



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE: CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA: MEDICINA

TÍTULO: “ASOCIACIÓN ENTRE LAS COMPLICACIONES EN PACIENTES CON
FISURA LABIO-PALATINA Y LA FALTA DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA
TEMPRANA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO, DR. FRANCISCO DE ICAZA
BUSTAMANTE, PERIODO 2017-2018”

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA
EL TÍTULO DE MÉDICO**

ESTUDIANTE: JORGE ANIBAL ACUÑA CORTEZ

TUTOR: ALEJANDRO XAVIER LARA BORJA

SAMBORONDÓN, AGOSTO 2019

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, Marzo del 2020

Sr. Dr.

Jose Pedro Barberan

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas


Universidad Espíritu Santo (UEES)

De mis consideraciones:

Por medio de la presente, yo **Dr. Alejandro Xavier Lara Borja**, con cédula de identidad **09180160640**, me dirijo a usted de la manera más cordial para dejar constancia que he tenido la responsabilidad de ser el **tutor del trabajo de titulación** del estudiante **Jorge Anibal Acuña Cortez**, con cédula de identidad **0920636503**, el cual se titula: **“Asociación entre las complicaciones en pacientes con fisura labio-palatina y la falta de intervención quirúrgica temprana en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2017-2018 ”**, el mismo que ha sido debidamente revisado durante los controles de asesorías y aprobado para su entrega final.

Le agradezco de antemano la atención prestada.

Atentamente,


Dr. Alejandro Xavier Lara Borja
PEDIATRÍA
1006-09-68772 C.I. 0918016064
4255 Instituto Ecuatoriano de Seguro Social
Dr. Alejandro Xavier Lara Borja
Jefe del Servicio de Pediatría
Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos

DEDICATORIA

Para mis amados padres, por ser mi ejemplo e inspiración a lo largo de mi vida, y por enseñarme a enfrentar las etapas de mi formación médica con esfuerzo, disciplina y perseverancia, pero sobre todo, con amor.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mi Padre Celestial, quien ha sido mi guía y protector durante todo este proceso.

Agradezco al personal del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”; al Dr. Miguel Tenorio Carrasco, Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, y al Servicio de Estadística, por abrirme las puertas y brindarme su apoyo de la manera más cordial y respetuosa.

A la Universidad Espíritu Santo, a todos los docentes que han sido parte de mi formación durante toda la carrera. Al Dr. Alejandro Lara Borja, Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital General del Norte de Guayaquil, Los Ceibos. Quien ha sido mi tutor y me ha guiado a lo largo de este trabajo.

Índice general

Resumen.....	8
Introducción.....	9
Capítulo I - Anteproyecto	11
1.1 Antecedentes científicos	11
1.2 Planteamiento del problema	12
1.3 Justificación.....	13
1.4 Objetivos	14
1.4.1 Objetivo general	14
1.4.2 Objetivos específicos	14
1.5 Hipótesis.....	14
Capítulo II - Marco teórico	15
2.1 Historia	15
2.2 Definición.....	16
2.3 Epidemiología.....	16
2.4 Embriología	17
2.5 Etiología	18
2.5.1 Factores genéticos	18
2.5.2 Factores ambientales	20
2.5.3 Fármacos teratogénicos.....	21
2.6 Clasificación	22
2.6.1 Clasificación embriológica.....	23
2.6.2 Clasificación según CIE-10 (Clasificación internacional de enfermedades, décima versión) (79).....	24
2.7 Complicaciones	25
2.7.1 Otitis media.....	25
2.7.2 Hipoacusia.....	26
2.7.3 Dificultades en el habla	26
2.7.4 Dificultades en la alimentación	26
2.7.5 Anomalías dentales.....	27
Capítulo III – Metodología.....	28
3.1 Diseño de la investigación	28
3.2 Lugar de investigación	28
3.3 Operacionalización de las variables	28
3.4 Población y muestra.....	35
3.4.1 Población	35

3.4.2 Muestra.....	35
3.5 Criterios de inclusión.....	36
3.6 Criterios de exclusión.....	36
3.7 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación	36
3.8 Método de recolección de datos.....	36
3.9 Periodo de investigación.....	36
3.10 Recursos materiales	36
3.11 Recursos Humanos.....	37
3.12 Aspectos éticos y legales.....	37
3.13 Marco Legal.....	37
Capítulo IV - Resultados.....	39
4.1 Análisis de los resultados	39
4.2 Discusión.....	46
4.3 Conclusiones.....	51
4.4 Recomendaciones	52
Referencias.....	53
Anexos	59
Anexo 1: Carta de aprobación del Departamento de Docencia del Hospital del Niño “Dr Francisco de Icaza Bustamante”	59
Anexo 2: Aprobación del tema de trabajo de titulación por el Consejo Superior de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.....	60
Anexo 3: Cronograma de actividades.....	61

Índice de figuras

Figura 1. Clasificación según Stark y Kemahan de las fisuras labio-palatinas. Fuente: María Teresa Corbo Rodríguez y cols. 2001 (72).	22
Figura 2. Clasificación propuesta por Monasterio 2008. Fuente: G. González Landa y cols. 2011 (75).....	23
Figura 3. Clasificación embriológica de las fisuras labio-palatinas. Fuente: G. González Landa y cols. 2011 (77).	24
Figura 4. Diagrama de barras de frecuencia y porcentaje de pacientes con los diferentes tipos de fisuras.....	41

Índice de tablas

Tabla 1. Características principales de los pacientes con anomalías labio-palatinas.	40
Tabla 2. Prevalencia de complicaciones encontradas en los pacientes con defecto labio-palatino.....	42
Tabla 3. Asociación entre complicaciones y el tipo de defecto labio-palatino.	44
Tabla 4. Asociación entre complicaciones y la falta de intervención quirúrgica oportuna.	46

Resumen

Las fisuras labio-palatinas son un problema de salud pública a nivel mundial, ocurriendo en 1 de cada 700 nacimientos vivos según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Debido a las alteraciones de las estructuras anatómicas orofaciales estos pacientes son propensos a una serie de complicaciones que afectan principalmente al estado nutricional y al desarrollo del lenguaje durante los primeros años de vida. La intervención quirúrgica para la reconstrucción del labio y del paladar es el método ideal para evitar comorbilidades en estos pacientes, sin embargo, el retraso de la intervención quirúrgica no permite una evolución favorable, disminuyendo la calidad de vida de los mismos. El presente trabajo investigativo tuvo como objetivo determinar la asociación entre complicaciones en pacientes con fisura labio-palatina y la falta de intervención quirúrgica temprana. Se planteó un estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal, con enfoque cuantitativo y alcance analítico. Para esto, se recolectaron datos por medio de historias clínicas de pacientes en edad pediátrica que acuden a consulta externa del Hospital del Niño “Dr Francisco de Icaza Bustamante”, provincia del Guayas. La población fue de 166 pacientes de los cuales solo 125 conformaron la muestra del estudio. La complicación más frecuente en los pacientes con fisuras orofaciales fue la anemia, encontrándose en el 62,4% de los pacientes. Seguido por las alteraciones en el estado nutricional (51,2%), infecciones respiratorias (48,0%) e insuficiencia velopalatina (34,4%). Los trastornos dentales ocurrieron en 29,6% de los casos, así mismo, la complicación más común fueron las caries. Las otitis y las hipoacusias se presentaron en 13,6% y 10,4% de los pacientes respectivamente. La afectación del paladar fue la más frecuente con un total de 63 pacientes (50,4 %), seguido por la afectación de origen mixto con un total de 52 pacientes (41,6%), de los cuales 37 (71,2 %) tuvieron compromiso unilateral y 15 bilateral (28,8%) del labio. Al analizar la asociación entre la falta de intervención quirúrgica oportuna y la aparición de complicaciones en pacientes con fisuras labio-palatinas se demostró que existe una asociación estadísticamente significativa en cuanto a la anemia, estado nutricional, infecciones respiratorias, insuficiencia velopalatina, hipoacusia y otitis.

Introducción

Las malformaciones del labio y del paladar son una de las deformidades congénitas más comunes, y, el tratamiento requiere un enfoque interprofesional para abordar la deformidad de la hendidura física junto con los problemas resultantes en el habla y la deglución. Las hendiduras labio-palatinas, ocurren con una incidencia de aproximadamente 1 por cada 700 nacimientos vivos (1) . Existen varios tipos de deformidad en los pacientes con labio leporino, que a menudo ocurren simultáneamente con un paladar hendido (2).

El labio leporino incompleto se caracteriza por presentar una separación labial a través del bermellón, y, a menudo, con desplazamiento hacia la región del filtrum labial pero no involucra el piso nasal. Un labio leporino completo, involucra tanto a las estructuras del labio como las del piso nasal; esta hendidura que asciende hasta las fosas nasales se denomina como banda de Simonart (3). Los pacientes también pueden tener labios hendididos unilaterales o bilaterales. Una microforma de esta malformación ocurre cuando el paciente tiene una separación incompleta del labio con una leve discontinuidad de la línea blanca o borde bermellón (4).

Los niños con labio leporino a menudo requieren múltiples cirugías y atención interprofesional. El costo de manejar esta malformación es cuantiosa, además, muchos de estos pacientes tienen problemas psicológicos de por vida (5). La intervención quirúrgica para el labio leporino inicial generalmente ocurre de los 3 a 6 meses de edad. Una buena regla general para decidir la edad en la que es seguro realizar la reparación primaria del labio leporino es la "Regla de los 10". Si el bebé tiene diez semanas de nacimiento, pesa 10 libras y la hemoglobina ha alcanzado los 10 mg / dl, la reparación quirúrgica debe ser segura si no hay otras comorbilidades que lo impidan (6).

Hay muchas técnicas quirúrgicas aceptadas para la reparación primaria de las fisuras unilaterales (reparación de rotación y avance de Millard o reparación de Fisher) y bilaterales (reparación de Mulliken). Sin embargo, los objetivos comunes en todas las reparaciones son restablecer el músculo orbicular de los labios, alargar el filtrum y el labio, además de minimizar las cicatrices visibles. En la reparación de hendidura primaria, algunos cirujanos realizan gingivoperiosteoplastia (7).

El éxito de la cirugía primaria en los primeros meses de vida es crucial para una alimentación exitosa, el lenguaje, la audición, el desarrollo dental y el crecimiento facial. En las últimas décadas, la edad del paciente para la reconstrucción palatina se ha reducido, lo que

ha conllevado al cierre del mismo en un periodo de tiempo entre los 18 a 9 meses dependiendo del caso (8).

El momento de la cirugía palatina ha sido un tema controvertido desde los años 30. La justificación para retrasar la cirugía del paladar duro se basaba, en parte, en la creencia de que posponer el trauma del cierre del paladar puede reducir la alteración del crecimiento maxilar. Sin embargo, hay poca evidencia de que el crecimiento esquelético facial en individuos con paladar hendido aislado se vea sustancialmente afectado por diferentes protocolos quirúrgicos, aunque la forma del arco maxilar, especialmente en sentido transversal, puede verse afectada. Los protagonistas del cierre temprano de la hendidura palatina han propuesto que, dado que el habla es un comportamiento aprendido, cuanto antes se cree una anatomía intacta es mejor (9).

Capítulo I - Anteproyecto

1.1 Antecedentes científicos

La fisura labial o también denominado labio leporino (10) es una de las deformaciones congénitas más comunes que afectan a la región maxilofacial (11). Puede afectar la región labial de forma aislada o puede involucrar al paladar y/o región alveolar, denominándose fisura labio-palatina o labio-alveolo-palatina, representando un estado de mayor gravedad y complicaciones (12).

La cirugía reconstructiva del labio se recomienda a partir de las 10 semanas de nacimiento hasta 6 meses de edad, mientras que para el paladar entre los 9 a 18 meses (13). En un estudio desarrollado por el Hospital Khyber de Pakistán, entre los años 2011 al 2014, se determinó que la edad promedio de presentación para la intervención quirúrgica de fisura labial fue de 21.4 ± 4.2 meses. Se piensa que este retraso puede deberse a falta de conciencia, falta de acceso a la atención médica y limitaciones financieras (14).

