja de pabellones auriculares y criptorquidia izquierda; la cardiopatía esperada sería tetralogía de Fallot, sin embargo, no acudió a valoración cardiológica.

Queremos comentar que la frecuencia de cardiopatías congénitas encontrada que representa el 9% de los pacientes estudiados por el servicio de cardiología concuerda perfectamente con la reportada por la bibliografía (entre 9 y 24%).

La cardiopatía congénita más frecuente fue Comunicación interauricular, concordando con lo que la literatura reporta en la mayoría de los estudios.

Algunos otros hallazgos ecocardiográficos fueron un paciente que cursaba con hipertensión arterial pulmonar que pudiera estar relacionada con apneas del sueño que suelen realizar los pacientes con insuficiencia velopalatina. .

Y una paciente que presentaba una vena cava superior izquierda persistente, que es considerada como una variante anatómica normal.

## VI.- CONCLUSIONES

Según lo reportado, las hendiduras labiopalatinas tienen una presentación diferente en nuestro país a comparación de lo reportado por la literatura mundial, llama la atención que en nuestros resultados, el labio y paladar hendido bilateral ocupa el segundo lugar y aparentemente suele estar asociado más a síndromes y malformaciones, por lo que debemos pensar en buscar patologías acompañantes al ver pacientes de estas características.

El sexo más afectado es el masculino. En 8 casos hubo relación de consanguineidad en los pacientes.

En cuanto a las cardiopatías identificadas, la frecuencia coincide con la literatura mundial.

La cardiopatía congénita encontrada más frecuente fue la comunicación interauricular que coincide también con lo reportado en la literatura encontrada hasta el momento.

Se debe incluir una valoración cardiológica, ya que esto disminuiría los riesgos prequirúrgicos y el pronóstico se vería notablemente modificado por un diagnóstico temprano y oportuno.

Por todo esto sugerimos que el abordaje del paciente con labio y paladar hendido debe ser manejado por cirugía plástica y pediatría (a través de sus diferentes ramas como cardiología, nefrología y genética) de manera integral, ya que actualmente se obvian muchos diagnósticos de entidades nosológicas agregadas ya que aparentemente no les atañe la identificación y seguimiento de las mismas. Sin dejar de lado el tratamiento por parte de ortodoncia, terapia de lenguaje y psicología, para lograr tener, en la medida de lo posible, niños bien diagnosticados y tratados, adaptados a la sociedad y seguros de su propia sonrisa y personalidad.

## VII.- ANEXOS



Paciente entrevistado, masculino de 6 meses

Con labio y paladar hendido izquierdo.



Paciente entrevistado, masculino de 3 días de vida

Con sospecha de Secuencia Pierre Robin.

## VIII.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Puertas N, Rangel C, Newton; Malformaciones Asociadas en el paciente con hendidura labiopalatina en UDACYDC, **ODUS CIENTIFICA** Vol. VII No 11, Enero- Junio 2006 páginas 1-10.
- 2.- Soto M. Arturo; Labio Hendido unilateral: informe estadístico 1990, Hospital General Centro Médico "La Raza", IMSS; **Práctica Pediátrica**, Enero 1994, Vol 3 num. 1 páginas 44-50.
- 3.-Barbosa M.M, Rocha C.M.G; Prevalence of congenital Herat Diseases in oral cleft patients., Belo Horizonte, Brazil. **Pediatric Cardiology** 2003 vol 24 páginas 369- 374.
- 4.- Rozen Fuller Isaac, **Labio y Paladar hendido, conceptos básicos**, primera edición, Ed AR Kaktus, páginas 7-32.
- 5.- Heusser F., Urcelay G., Arnaiz P., Acevedo V. et al. Enfermedades **del Aparato Cardiovascular**. Parte XV. En: **Pediatría Meneghello**, Quinta Edición, Editorial Médica Panamericana. 1997.
- 6.- Nevin, Norman, Craig Brian; Cleft lip and palate, hypertelorism, brachycephaly, flat facial profile, and congenital heart disease in three brothers; **American Journal of Medical genetics**, 1997; Vol 73, páginas 412-415.
- 7.- Ruitter EM, Bongers EMHF; No justification of routine screening for 22q11 deletions in patients with overt cleft palate, **Clinical Genetics**, 2003: 64: 216–219.
- 8.- Manji Shelina, Roberso Jacquelyn; Prenatal diagnosis of 22q11.2 deletion when ultrasound examination reveals a heart defect;; **Genetics in Medicine**, 2001:3(1) páginas 65–66.
- 9- Brøndum-Nielsen, Karen, Christensen, Kaare; Chromosome 22q11 deletion and other chromosome aberrations in cases with cleft palate, congenital heart defects and/or mental disability. A survey based on the Danish Facial Cleft Register.; **Munksgaard, International Publishers Ltd**. Volume 50(3), September 1996, páginas 116-120.
- 10.- M C J Jongmans, R J Admiraal; CHARGE syndrome: the phenotypic spectrum of mutations in the gene CHD7; **J Med Genet** 2006;43, páginas 306–314.
- 11.- Robin Nathaniel, Baty Heather, The Multidisciplinary Evaluation and Management of cleft Lip and Palate; **Southern Medical Journal** Volume 99, number 10, October 2006, páginas 1111-1120.
- 12.- Milliard Ralph; **Cleft Craft: The Evolution of its surgery** - Volume II, Bilateral and rare deformities, First Edition, Ed Little, Brown and Company Boson páginas 1-40.