Un reporte clínico realizado por la *American Academy of Pediatrics* (AAP) en el 2017, determinó una distribución de las fisuras labiopalatinas en los Estados Unidos, en donde las fisuras mixtas fueron las más frecuentes (50%), mientras que las fisuras solo del paladar y solo del labio se presentaron en un 25% cada una. Con respecto a la lateralidad aproximadamente el 75% de las fisuras que involucran el labio fueron de predominio unilateral. En las fisuras mixtas el 37% fueron unilaterales mientras que el 13% bilaterales. En las fisuras solo del labio el 20% fueron unilaterales, mientras que el 5% bilaterales (15).

Entre las complicaciones tempranas de la enfermedad se presenta con mayor frecuencia la desnutrición, debido a que la alteración en las estructuras anatómicas orofaciales impide al neonato la succión de la leche materna y la ingestión de alimentos en los primeros días de vida (16). La broncoaspiración es otra complicación temprana frecuente, que ocurre por la comunicación entre las narinas y el paladar, predisponiendo al niño a infecciones respiratorias recurrentes. De forma tardía son comunes las alteraciones en la audición y del lenguaje, repercutiendo en la calidad de vida y aprendizaje de estos pacientes (17). La mortalidad en las primeras semanas de vida se estima que varía aproximadamente entre un 10 a 15% (18).

En un estudio realizado en Brasil, se evaluaron las complicaciones que estaban presentes en pacientes con fisura labio-palatina. Se eligió una muestra de 173 pacientes con

rango de 1 mes a 20 años de edad. Entre los resultados más significativos, se encontró que: el 45,7% de los pacientes con esta malformación presentaron comorbilidades, entre las más frecuentes incluyeron anemia (16.2%), seguidas de enfermedades respiratorias como neumonía, rinitis, resfriado e influenza (12.1%). El 8,1% mostró retraso motor, del habla y del comportamiento concomitante o diagnóstico de retraso del desarrollo neuropsicomotor, mientras que el 6.9% presentó solo retraso en el habla (19).

En el Hospital Nacional de Niños *Nationwide Children's Hospital- Ohio*, se realizó un estudio con infantes que habían asistido al Centro de Fisuras Labiales y Palatinas, en donde se determinó que, en 6 meses el 17% de ellos fueron diagnosticados con déficit de desarrollo por malnutrición cada mes, a pesar de las mejoras en los programas de nutrición y atención médica implantadas en este centro. Se definió al déficit de desarrollo como peso menor al percentil 5 según la curva de desarrollo para niños de 0 a 2 años propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El promedio de edad estos pacientes con malnutrición fue a los 4 meses de nacido (20).

1.2 Planteamiento del problema

El labio leporino es un problema de salud pública mundial. Según las cifras planteadas por la OMS, desde el 2001 hasta el 2020, las fisuras orales, ya sea labio leporino aislado o asociado a paladar hendido, ocurren en aproximadamente 1 de cada 700 nacimientos vivos (21).

La Base de Datos Internacional Perinatal de las Hendiduras Orales Típicas, *International Perinatal Database of Typical Oral Clefts* (IPDTC) afirma que la prevalencia global 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 (22).

Por otro lado, en Latinoamérica la prevalencia de malformaciones congénitas (MFC) estimada por el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) es de 3.4%. En Ecuador se estima una prevalencia de 2.9% en lo que respecta a MFC (23). Para labio leporino, ECLAMC muestra que en Ecuador es el defecto congénito más frecuente en niños menores de 1 año de edad, y es el segundo defecto más común en niños de 1 a 5 años de edad (24).

Según las últimas cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), en el 2016, se presentaron 840 casos de fisura palatina y labio leporino, de los cuales 536 correspondía a hombres y 304 mujeres (25). Las complicaciones auditivas en los pacientes con fisura labial o labio-palatina tienen un rol importante como problema de salud pública. La prevalencia de otitis media es alta en este grupo de pacientes oscilando entre un 64% a 85%, así como las alteraciones del lenguaje. Esto obliga a que los padres tengan que llevar al niño a controles otológicos regulares, que en una gran mayoría de las veces se va a requerir de la práctica de drenajes transtimpánicos como también de tratamientos fonaudiológicos (26).

La desnutrición por otra parte, repercute en el desarrollo físico durante los primeros meses de vida debido a la imposibilidad de una adecuada alimentación. Varios estudios sugieren que, como grupo, los niños con hendiduras tienen menor peso al nacer y menor crecimiento global de meses a años (27). A esto se le van sumando otras complicaciones como anemias, regurgitación nasal frecuente de leche, reflujo gastroesofágico, fácil fatiga, e incluso pobre unión materno-infantil (28).

Debido a la alta prevalencia de labio leporino en el Ecuador, actualmente existen varias fundaciones que brindan un servicio gratuito para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad (Global Smile, Tierra Nueva, Operación Sonrisa), sin embargo esto solo corresponde el primer paso, el abordaje para estos pacientes es multidisciplinario lo que incluye áreas como cirugía plástica, pediatría, odontología, nutrición, psicología, otorrinolaringología, foniatría, audiología, lo cual representa un incremento de los costos tanto intrahospitalarios como familiares con una disminución de la calidad de vida del paciente en caso de que no tenga como cubrir los tratamientos (29).

1.3 Justificación

La importancia de este estudio se debe a la necesidad de conocer, en Ecuador, las complicaciones que pueden ocurrir en pacientes con labio leporino y/o paladar hendido por no acudir a tiempo a los centros de salud para la intervención quirúrgica correspondiente. De esta manera, se podría educar y concientizar a la población, mejorando así, la calidad de vida de estos pacientes.

La razón por la que se va a realizar la investigación en este hospital, es porque es, uno de los centros de salud que más atienden casos de labio leporino y paladar hendido en el país. El Ministerio de Salud Pública (MSP) afirma que solo en el Servicio de Cirugía Plástica,

anualmente se operan entre 500 y 600 pacientes. Además, dentro de las prioridades de investigación 2013-2017 del (MSP) del Ecuador, en el área de enfermedades congénitas, genéticas y cromosómicas, esta patología se encuentra en el puesto número trece.

En el centro de salud del presente estudio, Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, no existen datos actualizados con respecto a las complicaciones en los pacientes con fisura labio-palatina por falta de intervención quirúrgica temprana, por lo que es imprescindible la realización del estudio con el fin de determinar la frecuencia de la enfermedad actualmente, identificar los subtipos más comunes y su asociación con la severidad de las complicaciones más frecuentes.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre complicaciones en pacientes con fisura labio-palatina y la falta de intervención quirúrgica temprana en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, periodo 2017 – 2018.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Identificar la frecuencia y porcentaje de los subtipos de fisuras orofaciales según la clasificación embriológica planteada en el CIE-10.
2. Describir la frecuencia de las complicaciones en pacientes con fisura labio-palatina en el hospital de estudio.
3. Determinar la asociación entre las diferentes complicaciones y los subtipos de fisuras orofaciales planteadas en el CIE-10.

1.5 Hipótesis

Existe una asociación significativa entre las complicaciones y la falta de cirugía oportuna en pacientes con fisura labio-palatina en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”.

Capítulo II - Marco teórico

2.1 Historia

La primera documentación sobre la existencia de la fisura labio-alveolo-palatina, se localiza en una momia de 2.000 años A.C. En el museo arqueológico de Corintio, Grecia, existe una escultura que data del siglo IV A.C, el cual representa la cabeza de un payaso con las características de una deformidad labial unilateral, el ala nasal de forma aplanada y la punta de la nariz desviada hacia el otro lado (30).

En Manabí-Ecuador, la cultura bahía descubrió una estatua tallada hace más de 2.000 años que representa un rey u otro miembro importante de la comunidad, con una fisura labial unilateral incompleta, debido a que no se asociaba con deformidad del ala nasal (31).

En la literatura médica estas malformaciones aparecen aproximadamente en el año 170, cuando Galeno las denominaba colobomas. Sin embargo, no existían descripciones clínicas sobre estas fisuras congénitas específicas, lo que dificultaba la diferenciación entre las formas adquiridas por traumatismos y sobre todo sífilis. Años antes, Celso, cirujano romano hace referencia a las anomalías congénitas por su frase “Quaetamen interdum etiam duobus locis curta esse consuerunt” que significa “Sin embargo en ambos lugares acostumbraron a estar también aquellas fisuras”, indicando que clínicamente se pueden presentar de forma bilateral, y esta presentación no es frecuente en las lesiones adquiridas (32).

Fue la dinastía Chin alrededor del año 390 D.C quienes nombraron esta deformidad con el nombre que se conoce actualmente: labio leporino. Esto debido a la semejanza entre la hendidura labial congénita con la forma del labio superior de las liebres, el cual permite la visualización de los incisivos centrales, punta de la nariz aplanada, alas nasales amplias sin ángulo nasolabial y la columela corta (33).

En la época del Renacimiento ya se inician estudios más profundos acerca de la fisura labial. Se diferencian bien las formas congénitas de las adquiridas, además de que ya se hace referencia a la asociación o coexistencia entre fisura labial y fisura palatina. Durante el período (1.622-1.672) Enric Van Roomnhuyze afirma que los pacientes con fisura labial o labio-palatina deben de ser operados por encima de los 3-4 meses de edad, debido a que según su criterio si estos pacientes eran operados antes los resultados no iban a ser favorables (34).

2.2 Definición

La fisuras labiales y palatinas son un grupo heterogéneo de trastornos que afectan la estructura de la cara y la cavidad bucal. Según su ubicación y gravedad pueden presentarse en 3 formas: fisura labial, fisura labio-palatina y fisura palatina. El 75% de los casos se asocia a fisura labio-palatina, considerándose la presentación más común (35).

Se define como labio leporino o hendido, fisura labial o queilosquisis al defecto facial que involucra el cierre incompleto del labio. Puede ser completa desde el borde libre del labio hasta el suelo nasal, o incompleta con distintos grados de manifestación. Existe desplazamiento de los cartílagos alares que depende de la gravedad de la lesión. Así también se puede manifestar de forma unilateral o bilateral (36).

Se define como paladar hendido, palatosquisis, o fisura palatina al defecto palatino en la línea media que comunica con fosas nasales y cavidad oral. Puede comprometer sólo el paladar blando o en combinación con el paladar duro. También puede extenderse hasta la úvula y ocasionar anomalías de la misma (37). La fisura labiopalatina es una combinación del defecto de ambos procesos embriológicos (38).

2.3 Epidemiología

Las fisuras orofaciales son unas de las anomalías congénitas más frecuentes observadas, ocurriendo en aproximadamente 1 de cada 700 nacimientos, incluyendo la fisura labial aislada, fisura palatina aislada y fisura labiopalatina (39). La fisura labial con o sin afectación del paladar es frecuentes en países Latinoamericanos y Asiáticos, mientras que la fisura palatina aislada se presenta con mayor frecuencia en Canadá y el norte de Europa (40) .

En Estados Unidos el centro de Control y Prevención de Enfermedades recientemente estimó aproximadamente 2.650 bebés nacen con fisura palatina aislada y 4.440 bebés nacen con fisura labiopalatina cada año (41). Por otra parte, en España se estima que anualmente nacen alrededor de 750 casos nuevos con malformaciones orofaciales.

Generalmente, los niños se ven más afectados que las niñas con una proporción de aproximadamente 3:2. Los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de tener una fisura labial con o sin afectación del paladar, mientras que las mujeres tienen un riesgo ligeramente mayor de fisura palatina aislada (42).

Las fisuras labio-palatinas pueden asociarse a un síndrome genético (sindrómicas) o manifestarse de forma aislada (no sindrómica). La segunda es más frecuente, presentándose en 70% de los casos (28). Según los datos de la *International Perinatal Database of Typical Oral Clefts* (IPDTC) el 76.8% de los casos ocurren de forma aislada, el 15.9% en asociación con otras malformaciones congénitas, y el 7.3% como parte de un síndrome (43).