- 13.- Pei Lijun, Zhu Huipin; Genetic variation of infant reduced folate carrier (A80G) and risk of orofacial defects and Congenital heart defects in China. **Ann Epidemiol**, 2006 vol 16 páginas 352-356.
- 14.- Bailey Lynn B, Berry Robert; Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage; , **The American Journal of Clinical Nutrition** 2005; 81 páginas 1213s-1217s.
- 15.-Shaw Gary M, Zhu, Huiping, Genetic Variation of infant reduced folate carrier (A80G ) and risk of orofacial and conotruncal heart defects; **American Journal of Epidemiology**, 2003, Vol 158, num 8, páginas 747-752.
- 16 -Wilcox Allen, Rolv Terje Lie; Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study., **BMJ** 2007; páginas 334;464 páginas 1-6.
17. – Tamura Tsunenobu, Picciano Mary Frances;. Folate and human reproduction. **American Journal of Clinical Nutrition** 2006;83 páginas:993–1016.
18. – Green Nancy, Folic Acid Supplementation and Prevention of Birth Defects, **The Journal of Nutrition**, 2002 132: páginas 2356S–2360S,
19. - Carmichael Susan., Nelson Verne; Socioeconomic status and risk of conotruncal heart defects and orofacial clefts. California, USA, **Paediatric and Perinatal Epidemiology** 2003 vol 17 páginas 264-271.
- 20.-Shafi Tahir, Khan Muhammad.; Congenital heart disease and associated malformations in children with cleft lip and palate in Pakistan,; **British journal of Plastic surgery**, May 2006 vol 56, páginas 106-109.
- 21.- Forrester Mathias B, Merz Ruth D: Structural birth defects associated with oral clefts in Hawaii, 1986 to 2001; **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**: May 2006, 43,3, p 356-362.
22. – Milerad Josef, Larson Ola; Associated Malformations in infants with cleft lip and palate . A prospective, population-based study, Department of pediatrics and plastic and reconstructive surgery Stockholm Sweden., **Pediatrics**, 1997 Vol 100 no 2, aug páginas 180-186.
- 23- Observations on Congenital Heart disease in a mortality study of children with cleft lip and palate, Mavkeprang Muriel, Hay Silvia. **Pergammon press Great Britain**, 1970, vol 24 páginas 39 – 43.
- 24.- Greenwood Ronald D; Cardiovascular Malformations Associated with Extracardiac Anomalies and Malformation Syndromes, Patterns for Diagnosis, **CLINICAL PEDIATRICS** March 1984, páginas 143-151.
- 25.- De Leon Guillermo A, Zaeri Nayeri; Cerebral rhinocoele, hydrocephalus, and cleft lip and palate in infants with cardiac fibroma, - **Journal of the Neurological Sciences**, 1990, 99: páginas 27-36.

26.- Junker Ralf, Kotthof Stefan; Infant methylenetetrahydrofolate reductase 677TT genotype is a risk factor for congenital heart disease; **Cardiovascular Research** 2001, 51 páginas 251– 254.

27.- Verkleij- Hagoort Anna, Blik Johannes, Hyperhomocysteinemia and MTHRF. Polimorphisms in association with orofacial clefts and congenital heart defects; **American Journal of Medical Genetics**; Vol 143 A, páginas 952-960.