Dentro del porcentaje de pacientes con síndromes asociados se ha determinado que es más frecuente en niños con fisura labial aislada (50%) que en los que presentan fisura labio-palatina (30%) o fisura palatina aislada (46%) (44).

Las fisuras orofaciales no sindrómicas son multifactoriales, causado por una combinación de factores genéticos, en donde se estima que existe un antecedente familiar en un 20 a 30% de los casos, y factores ambientales, en donde se han descrito con mayor frecuencia agentes teratógenos como el consumo por parte de la madre de tabaco, alcohol o medicamentos durante el embarazo (45). El riesgo de fisura labial aislada o con afectación del paladar se incrementa si más de pariente de primer grado presenta alguna fisura orofacial (46).

2.4 Embriología

El desarrollo craneofacial es complejo, ya que representa una interacción de patrones celulares, migración, proliferación y diferenciación. En las etapas iniciales de la formación embrionaria, existe una depresión ectodérmica denominada estomodeo, el cual está constituida por la cavidad nasal y bucal, aún sin separación entre ellas. La formación del paladar posteriormente permite que se establezca una división entre estas dos cavidades.

El tejido facial en su mayoría se origina por la migración celular desde la cresta neural embrionaria. Esta serie de eventos ocurren entre la tercera y la octava semana de gestación. Durante ese tiempo, la morfología de la cara se forma con la fusión de las cinco prominencias faciales básicas: la línea media frontonasal y las prominencias maxilares y mandibulares (47). La porción medial de la prominencia frontonasal da origen al paladar primario, mientras que la prominencia maxilar al paladar secundario. El paladar primario se comienza a desarrollar a los 35 días de la concepción con la fusión de los procesos nasal medial, nasal lateral provenientes de la prominencia frontonasal, y el proceso maxilar. Los procesos nasales laterales

naturalmente forman las alas nasales, mientras que los procesos nasales mediales forman la punta nasal, columela y la premaxila (48).

Durante esta fusión los procesos se adhieren y se produce una lámina epitelial media, el cual desaparece de forma acelerada mediante apoptosis celular, permitiendo la confluencia de las células mesenquimales y la finalización de la fusión. La falla en la fusión de estos procesos puede conllevar a la formación de la hendidura labial con o sin compromiso del alveolo. Esta falta de fusión puede solo involucrar el labio superior o también puede extenderse hasta el paladar o la región media de la cara afectando nariz, frente, ojos o cerebro (49).

El paladar secundario se desarrolla después del paladar primario durante las semanas 6 y 10. Las proyecciones mediales de los procesos maxilares forman pilares palatinos que se elevan por encima de la lengua para luego fusionarse entre sí medialmente, en la parte anterior con el paladar primario y en la parte superior con el tabique. La formación de los paladares primarios y secundarios completa la separación de las cavidades nasales y orales, permitiendo la respiración simultánea y la masticación (50).

La fisura del paladar primario ocurre más frecuentemente a nivel del foramen incisivo que separa los dientes incisivos laterales y los dientes caninos. Entre los factores que pueden ocasionar estas fisuras se describen, la deficiencia mesenquimatosas inicial, la osificación tardía, el aumento de la apoptosis o el aumento de la resorción ósea debido a la falta de fuerzas funcionales en el paladar primario (51).

2.5 Etiología

2.5.1 Factores genéticos

Entre las causas genéticas se pueden considerar tres categorías etiológicas:

1. Herencia monogénica con los siguientes patrones de transmisión:
 - Autosómica dominante.
 - Autosómica recesiva.
 - Recesiva ligada a X.
 - Dominante ligada a X.
 - Dominante ligada a Y.
2. Herencia poligénica o multifactorial
3. Alteraciones cromosómicas

La etiología de la fisura labio-palatina no sindrómica se asocia fundamentalmente a la herencia poligénica o multifactorial, donde los factores genéticos y ambientales juegan un rol importante en la fisiopatología de la enfermedad. En algunos casos, de 2 a 20 genes pueden interactuar para provocar una hendidura facial (52). Son varios los genes que se han postulado en dichos procesos.

El gen *Satb2*, es un factor de transcripción que interviene en la fusión del paladar. En un estudio donde se estudiaron 20 individuos con distintas mutaciones en este gen, se determinó que aproximadamente el 50% de ellos presentaron fisura palatina en adición a un disfunción intelectual (53).

El gen *sonic Hedgehog* forma parte de la interacción entre el ectodermo y mesodermo para el posterior desarrollo facial. Mutaciones en este gen afecta a la fusión y desarrollo de los dominios facial en la primeras semanas de gestación (54).

Las variantes de transforming growth factor (TGF) alfa como la variante *Tag1*, ha sido asociado con fisuras labio-palatinas. Es un ligando receptor que se localiza en el epitelio y se ha encontrado en individuos con historia familiar de defectos orofaciales (55). El TGF beta 3 se ha asociado con fisura palatina aislada ya que se expresa justo antes de la fusión de los paladares en la fase embriogénica (56).

El gen *MSX1* se expresa en las células de la cresta neural, las cuales migran hacia la prominencia frontonasal para la formación del cráneo anterior y la mandíbula. Estudios realizados en sudamericanos han encontrado asociación entre alelos polimórficos de *MSX1* y FL/P. En Brasil se encontró un fuerte asociación entre estos y se demostró además que en los hombres era más frecuente que la mutación ocasione fisura labio-palatina, mientras que en las mujeres fisura palatina aislada (57). Entre otros genes asociados se encuentran *FGFR2*, *VAX1*, *BMP4*, *IRF 6*, *ch8q24* (58).

Las interacciones genéticas y ambientales específicas aumentan el riesgo de fisura labio-palatina no sindrómica. Se ha demostrado que fumar durante el embarazo duplica el riesgo de presentar fisuras labiales, sin embargo las mujeres con un alelo *MSX1* específico que fuman tienen un riesgo triple de tener un hijo con esta anomalía (59).

2.5.2 Factores ambientales

Actualmente son varios los factores de riesgo descritos en los pacientes con fisura labio-palatina. Entre los más comunes destacan, la edad materna (>34 años), no ingesta de ácido fólico en las primeras semanas de gestación, historia familiar de fisuras orofaciales, metrorragias, obesidad y exposición fetal a sustancias alcohol étílico, tabaquismo, drogas o medicamentos. Según un estudio realizado por Loffredo y cols. (60) se sugiere que los factores genéticos sólo tienen efecto en 20% al 50% de los casos de estas fisuras, el resto son resultados de factores ambientales.

En la literatura está demostrado que el tabaquismo, incluso cuando se trata de un fumador pasivo, en el periodo de gestación aumenta significativamente el riesgo de fisura labio-palatina, esto se le atribuye a la hipoxia a la que se somete el feto, y al cadmio, un componente del tabaco.

Así mismo el consumo de alcohol en el periodo de gestación se asocia con el desarrollo de fisura labio-palatina, se ha demostrado que las mujeres que consumen más de cinco bebidas por día, tienen más probabilidad de tener hijos con fisura labio-palatina y otras malformaciones (61).

El folato es un componente esencial en cuanto a la metilación del ADN, y se indica a toda mujer gestante, su deficiencia contribuye a una gama importante de malformaciones. Principalmente se relaciona con defectos de tubo neural y malformaciones cardiovasculares. La relación directa entre la deficiencia de folato en el embarazo y la fisura labio-palatina aún es tema de controversia, en un metanálisis realizado por Johnson y cols. se demostró una leve reducción de fisura labio-palatina en madres que tomaron ácido fólico en todo su embarazo, sin embargo no es una evidencia tan contundente como el rol del ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural (62).

La obesidad materna se ha asociado con un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo, en varias anomalías, incluidas las fisuras orofaciales. En una revisión sistemática y un metanálisis realizados en el 2009 sobre la obesidad materna y el riesgo de anomalías congénitas, en comparación con los embarazos en mujeres con un índice de masa corporal (IMC) normal, los embarazos en personas grávidas obesas tenían un mayor riesgo de presentar

defectos en el tubo neural, anomalías cardiovasculares, fisura palatina, atresia anorectal y anomalías de las extremidades (63).

La exposición a agentes como infecciones virales por rubéola o citomegalovirus, radiaciones y alteraciones metabólicas significativas, como diabetes mal controladas, también pueden contribuir a la formación de fisuras labio-palatinas, sin embargo, la evidencia que respalda y refuta estos riesgos se puede encontrar en la literatura, pero sin una resolución clara (64).

2.5.3 Fármacos teratogénicos

Entre la tercera y octava semana de gestación ocurre el desarrollo embriológico del labio y paladar, periodo en donde existe alta vulnerabilidad a sustancias teratogénicas. Los fármacos teratogénicos que afectan al desarrollo mediofacial en su mayoría se describen anticonvulsivantes (fenitoína, valproato de sodio, topiramato) (65) y antagonistas del ácido fólico (metotrexato). Los corticoides por otra parte se mantiene en duda si están asociados o no a malformaciones orofaciales específicas (66).

La prevalencia de malformaciones mayores en fetos expuestos a fenitoína es del 10%, porcentaje que aumenta en malformaciones menores. El riesgo de fisuras orales y malformaciones cardíacas es 5 veces mayor en los niños que están expuestos a este fármaco en las primeras semanas de embarazo. Por otra parte, el ácido valproico presenta un riesgo de malformaciones estimadas entre un 6 a 18% (67).

El metotrexato es un medicamento que se administra comúnmente como parte de los protocolos de quimioterapia contra el cáncer y para el tratamiento de la artritis reumatoide. El período clave de teratogenicidad para el metotrexato ocurre entre el sexto y el octavo semanas de gestación. Es parte de los fármacos categoría X para el embarazo según la FDA (68). La exposición durante el primer trimestre resulta en un riesgo aumentado de malformaciones entre las que se incluyen: craneofaciales, cardiopulmonares, gastrointestinales y retraso madurativo (69).

La ingesta materna de medicamentos vasoactivos, que incluyen pseudoefedrina, aspirina, ibuprofeno y anfetamina también se han asociado con un mayor riesgo de fisuras orales. Drogas como amoxicilina, oxprenolol y tetilperazina pueden tener alguna asociación

con fisura labiopalatina, mientras que la carbamazepina y la oxitetraciclina pueden tener alguna asociación con fisura palatina posterior durante las primeras etapas del embarazo (70).

2.6 Clasificación

Durante los años se han planteado varias clasificaciones para las hendiduras orofaciales basándose tanto en los hallazgos anatomopatológicos como embriológicos de las lesiones. Una de las más usadas a nivel mundial es la propuesta por Stark y Desmond Kernahan en 1958, desarrollando un esquema en forma de Y (71). Esta clasificación abarca todos los tipos de fisuras de paladar primario y secundario.

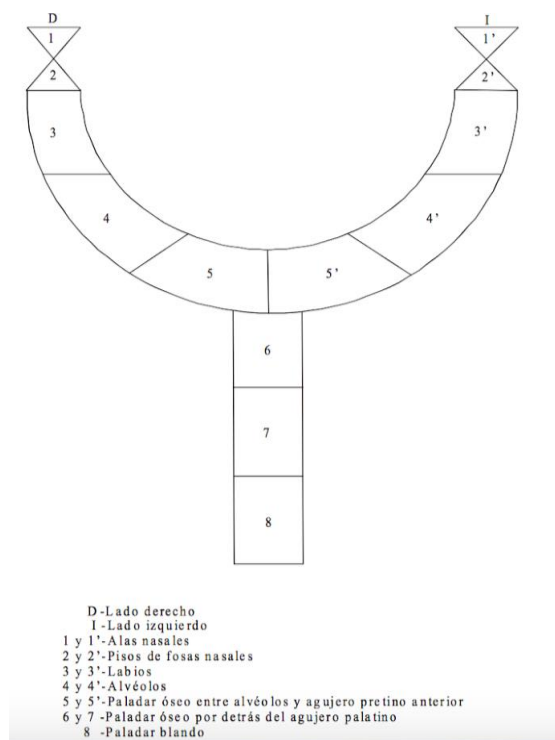


Figura 1. Clasificación según Stark y Kernahan de las fisuras labio-palatinas.
Fuente: María Teresa Corbo Rodríguez y cols. 2001 (72).

La clasificación de Kernahan muestra un diagrama del segmento anatómico que se encuentra afectado, sin embargo no especifica ni se centra en la gravedad en la cual está afectada esta zona (73).

En el 2008, el Monasterio añade a este esquema el compromiso nasal y además la amplitud inicial de la fisura alveolar se registra en Mm. al costado de los números 3 y/o 7 (74).

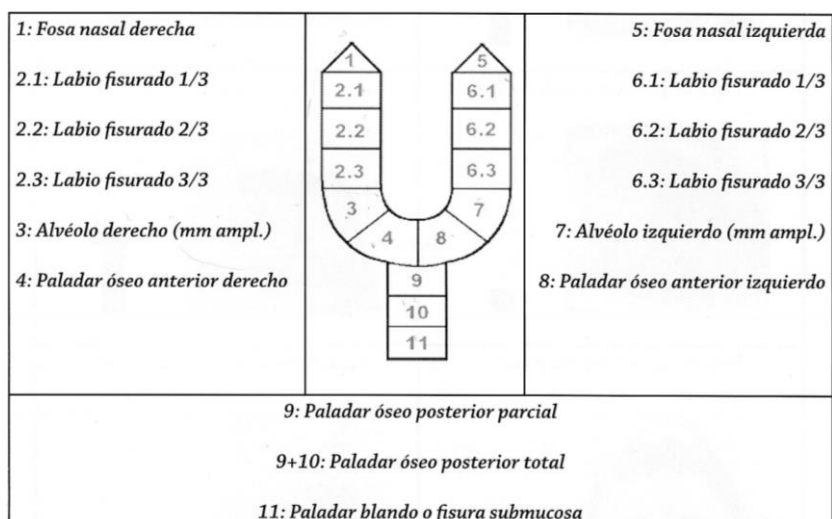


Figura 2. Clasificación propuesta por Monasterio 2008.
Fuente: G. González Landa y cols. 2011 (75).

La clasificación embriológica divide las fisuras en cuanto a la extensión y lateralidad. Según la extensión se clasifican como completa, incompleta o micro. Es completa cuando se involucra el labio y se extiende hacia las fosas nasales. Existe ruptura de la mucosa del labio hasta el piso nasal con la deformidad nasal asociada. Incompleto si sólo se involucra el labio pero no se extiende a fosas nasales. Según lateralidad pueden presentarse de forma unilateral o bilateral. Es 2 veces más frecuente que sea unilateral, y afecta habitualmente al lado izquierdo (76).

2.6.1 Clasificación embriológica

- Fisura labial unilateral o bilateral: Sólo está afectado el labio y también puede tener afectación alveolar por delante del foramen palatino anterior.
- Fisura labio-palatina unilateral completa: involucra el paladar primario y paladar secundario.
- Fisura labio-palatina bilateral completa: involucra el paladar primario y paladar secundario en ambos lados.
- Fisura del paladar secundario: Afecta solo el paladar secundario uni o bilateralmente. Otra forma de presentación puede afectar solo al paladar blando.

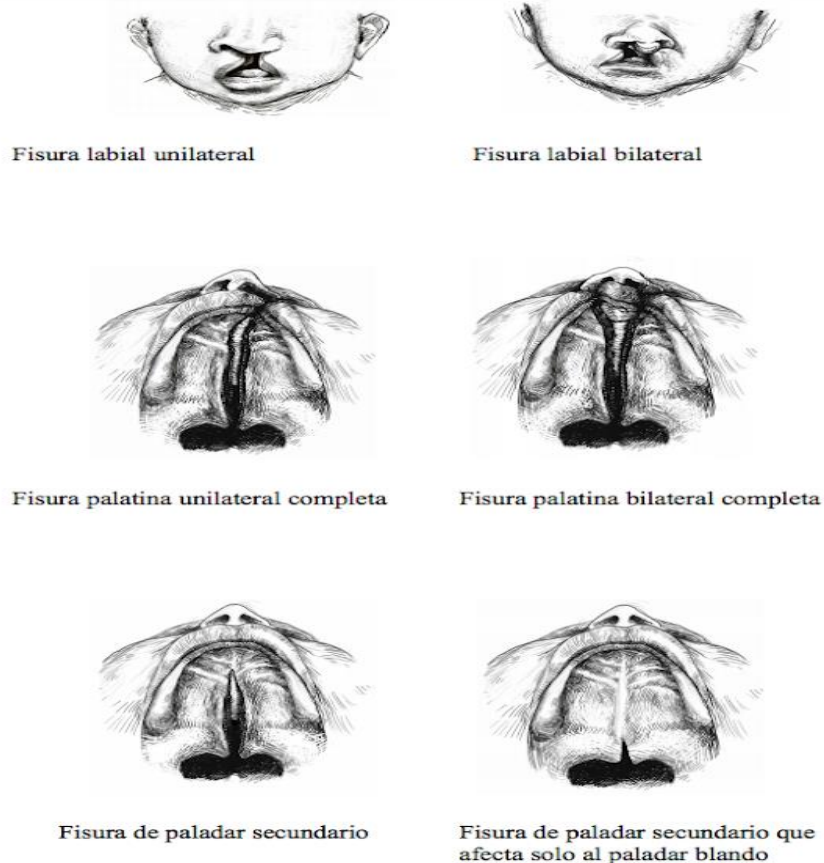


Figura 3. Clasificación embriológica de las fisuras labio-palatinas.
Fuente: G. González Landa y cols. 2011 (77).

Otras de las clasificaciones más populares a nivel mundial es la propuesta por Veau (1931) en donde se clasifican las fisuras del paladar en 4 grupos. El grupo I incluye solo una fisura del paladar blando. Grupo II involucra fisuras del paladar blando y el paladar duro al foramen incisivo. Los grupos III y IV son defectos unilaterales y bilaterales que se extienden por todo el paladar y el alvéolo, respectivamente (78).

2.6.2 Clasificación según CIE-10 (Clasificación internacional de enfermedades, décima versión) (79).

Q35 Paladar hendido

- Q35.1 Paladar duro hendido
- Q35.3 Paladar blando hendido
- Q35.5 Paladar duro hendido con paladar blando hendido
- Q35.7 Úvula hendida
- Q35.9 Paladar hendido, no especificado

Q36 Labio leporino

- Q36.0 Labio leporino bilateral
- Q36.1 Labio leporino medial
- Q36.9 Labio leporino unilateral

Q37 Paladar hendido con labio leporino

- Q37.0 Paladar duro hendido con labio leporino bilateral
- Q37.1 Paladar duro hendido con labio leporino unilateral
- Q37.2 Paladar blando hendido con labio leporino bilateral
- Q37.3 Paladar blando hendido con labio leporino unilateral
- Q37.4 Paladar duro y blando hendidos con labio leporino bilateral
- Q37.5 Paladar duro y blando hendidos con labio leporino unilateral
- Q37.8 Paladar hendido no especificado con labio leporino bilateral
- Q37.9 Paladar hendido no especificado con labio leporino unilateral

2.7 Complicaciones

2.7.1 Otitis media

Estudios han sugerido que aproximadamente el 90% de los pacientes con fisura palatina, con o sin fisura labial asociada, presentan episodios de otitis media antes de los 6 años (80). El reflujo anormal de alimentos y líquidos en la cavidad nasal puede establecer cambios inflamatorios crónicos alrededor de los orificios de Eustaquio. La ruptura de la barrera mecánica entre la boca y la nasofaringe altera la flora bacteriana de la región permitiendo el crecimiento excesivo de bacterias predominantemente patógenas, dando lugar otitis media.

Además, los niños con fisuras labio-palatinas presentan dificultades para abrir efectivamente la trompa de Eustaquio. En esta situación, la trompa de Eustaquio es incapaz de igualar la presión y drenar las secreciones formándose una presión negativa. Esta presión sostenida da como resultado una membrana timpánica retraída con producción de secreción en el espacio del oído medio de la membrana mucosa, lo que se denomina otitis media con efusión (81). El mismo mecanismo por el cual ocurren las infecciones en el oído medio aumenta el riesgo de ocasionar broncoaspiraciones en estos pacientes, incrementando el riesgo de infecciones respiratorias (82).

2.7.2 Hipoacusia

La otitis media está asociada frecuentemente a una pérdida de la audición de tipo conductiva. En adolescentes con fisura labio-palatina se ha demostrado que la prevalencia de pérdida de la audición varía entre el 2 al 39%. La disminución de la audición puede conllevar a un retraso en el lenguaje que aumenta progresivamente a mayor edad del paciente (83). Una revisión sistemática del año 2014, concluyó que los niños con fisura labio-palatina y otitis media con derrame que reciben tubos de timpanostomía tienen mejores resultados de habla y lenguaje a largo plazo, que los que no se someten a este procedimiento (84) .

2.7.3 Dificultades en el habla

Entre el 10% y el 25% de los niños con fisura labio-palatina tendrán una dificultad persistente del habla relacionada con la hendidura llamada insuficiencia velofaríngea, aún después de la reparación del paladar. Esta condición ocurre cuando el paladar blando no se cierra adecuadamente contra la pared faríngea posterior para prevenir efectivamente el escape de aire nasal cuando se habla, produciendo un sonido hipernasal con ciertas palabras (85).

2.7.4 Dificultades en la alimentación

Normalmente los niños que poseen estas malformaciones orofaciales necesitan un dispositivo de alimentación especial porque no pueden generar una presión intraoral negativa adecuada transferir la leche materna efectivamente.

La falta de alimentación tiene como consecuencia a largo plazo un déficit en el desarrollo normal del niño que se manifiesta como bajo peso y talla para la edad. Esto repercute también con la disponibilidad de poder realizarse la intervención quirúrgica correspondiente ya que estas cirugías requieren de un peso mínimo adecuado para cada paciente, con la finalidad de obtener un margen mínimo de seguridad de las condiciones de salud asociadas con la anestesia general (86). Estas medidas de seguridad se basan en la regla de los 10 propuesta por Millard en 1957 y aún aplicada actualmente (peso de más de 10 libras, hemoglobina de más de 10 g, edad de más de 10 semanas) (87).

Además va a existir una disminución de su sistema inmunológico que va a repercutir en el riesgo a desarrollar infecciones del oído y respiratorias, que estos niños se encuentran ya con un riesgo mayor (88).

2.7.5 Anomalías dentales

La incidencia de anomalías dentales se incrementa notablemente en niños con fisura labio-palatina en comparación con la población general (89). Entre las anomalías dentales más comunes en estos pacientes se encuentran: pérdida de múltiples dientes, hipodoncia, agenesia generalmente los incisivos laterales superiores; dientes ectópicos, impactación dientes supernumerarios, microdoncia, caninos maxilares y transposiciones premolares. De estos los incisivos laterales superiores son los más susceptibles a las anomalías dentales en la región de la fisura (90).

La hipoplasia del maxilar es un hallazgo común en niños con fisura labio-palatina. Esta anomalía produce una discrepancia en la posición de la mandíbula superior e inferior, posicionando la mandíbula hacia delante desde el maxilar, conocida como una maloclusión esquelética de clase III. Una operación ortognática convencional no se puede realizar hasta la adolescencia, cuando el crecimiento de la mandíbula está casi completo. Esto tiene un gran efecto negativo en el desarrollo psíquico del paciente (91).

Se ha determinado también la adherencia de placas bacterianas en los dientes de estos pacientes debido a la regurgitación del alimento por la fisura en el paladar, siendo este el factor desencadenante de la actividad cariogénica de las bacterias si se mantienen por un tiempo prolongado (92).

Capítulo III – Metodología

3.1 Diseño de la investigación

Este trabajo está diseñado como un estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal, con enfoque cuantitativo y alcance analítico para identificar las complicaciones de pacientes con fisura labio-palatina en el periodo 2017 - 2018.

3.2 Lugar de investigación

Este estudio se realizó en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, perteneciente al Ministerio de Salud Pública. Es el primer hospital público en Ecuador e Hispanoamérica en ser acreditado por la organización “*Accreditation Canada International*” por cumplir con los estándares internacionales de alta calidad de atención como organización de salud pública. Es también el primer hospital pediátrico fuera de Canadá en recibirla.

3.3 Operacionalización de las variables

Operacionalización de variables					
Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Instrumento de medición de datos	Estadística
Género	Condición orgánica que distingue entre masculino y femenino	Condición orgánica que distingue entre masculino y femenino en pacientes con fisura labio-palatina	-Masculino -Femenino	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje

<p>Categoría de Edad</p>	<p>Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento</p>	<p>Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento en pacientes con fisura labio-palatina de edad pediátrica.</p>	<p>- 1 mes - 2 años - 2 años - 6 años - 6 años - 12 años - 12 años - 14 años 11 meses</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>
<p>Cirugía oportuna</p>	<p>Acto quirúrgico que se realiza en circunstancias o en el momento adecuado para producir el efecto deseado.</p>	<p>Acto quirúrgico que se realiza en circunstancias o en el momento adecuado para producir el efecto deseado en pacientes con fisura labio-palatina.</p>	<p>-SI -NO</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>

Fisuras orofaciales	Deficiencia estructural congénita, debido a la falta de coalescencia entre los procesos faciales embrionarios en formación que involucran el labio, el paladar o ambas.	Deficiencia estructural congénita, debidas a la falta de coalescencia entre los procesos orofaciales embrionarios en formación en pacientes de edad pediátrica del hospital en estudio.	<ul style="list-style-type: none"> - Labio - Paladar - mixto 	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Tipo de paladar	Pared superior de la cavidad oral. Dividido en sus dos tercios anteriores por el paladar duro y en su tercio posterior por el paladar blando o velo del paladar.	Pared superior de la cavidad oral, que se divide en paladar duro y paladar blando en los pacientes de edad pediátrica del hospital en estudio.	<ul style="list-style-type: none"> - Duro - Blando - Mixto 	Historia clínica	Frecuencia/ Porcentaje

<p>Lateralidad</p>	<p>Término utilizado para referirse al lado derecho o al lado izquierdo de un órgano en particular.</p>	<p>Término utilizado para referirse al lado derecho o al lado izquierdo de un órgano en particular en pacientes con fisura labio-palatina de edad pediátrica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Unilateral - Bilateral - Central 	<p>Historia Clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>
<p>Otitis Media</p>	<p>Presencia de inflamación y exudado de tipo seroso, mucoso o purulento en la zona media del oído.</p>	<p>Presencia de exudados en la cavidad media del oído en pacientes de edad pediátrica con fisura labio-palatina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SI - NO 	<p>Historia clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>
<p>Hipoacusia</p>	<p>Disminución parcial o total de la agudeza auditiva que puede afectar a un oído o a ambos.</p>	<p>Disminución parcial o total de la agudeza auditiva en pacientes con fisura labio-palatina de edad pediátrica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SI - NO 	<p>Historia Clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>

<p>Insuficiencia Velopalatina</p>	<p>Condición que ocurre cuando el paladar no se cierra adecuadamente contra la pared faríngea posterior produciendo un sonido hipernasal en el habla.</p>	<p>Dificultad persistente del habla relacionada con la hendidura del paladar en pacientes de edad pediátrica con fisura labio-palatina.</p>	<p>- SI - NO</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>
<p>Infecciones respiratorias</p>	<p>Conjunto de infecciones del aparato respiratorio que son causadas por microorganismos virales o bacterianos.</p>	<p>Conjunto de infecciones del aparato respiratorio causadas por microorganismos bacterianos o virales en pacientes de edad pediátrica con fisura labio-palatina.</p>	<p>- SI - NO</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Frecuencia/ Porcentaje</p>

Anomalías dentales	Patologías buco - maxilofaciales que ocurren por alteraciones en el desarrollo de los dientes, o secundario a procesos bacterianos.	Patologías buco - maxilofaciales por alteraciones en el desarrollo de los dientes o secundario a procesos bacterianos en pacientes de edad pediátrica con fisura labio-palatina.	- SI - NO	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Estado Nutricional	Déficit de ingesta calórica y de nutrientes de una persona, que incluye la emaciación (un peso insuficiente respecto de la talla), el retraso del crecimiento (una talla insuficiente para la edad) y la insuficiencia ponderal (un peso insuficiente para la edad) y las carencias o insuficiencias de micronutrientes	Déficit de ingesta calórica y de nutrientes en pacientes de edad pediátrica con diagnóstico de fisura labio palatina según las tablas de curvas de crecimiento de la CDC. Según el peso/edad en niños y niñas de 0 a 2 años y de 2 a 20 años, el percentil debe ser menor al	-Normal -Bajo peso -Desnutrición	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje

		percentil 10 para bajo peso y menor a 5 para desnutrición.			
Rangos de Anemia	Condición en la que el número de glóbulos rojos (y en consecuencia, su capacidad de transporte de oxígeno) es insuficiente para cumplir necesidades fisiológicas del cuerpo. Niveles de	Condición en la que el número de glóbulos rojos es insuficiente para cumplir necesidades fisiológicas del cuerpo en pacientes de edad pediátrica con diagnóstico de fisura labio-	-Leve -Moderado -Severo	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje

<p>hemoglobina para diagnosticar anemia según WHO:</p> <p>6-59 meses: Leve: 10-10.9 g/dl Moderado: 7-9.9 g/dl Severo: <7 g/dl</p> <p>5-11 años: Leve: 11-11.4 g/dl Moderado: 8-10.9 g/dl Severo: < 8 g/dl</p> <p>12-14 años 11 meses Leve: 11-11.19 g/dl Moderado: 8-10.9 g/dl Severo: <8</p>	palatina.			
---	-----------	--	--	--

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población

Todos los pacientes de edad pediátrica atendidos en consulta externa en el servicio de Cirugía Plástica del Hospital del Niño, Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2017-2018.

3.4.2 Muestra

Se obtuvo la muestra a partir de la población, usando criterios de inclusión y exclusión que se detallan a continuación.

3.5 Criterios de inclusión

1. Edad desde 1 mes hasta los 14 años 11 meses.
2. Diagnóstico de fisura del paladar y labio leporino basado en código CIE-10 Q35, Q36, Q37.

3.6 Criterios de exclusión

1. Fisura labio-palatina sindrómicas definidos por los códigos CIE-10: Q38, Q87.8
2. Historia clínica incompleta.

3.7 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

Los datos fueron recolectados y tabulados en una hoja de Microsoft Excel 2010. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS para Windows (versión 24.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Las comparaciones entre los 2 grupos de estudio se realizaron utilizando la prueba de chi cuadrado para las variables categóricas. Se consideró como cirugía oportuna como aquella que se daba en el periodo de tiempo estipulado en la literatura para el defecto labial y el palatino; respectivamente. En el caso de lesiones mixtas se consideró oportuno si tanto el paladar como el labio se intervinieron quirúrgicamente a tiempo según la literatura. Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo para todos los análisis.

3.8 Método de recolección de datos

Los datos serán recolectados por medio de las historias clínicas de pacientes en edad pediátrica que acuden a consulta externa del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, provincia del Guayas.

3.9 Periodo de investigación

El proceso de investigación se realizó de abril a agosto del 2019 (4 meses).

3.10 Recursos materiales

Se hará uso de dos computadoras, una para poder revisar las historias clínicas de los pacientes, y la otra con una tabla diseñada en Excel para la recolección de datos respectiva. Se utilizará una hoja de papel y una pluma para anotar información adicional que se requiera para el proceso de recolección de datos.

3.11 Recursos Humanos

- Tutor asignado por la Universidad
- Tutor hospitalario
- Departamento de Docencia del Hospital

3.12 Aspectos éticos y legales

Este trabajo ha sido aprobado por el Consejo Superior de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo y por el Departamento de Docencia del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” (Anexo 1,2).

No se necesitará el consentimiento informado de los pacientes debido a que este estudio es de tipo retrospectivo y observacional. Solo se utilizarán las historias clínicas obtenidas de la base de datos del hospital. La información recolectada será confidencial y con propósito únicamente académico, no se expondrá ningún documento que revele la identidad de los pacientes ni que perturbe la integridad de los mismos.

3.13 Marco Legal

Esta investigación cumple con el marco constitucional, legal y reglamentario que rige las actividades de los ecuatorianos y los artículos de la Constitución de la República del Ecuador detallados a continuación (93).

Art. 350: “El Sistema de Educación Superior tiene como finalidad la formación académica y profesional con visión científica y humanista; la investigación científica y tecnológica; la innovación, promoción, desarrollo y difusión de los saberes y las culturas; la construcción de soluciones para los problemas del país, en relación con los objetivos del régimen de desarrollo”.

Art. 8. Inciso f. LOES, 2010: “Fomentar y ejecutar programas de investigación de carácter científico, tecnológico y pedagógico que coadyuven al mejoramiento y protección del ambiente y promuevan el desarrollo sustentable nacional.

Art 12, inciso d. LOES, 2010: “El Sistema de Educación Superior se regirá por los principios de autonomía responsable, cogobierno, igualdad de oportunidades, calidad, pertinencia, integralidad y autodeterminación para la producción del pensamiento y conocimiento en el marco del diálogo de saberes, pensamiento universal y producción

científica tecnológica global. Estos principios rigen de manera integral a las instituciones, actores, procesos, normas, recursos, y demás componentes del sistema, en los términos que establece esta Ley”.

Art. 138. LOES, 2010: “Las instituciones del Sistema de Educación Superior fomentarán las relaciones interinstitucionales entre universidades, escuelas politécnicas e institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y conservatorios superiores tanto nacionales como internacionales, a fin de facilitar la movilidad docente, estudiantil y de investigadores, y la relación en el desarrollo de sus actividades académicas, culturales, de investigación y de vinculación con la sociedad”.

Capítulo IV - Resultados

4.1 Análisis de los resultados

De 166 pacientes potencialmente elegibles, 125 (75.30%) fueron incluidos; los restantes presentaron historias clínicas incompletas o tuvieron fisuras orofaciales asociadas a síndromes, por lo que se los excluyó del estudio. La frecuencia con respecto al género fue de 71 (56,8%) para el género masculino y 54 (43,2%) para el femenino. Según las categorías de edad, el rango de 2 a 6 años fue más frecuente con 50 pacientes (40.0%). Continúa el rango de 1 mes a 2 años con 39 pacientes (31,2%). De 6 a 12 años con 28 pacientes (22,4%), y con menor frecuencia el rango de 12 a 15 años, con 8 pacientes (6,4%).

Con respecto a localización de las fisuras orofaciales, aquellos con afectación labial aislada completaron un total de 10 pacientes, correspondiendo al 8% de la muestra total. De este grupo, 7 tuvieron afectación unilateral (70 %), mientras que bilateral fueron 3 pacientes (30 %). La afectación del paladar fue en un total de 63 pacientes (50,4 %) (Ver figura 4). Dentro de este grupo, el paladar blando se afectó en 24 pacientes (38,1%), mientras que la afectación del paladar duro ocurrió en sólo 5 pacientes (7,9%), y 1 solo paciente tuvo fisura de la úvula (1,6 %). La afectación mixta, es decir tanto del paladar duro como del blando, ocurrió en un total de 19 pacientes (30,2%). El resto se clasificaron como no especificados (22,2%).

Aquellos con afectación tanto del labio como del paladar sumaron un total de 52 pacientes (41,6%), de los cuales 37 (71,2 %) tuvieron compromiso unilateral y 15 bilateral (28,8%) del labio; asociado con compromiso del paladar de tipo no especificado con mayor frecuencia, con un total de 19 pacientes (36,5%), seguido por afectación del paladar duro con 18 pacientes (34,6%). El compromiso del paladar blando en esta categoría ocurrió en 11 casos (21,2%), y aquellos con afectación mixta del paladar en 4 casos (7,7%). Por lo tanto, según la clasificación de la CIE10 correspondería la más común, paladar hendido no especificado con labio leporino unilateral (Q37.9). Las características principales de los pacientes con anomalías labio-palatinas se muestran en la tabla 1.

Características				Frecuencia	Porcentaje		
Género	Masculino			71	56,8%		
	Femenino			54	43,2%		
Categorías de Edad	1 mes a 2 años			39	31,2%		
	2 a 6 años			50	40,0%		
	6 a 12 años			28	22,4%		
	12 a 15 años			8	6,4%		
Localización de fisura	Labial (n= 10; 8%)	Unilateral		7	70,0%		
		Bilateral		3	30,0%		
	Palatina (n=63; 50,4%)	No especificado		14	22,2%		
		Duro		5	7,9%		
		Blando		24	38,1%		
		Mixto		19	30,2%		
		Úvula		1	1,6%		
		No especificado		19	36,5%		
	Mixta (n=52; 41,6%)	Lesión palatina	Duro		18	34,6%	
			Blando		11	21,2%	
			Mixto		4	7,7%	
		Lateralidad		Unilateral		37	71,2%
				Bilateral		15	28,8%

Tabla 1. Características principales de los pacientes con anomalías labio-palatinas.

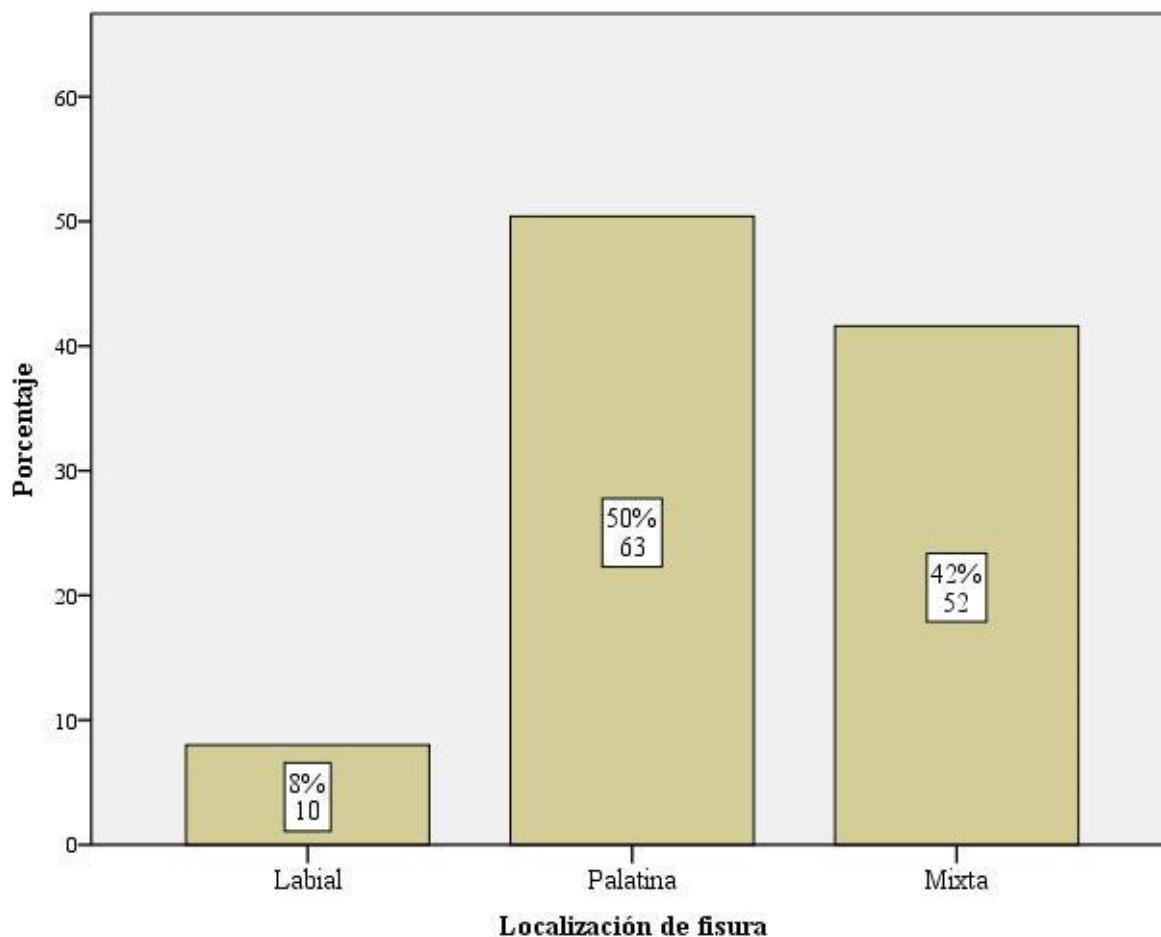


Figura 4. Diagrama de barras de frecuencia y porcentaje de pacientes con los diferentes tipos de fisuras.

Con respecto a las complicaciones analizadas, la anemia se encontró en 78 pacientes (62,4%). Dentro de este grupo, 63 pacientes (50,4%) presentaron anemia de grado leve, 11 pacientes (8,8%) grado moderado y 4 pacientes (3,2) grado severo.

Las alteraciones en el estado nutricional ocurrieron en el 51,2%. Se encontraron 35 pacientes (28,0%) con bajo peso, mientras que 29 pacientes (23,2%) con desnutrición. Las infecciones respiratorias se presentaron en 60 pacientes (48,0%) y la insuficiencia velopalatina en 43 pacientes (34,4%).

Los trastornos dentales ocurrieron en 29,6% de los casos. Dentro de este grupo la complicación más común fueron las caries, presentándose en 19 pacientes (15,2%). Luego los dientes en mala posición en 12 pacientes (9,6%) y por último dientes supernumerarios en 6 pacientes (4,8%). Las otitis y las hipoacusias se presentaron en 17 (13,6%) y 13 (10,4%)

pacientes respectivamente. La prevalencia de las complicaciones encontradas en los pacientes con defecto labio-palatino se encuentran en la tabla 2.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje	
Otitis, (n=17; 13,6 %)	17	13,6%	
Hipoacusia, (n=13; 10,4 %)	13	10,4%	
Insuficiencia velopalatina, (n=43; 34,4 %)	43	34,4%	
Infecciones respiratorias, (n=60; 48,0 %)	60	48,0%	
Trastornos dentales, (n=37; 29,6% %)	Sin complicación	88	70,4%
	Caries	19	15,2%
	Mala posición	12	9,6%
	Supernumerarios	6	4,8%
Estado nutricional, (n =64; 51,2%)	Normopeso	61	48,8%
	Bajo peso	35	28,0%
	Desnutrición	29	23,2%
Anemia, (n=78; 62,4%)	No anemia	47	37,6%
	Leve	63	50,4%
	Moderada	11	8,8%
	Severa	4	3,2%

Tabla 2. Prevalencia de complicaciones encontradas en los pacientes con defecto labio-palatino.

Una vez determinada la prevalencia de los subtipos de fisuras y las distintas complicaciones, se realizó un análisis con ambas variables para establecer si existe alguna asociación entre las mismas. Se logró determinar una asociación significativa entre las infecciones respiratorias y las fisuras de tipo mixtas, presentándose en el 53,8 % del total de este grupo (52 pacientes), mientras que los que tuvieron afectación aislada del paladar o del labio fueron el 49,2% y el 10% respectivamente.

Con respecto a la insuficiencia velopalatina se determinó que existe una tendencia a la asociación con la fisura de tipo palatina, con 38,1% de los pacientes dentro de este grupo (63 pacientes), a diferencia de 36,5% en los pacientes con fisuras mixtas y 0% en las fisuras labiales; sin embargo, esta asociación no fue significativa. Con el resto de las variables no existió asociación alguna con respecto a las diferencias entre los tipos de malformaciones labio-palatinas y las complicaciones (Ver tabla 3).

Complicaciones	Localización de fisura			Valor p	
	Labial (n=10)	Palatina (n=63)	Mixta (n=52)		
Otitis, n (%)	1 (10)	8 (12,7)	8 (15,4)	0.456	
Hipoacusia, n (%)	1 (10)	9 (14,3)	3 (5,8)	0.255	
Insuficiencia VP, n (%)	0	24 (38,1)	19 (36,5)	0.057	
Infecciones respiratorias, n (%)	1 (10)	31 (49,2)	28 (53,8)	0.038	
Trastornos dentales, n (%)	Sin complicación	9 (90)	44 (69,8)	35 (67,3)	0.365
	Caries	1 (10)	8 (12,7)	10 (19,2)	
	Mala posición	0	9 (14,3)	3 (5,8)	
	Supernumerarios	0	2 (3,2)	4 (7,7)	
Estado nutricional, n (%)	Normopeso	9 (90)	21 (33,3)	18 (34,6)	0.267

	Bajo peso	0	28 (44,4)	20 (38,5)	
	Desnutrición	1 (10)	14 (22,2)	14 (26,9)	
Anemia, n (%)	No anemia	6 (60)	25 (39,7)	17 (32,7)	0.599
	Leve	4 (40)	28 (44,4)	30 (59,6)	
	Moderada	0	7 (11,1)	4 (7,7)	
	Severa	0	3 (4,8)	1 (1,9)	

Tabla 3. Asociación entre complicaciones y el tipo de defecto labio-palatino.

Finalmente se realizó el análisis entre las distintas complicaciones en relación a la falta de intervención quirúrgica temprana en los pacientes con fisuras orofaciales. Del total de pacientes con cirugía no oportuna (n=103), 71 pacientes (68.9%) presentaron anemia. El 57,3% tuvo anemia de tipo leve, el 8,7% de tipo moderado y el 2,9% de tipo severo, a diferencia de los pacientes con una intervención quirúrgica oportuna, con un total de 22 pacientes, de los cuales solo 5 de ellos (22,7%) presentaron anemia de tipo leve, y ninguno de tipo moderado o severo; demostrando una asociación estadísticamente significativa.

Con respecto al estado nutricional en pacientes con intervención quirúrgica no oportuna, 71 pacientes (68.9%) presentaron alteraciones en la misma. De este grupo, 41,7% presentó bajo peso y 27,2% desnutrición. Esto demuestra una asociación significativa comparando con los pacientes con cirugía oportuna, los cuales el 22,7% presentaron bajo peso y el 4,5% desnutrición.

Las infecciones respiratorias también demostraron una asociación significativa, presentándose en el 55,3% de los pacientes con cirugía no oportuna, a diferencia del 13,6% en los pacientes con cirugía oportuna. De igual manera la insuficiencia velopalatina mostró una asociación significativa con el 40,8% de pacientes con cirugía no oportuna, frente a 4,5% de pacientes con cirugía oportuna.

Entre las distintas complicaciones, la hipoacusia fue la que se presentó en menor cantidad de pacientes, presentándose en el 10,7% (11 pacientes) del total de pacientes con cirugía no oportuna, mientras que en cirugía oportuna se presentó en el 9,1% de ellos (2

pacientes), demostrando una asociación significativa. Por último, la otitis fue la otra complicación que presentó una asociación significativa, ocurriendo en el 14,6% (15 pacientes) de los pacientes con cirugía no oportuna, frente a 9,1% de pacientes con cirugía oportuna.

Con respecto a los trastornos dentales, a pesar de que existió en mayor cantidad en pacientes con cirugía no oportuna (34,1%) que con pacientes con cirugía oportuna (9%), esta diferencia no demostró una asociación significativa (Ver tabla 4).

Complicaciones	Cirugía oportuna		Valor p	
	Oportuna (n=22; 17,5%)	No oportuna (n=103; 82,5%)		
Otitis, n (%)	2 (9,1)	15 (14,6)	0.040	
Hipoacusia, n (%)	2 (9,1)	11 (10,7)	0.038	
Insuficiencia VP, n (%)	1 (4,5)	42 (40,8)	0.001	
Infecciones respiratorias, n (%)	3 (13,6)	57 (55,3)	<0.001	
Trastornos dentales, n (%)	Sin complicación	20 (90,9)	68 (66)	0.104
	Caries	1 (4,5)	18 (17,5)	
	Mala posición	0	12 (11,7)	
	Supernumerarios	1 (4,5)	5 (4,9)	
Estado nutricional, n (%)	Normopeso	16 (72,7)	32 (31,1)	0.041
	Bajo peso	5 (22,7)	43 (41,7)	
	Desnutrición	1 (4,5)	28 (27,2)	

Anemia, n (%)	No anemia	17 (77,3)	32 (31,1)	0.001
	Leve	5 (22,7)	59 (57,3)	
	Moderada	0	9 (8,7)	
	Severa	0	3 (2,9)	

Tabla 4. Asociación entre complicaciones y la falta de intervención quirúrgica oportuna.

4.2 Discusión

El presente estudio logró determinar la relación entre la falta de intervención quirúrgica oportuna con la aparición de complicaciones que pueden ocurrir en pacientes con fisura labio-palatina durante los primeros años de vida, principalmente enfocándose en las alteraciones del estado nutricional, compromiso respiratorio, alteraciones en la audición y en el desarrollo del lenguaje.

Se incluyó un total de 125 pacientes de edad pediátrica los cuales fueron evaluados en el hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” durante el periodo 2017-2018. Esta muestra fue idónea para la investigación debido a que este hospital recibe un importante flujo de pacientes derivados de otros centros de salud a nivel nacional, además de los pacientes que residen en Guayaquil, para ser evaluados en la consulta externa y atendidos en el servicio de cirugía plástica del mismo, permitiendo que el estudio obtenga un mayor alcance y menor sesgo.

Dentro de este grupo de pacientes se incluyeron solo aquellos con fisuras orofaciales aisladas, más no las que formaban parte de un síndrome, debido a que en tal caso no se hubiese podido saber con claridad si las complicaciones se debieron sólo por las fisuras orofaciales o por alguna otra patología asociada. Aparte de este criterio, sólo se tomó en consideración la edad de los pacientes, las cuales variaron de entre 1 mes de nacidos hasta los 14 años 11 meses, periodo en el cual los pacientes se consideran de edad pediátrica y son atendidos en el hospital de estudio.

La prevalencia de los pacientes con fisuras orofaciales para el año 2017 y 2018 fue un promedio de 1.6 por cada 700 pacientes al año. Este resultado es similar a las últimas cifras planteadas por la OMS, que determinó que la prevalencia es 1 por cada 700 pacientes al año (20).

Esta investigación además se enfocó en determinar ciertas características que predominan en los pacientes con anomalías labio-palatinas. Con respecto al género, se demostró que en el hospital de estudio las fisuras orofaciales ocurren con mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres (ver tabla 1). Estos datos coinciden con las estadísticas realizadas por la INEC en el 2016, en donde de 840 casos de pacientes con fisuras orofaciales, el 64% correspondió al sexo masculino y el 36% al sexo femenino (25).

En la tabla 1 también se logró determinar la frecuencia de localización de las fisuras. El compromiso del paladar fue el que se presentó con mayor frecuencia, siendo el paladar blando la zona más afectada en este grupo de pacientes. Le sigue la afectación mixta, que involucra tanto labio y paladar, y con menor frecuencia la fisura labial aislada, con predominio unilateral. Estos datos se pueden comparar con un estudio realizado por la AAP en el 2017 en donde la localización de las fisuras más frecuentes son las de origen mixto en un 50% y las fisuras solo del paladar y del labio ocurren en un 25% cada una (14). Sin embargo, este estudio coincide con el predominio de la afectación labial, que en ambos casos son unilaterales, y la localización de la fisura en el paladar, que predomina en el paladar blando.

Un dato importante a tomar en cuenta del estudio es que un cierto porcentaje de pacientes fueron clasificados como no especificados (22,2%), lo que podría indicar que dentro de la primera evaluación médica es difícil identificar con certeza la localización de la fisura o también podría indicar que un número importante de pacientes no están siendo evaluados correctamente en la consulta externa durante su primera visita al hospital (ver tabla 1).

Dentro de las complicaciones analizadas, se logró determinar que la anemia es la complicación más frecuente en los pacientes con fisuras orofaciales. A pesar de que se observó en el estudio que un mayor número de pacientes con afectación del paladar presentaron anemia de tipo moderada a severa en comparación aquellos que solo tuvieron afectación del labio, no se puede asegurar de que existe una asociación entre la localización de la fisura y el grado de anemia (ver tabla 3).

La alteración del estado nutricional fue la segunda complicación más frecuente. Basándose en las curvas de crecimiento establecidas por la CDC, se logró determinar que un 28% del total de pacientes presentaron bajo peso, mientras que 23% presentaron desnutrición. Este resultado concuerda con un estudio realizado en Uganda en el 2017 en donde se determinó que las alteraciones en el estado nutricional en pacientes con fisuras orofaciales son una de las complicaciones más frecuentes y que aparecen en etapas tempranas, debido a que la estructura anatómica del paladar y del labio dificulta la succión del seno materno en los primeros años de vida (15).

En orden de frecuencia continúan las infecciones respiratorias, las cuales se presentaron en 48% de los pacientes. Esta complicación si demostró una asociación significativa con la localización de la fisura de origen mixto, es decir que los pacientes con afectación tanto del labio como del paladar son más propensos a presentar infecciones respiratorias, a diferencia que si solo tienen una afectación aislada, ya sea de labio o del paladar. (ver tabla 3).

Finalmente, las complicaciones que se presentaron en menor porcentaje fueron la insuficiencia velopalatina (IVP), la otitis y la hipoacusia. A pesar de que la distribución de estas complicaciones fueron mayores en pacientes con afectación del paladar o mixtas, no se encontró una asociación significativa entre estas complicaciones y la localización de las fisuras.

Estos datos de frecuencia y porcentaje analizados previamente pueden ser comparados con un estudio realizado en Brasil por la Universidad Federal Rio Grande del Norte (UFRN) en el 2018, en donde de igual manera se demostró que la anemia es la complicación más común en los pacientes con fisuras orofaciales durante los primeros años de vida. Seguido por las infecciones respiratorias y luego por las alteraciones en lenguaje y retraso del habla (18).

Un metanálisis realizado por la Universidad de Bristol en el 2017, el cual incluyó 24 estudios dentro de Europa, con un total de 4,768 individuos, determinó que las personas con fisura labio-palatina experimentan más trastornos dentales en comparación con la población sin esta malformación, siendo las caries la manifestación más frecuente. Esta complicación se encuentra vinculada a la pobre higiene oral como resultado de una dificultad de cepillar alrededor del sitio de la hendidura, mal alineado del maxilar y acceso limitado después de la reparación quirúrgica del labio superior. Estos datos coinciden con el presente estudio el cual

también determinó que las caries representan la mayor complicación en pacientes con fisuras orofaciales con un 15,2% del total de la población, seguido por mala posición dentaria en un 9,6% y dientes supernumerarios en 4,8%. Esto sugiere que también hay que tener presente la correcta higiene bucal en estos pacientes desde edades tempranas para evitar la sobrepoblación de bacterias que podrían dificultar la evolución favorable una vez que ya se haya realizado la intervención quirúrgica correspondiente (94).

Una vez analizada la frecuencia de las complicaciones se determinó la asociación con la falta de intervención quirúrgica oportuna. El periodo de tiempo que se consideró oportuno para realizar la cirugía reconstructiva del labio fue a partir de las 10 semanas hasta 6 meses de edad, mientras que para el paladar entre los 9 a 18 meses, según recomendaciones sugeridas por la Academia Americana de Pediatría (46).

Se logró determinar que a mayor retraso del tratamiento quirúrgico para la reconstrucción del labio o del paladar, mayor es el número de complicaciones en relación a los pacientes que obtuvieron una cirugía oportuna. En este estudio el 82,5% de los pacientes no recibieron un tratamiento quirúrgico oportuno, ya sea porque el paciente no se encontraba en condiciones para ser intervenido quirúrgicamente o simplemente por no ser valorado en periodo de edad adecuado. Esto se corrobora con el análisis de la frecuencia de la categoría de edad de los pacientes atendidos en el hospital de estudio, el cual fue mayor en aquellos dentro del rango de edad entre 2 a 6 años, periodo en el cual ya deberían haberse intervenido quirúrgicamente (ver tabla 1).

La anemia se presentó en ambos grupos de pacientes, sin embargo, el grupo que se vio más afectado fueron los pacientes que no recibieron una cirugía oportuna, tal es así que la anemia de grado moderado o severo no se manifestó en los pacientes que recibieron un tratamiento quirúrgico oportuno, mientras que en el grupo donde hubo retraso quirúrgico se presentó en el 8,7 % y el 2,9% de los mismos respectivamente. Esta asociación tiene congruencia con un estudio realizado en El Salvador en el 2015, en donde se demostró que uno de los grupos etarios más propensos a presentar anemias moderadas o severas comprenden entre los 6 meses y 4 años de edad (95). Esto realza la importancia de iniciar un tratamiento quirúrgico oportuno en estos pacientes, manejando estrictamente el balance nutricional del mismo, ya que la presencia de anemia podría posponer el tratamiento oportuno o poner en riesgo al paciente durante su tratamiento quirúrgico.

Con respecto al estado nutricional de los pacientes, la desnutrición fue un factor importante en el grupo de cirugía no oportuna, donde el 27,2% de pacientes la presentaron, comparado con los pacientes con cirugía oportuna que solo representó el 4,5% de los pacientes. Estos resultados se pueden corroborar con un estudio realizado en el Hospital Pediátrico Universitario de Cuba, donde se demostró que las edades comprendidas entre 1 a 5 años de edad son las más propensas a presentar una alteración del estado de malnutrición severo (96).

De igual manera se demostró en este estudio una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a las infecciones respiratorias y las otitis entre los pacientes con cirugía oportuna y no oportuna. Esto se atribuye a una ruptura de la barrera mecánica entre la boca y la nasofaringe que altera la flora bacteriana de la región, permitiendo que conforme avanza el tiempo sin la corrección quirúrgica correspondiente, predomine el crecimiento excesivo de bacterias patógenas (80). Las otitis a repetición son el principal desencadenante de que el paciente desarrolle hipoacusia a largo plazo, lo que puede interferir con un adecuado desarrollo del lenguaje y del aprendizaje en los primeros años de vida. Estos resultados pueden compararse con un estudio realizado por la Sociedad Americana de laringología, Rinología y Otología que demostró que la prevalencia de pacientes con afectación del oído medio y alteración en la audición es mayor entre los 5 y 7 años de vida, y que en pacientes en los que no se los maneja de manera oportuna la prevalencia permanece alta incluso hasta los 16 años de edad (81).

La asociación entre las complicaciones y la falta de intervención quirúrgica oportuna sugiere que el diagnóstico en estos pacientes debe de realizarse de forma precoz, ya sea en la primera consulta por medio de un examen físico detallado o por métodos imagenológicos durante el periodo prenatal. De esta forma se puede llevar un mejor control del paciente hasta el periodo en el que ya cumple con los criterios adecuados para someterse al tratamiento quirúrgico respectivo, considerando el riesgo de las complicaciones si existiese un retraso del mismo.

4.3 Conclusiones

Al analizar la asociación entre la falta de intervención quirúrgica oportuna y la aparición de complicaciones en pacientes con fisuras labio-palatinas se demostró que existe una asociación estadísticamente significativa en cuanto a la anemia, estado nutricional, infecciones respiratorias, insuficiencia velopalatina, hipoacusia y otitis.

No se demostró una asociación estadísticamente significativa en cuanto a las anomalías dentales entre pacientes con cirugía oportuna y no oportuna, sin embargo, sí se pudo determinar que dentro los pacientes con fisuras orofaciales la prevalencia de caries es frecuente y debe de ser tratada a tiempo para evitar que progrese y pueda interferir con la alimentación del paciente.

La anemia es la complicación más frecuente en pacientes con fisura labio-palatina, seguido por las alteraciones en el estado nutricional y las infecciones respiratorias. El grado de anemia más frecuente es el tipo leve, mientras que los pacientes con anemia de grado moderada o severa ocurren solo en pacientes con afectación del paladar, ya sea aisladas o de origen mixto.

La insuficiencia velopalatina, la hipoacusia y las otitis de igual manera solo se observan en pacientes con afectación del paladar y ocurren con más frecuencia en pacientes que no son sometidos a una intervención quirúrgica oportuna. La localización de las fisuras más frecuente es la del paladar, y dentro de este grupo, el paladar blando es el más afectado. Seguido por las afectaciones de origen mixto en donde el paladar hendido no especificado con labio leporino unilateral es el más frecuente según la clasificación de CIE-10 de las fisuras labio-palatinas.

En cuanto a la relación entre las localizaciones de las fisuras y la aparición de complicaciones se logró demostrar que existe una asociación estadísticamente significativa entre las infecciones respiratorias y las fisuras de origen mixto.

4.4 Recomendaciones

- Realizar un estudio similar en otros hospitales pediátricos para comparar los resultados, en el Ecuador.
- Diagnosticar oportunamente a los pacientes con fisura orofaciales, los mismos que deberían ser tratados de forma temprana, con el fin de así disminuir el número de complicaciones.
- Fortalecer la atención primaria de salud, a través de los componentes de salud integral, comunitaria y materno infantil. De esta forma, se puede abordar desde una política pública, campañas de prevención, orientación y seguimiento.
- Capacitar a la población que se encuentra en edad reproductiva acerca de la importancia del manejo temprano de esta condición y de los cuidados que se deben de realizar en casa.

Referencias

1. Staderini E, De Luca M, Candida E, Rizzo MI, Rajabtork Zadeh O, Bucci D, et al. Lay People Esthetic Evaluation of Primary Surgical Repair on Three-Dimensional Images of Cleft Lip and Palate Patients. *Medicina (Mex)*. 8 de septiembre de 2019;55(9):576.
2. Fahradyan A, Galdyn I, Azadgoli B, Tsuha M, Urata MM, Francis SH. To Admit or Not to Admit: That is the Cleft Lip Question. Confirming the Safety of Outpatient Cleft Lip Repair. *Plast Reconstr Surg*. julio de 2018;142(1):159-68.
3. Murthy J. Burden of Care: Management of Cleft Lip and Palate. *Indian J Plast Surg*. septiembre de 2019;52(03):343-8.
4. Rosenberg J, Albert M, Aspinall C, Bautista S, Crilly Bellucci C, Edwards TC, et al. Parent Observations of the Health Status of Infants With Clefts of the Lip: Results From Qualitative Interviews. *Cleft Palate Craniofac J*. mayo de 2019;56(5):646-57.
5. Walker NJ, Podda S. Cleft Lip. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 11 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482262/>
6. Louis M, Dickey RM, Hollier LH. Smile Train: Making the Grade in Global Cleft Care. *Craniofacial Trauma Reconstr*. marzo de 2018;11(1):001-5.
7. Policy on the Management of Patients with Cleft Lip/Palate and Other Craniofacial Anomalies. *Pediatr Dent*. 15 de septiembre de 2017;39(6):429-30.
8. Shaw W, Semb G, Lohmander A, Persson C, Willadsen E, Clayton-Smith J, et al. Timing Of Primary Surgery for cleft palate (TOPS): protocol for a randomised trial of palate surgery at 6 months versus 12 months of age. *BMJ Open*. julio de 2019;9(7):e029780.
9. Shi B, Losee JE. The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *Int J Oral Sci*. marzo de 2015;7(1):14-7.
10. Lombardo-Aburto E. La intervención del pediatra en el niño con labio y paladar hendido [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2017/apm174f.pdf>
11. Walker NJ, Podda S. Cleft Lip. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 7 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482262/>
12. Xu D-P, Qu W, Sun C, Cao R-Y, Liu D, Du P. A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate: *J Craniofac Surg*. diciembre de 2017;1.
13. Lewis CW, Jacob LS, Lehmann CU. The Primary Care Pediatrician and the Care of Children With Cleft Lip and/or Cleft Palate. *Pediatrics*. mayo de 2017;139(5):e20170628.
14. Khan M, Ullah H, Aziz A, Tahir M. Outcomes of Primary Unilateral Cheiloplasty in Same-Day Surgical Settings. *Arch Plast Surg*. 15 de mayo de 2016;43(3):248-53.
15. Shaw WC, Brattström V, Mølsted K, Prahl-Andersen B, Roberts CT, Semb G. The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. Part 5: discussion and conclusions. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. enero de 2017;42(1):93-8.
16. Tungotyo M, Atwine D, Nanjebe D, Hodges A, Situma M. The prevalence and factors associated with malnutrition among infants with cleft palate and/or lip at a hospital in Uganda: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 8 de febrero de 2019];17(1). Disponible en: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-016-0775-7>
17. Godinho RN, Sih T, Ibiapina C da C, Oliveira MHM de F, Rezende AL de F, Tassara RV. Cleft lip and palate associated hearing loss in Brazilian children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. diciembre de 2018;115:38-40.
18. Shkoukani MA, Chen M, Vong A. Cleft lip - a comprehensive review. *Front Pediatr*. 27 de diciembre de 2013;1:53.

19. Silva HPV da, Arruda TTS, Souza KSC de, Bezerra JF, Leite GCP, Brito MEF de, et al. Risk factors and comorbidities in Brazilian patients with orofacial clefts. *Braz Oral Res* [Internet]. 5 de abril de 2018 [citado 15 de febrero de 2019];32(0). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242018000100220&lng=en&tlng=en
20. Baylis AL, Pearson GD, Hall C, Madhoun LL, Cummings C, Neal N, et al. A Quality Improvement Initiative to Improve Feeding and Growth of Infants With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. octubre de 2018;55(9):1218-24.
21. Mai CT, Cassell CH, Meyer RE, Isenburg J, Canfield MA, Rickard R, et al. Birth defects data from population-based birth defects surveillance programs in the United States, 2007 to 2011: highlighting orofacial clefts. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. noviembre de 2014;100(11):895-904.
22. IPDTC Working Group. Prevalence at Birth of Cleft Lip with or without Cleft Palate: Data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofac J*. enero de 2011;48(1):66-81.
23. Germàn Montalvo. FRECUENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN HOSPITALES ECUATORIANOS DE LA RED ECLAMC.PERÍODO JUNIO 2001-JUNIO 2005 [Internet]. 2006. Disponible en: <https://docplayer.es/40498478-Frecuencia-de-malformaciones-congenitas-en-hospitales-ecuatorianos-de-la-red-eclamc-periodo-junio-2001-junio-2005.html>
24. Matovelle C, Matovelle P, Martínez Reyes FC, Córdova Neira F. ESTUDIO DESCRIPTIVO: FRECUENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA”. *Rev Médica Hosp José Carrasco Arteaga*. 1 de noviembre de 2015;7(3):249-53.
25. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Salud [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2016 [citado 15 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud/>
26. R. García Romero. Fisura palatina y labio leporino. Revisión clínica* Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza. [Internet]. 2004. Disponible en: <http://www.aficaval.com/documentos/estudio.pdf>
27. Kaye A, Thaete K, Snell A, Chesser C, Goldak C, Huff H. Initial Nutritional Assessment of Infants with Cleft Lip and/or Palate: Interventions and Return to Birth Weight. *Cleft Palate Craniofac J*. marzo de 2017;54(2):127-36.
28. Goyal A, Jena AK, Kaur M. Nature of feeding practices among children with cleft lip and palate/*J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2012.
29. American Cleft Palate–Craniofacial Association. Parameters For Evaluation and Treatment of Patients With Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Differences. *Cleft Palate Craniofac J*. enero de 2018;55(1):137-56.
30. Felipe Coiffman. *Cirugía Plastica,Reconstructiva y Estetica*. 2a edición. Colombia: Masson-Salvat medicina; 1994. pag 1521.
31. Alberto Kurzer-Shall, Coiffman. *Cirugía Plastica,Reconstructiva y Estetica*. 2a edición. Colombia: Masson-Salvat medicina; 1994. 1521 p.
32. Llaurado T. LABIO LEPORINO: EVOLUCION HISTORICA. 1990;9.
33. Coiffman F, Vega M, Bermúdez-Panche JC, Bohórquez C, Cantini J, Roa TT, et al. Coiffman. *Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética*. Venezuela: Amolca, Actualidades Medicas, C.A.; 2015.
34. TRESSERRA LLAURADO. CLEFT LIP: HISTORICAL EVOLUTION. 1994.
35. Díaz Casado GH, Díaz Grávalos GJ. Defectos de cierre orofaciales: paladar hendido y labio leporino. Una revisión bibliográfica. *SEMERGEN - Med Fam*. julio de 2013;39(5):267-71.

36. Agbenorku P. Orofacial Clefts: A Worldwide Review of the Problem. *ISRN Plast Surg.* 2013;2013:1-7.
37. Shaye D, Liu CC, Tollefson TT. Cleft Lip and Palate. *Facial Plast Surg Clin N Am.* agosto de 2015;23(3):357-72.
38. Subdirección de Audiología, Foniatria y, Patología del Lenguaje. *MANUAL DE GUÍA CLÍNICA DE TERAPIA PARA LABIO Y/O PALADAR HENDIDO.* 2015; Disponible en:
https://www.amlph.com.mx/pdf/Manual_de_Guia_Clinica_de_Terapia_para_Labio_y-o_Paladar_Hendido.pdf
39. Global registry and database on craniofacial anomalies/Report of a WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies [Internet]. 2001. Disponible en:
<https://www.who.int/genomics/anomalies/en/CFA-RegistryMeeting-2001.pdf>
40. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *The Lancet.* noviembre de 2009;374(9703):1773-85.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. Birth defects—facts about cleft lip and palate. 2017; Disponible en: www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/cleftlip.html.
42. Blanco-Davila F. Incidence of cleft lip and palate in the northeast of Mexico: a 10-year study. *J Craniofac Surg.* julio de 2003;14(4):533-7.
43. IPDTC Working Group. Prevalence at Birth of Cleft Lip with or without Cleft Palate: Data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofac J.* enero de 2011;48(1):66-81.
44. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.* marzo de 2011;12(3):167-78.
45. Ruda JM, Krakovitz P, Rose AS. A Review of the Evaluation and Management of Velopharyngeal Insufficiency in Children. *Otolaryngol Clin North Am.* junio de 2012;45(3):653-69.
46. Lewis, CW, Jacob LS, Lehmann CU, AAP SECTION ON ORAL HEALTH. The Primary Care Pediatrician and the Care of Children With Cleft Lip and/or Cleft Palate. *Pediatrics.* 2017;139(5):e20170628. *Pediatrics.* septiembre de 2017;140(3):e20171921.
47. Agrawal K. Cleft palate repair and variations. *Indian J Plast Surg.* 2009;42(3):102.
48. Janitz AE, Dao HD, Campbell JE, Stoner JA, Peck JD. Association between benzene and congenital anomalies in Oklahoma, 1997-2009. *Occup Environ Med.* noviembre de 2018;75(11):822-9.
49. Ramanathan A. Cleft Lip and Cleft Palate: A Comprehensive Understanding of Etiology, Pathogenesis and an Oral Physician's Role in Comprehensive Care. *Sci J Clin Med.* 2016;6.
50. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.* marzo de 2011;12(3):167-78.
51. Burg ML, Chai Y, Yao CA, Magee WI, Figueiredo JC. Epidemiology, Etiology, and Treatment of Isolated Cleft Palate. *Front Physiol* [Internet]. 2016 [citado 14 de febrero de 2019];7. Disponible en:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2016.00067/full#B1>
52. Christensen K, Fogh-Andersen P. Cleft-twin sets in Finland 1948-1987. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* noviembre de 1996;33(6):530.
53. Bengani H, Handley M, Alvi M, Ibitoye R, Lees M, Lynch SA, et al. Clinical and molecular consequences of disease-associated de novo mutations in SATB2. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet.* 2017;19(8):900-8.
54. Young DL, Schneider RA, Hu D, Helms JA. Genetic and teratogenic approaches to craniofacial development. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol.*

- 2000;11(3):304-17.
55. Lu X-C, Yu W, Tao Y, Zhao P-L, Li K, Tang L-J, et al. Contribution of transforming growth factor α polymorphisms to nonsyndromic orofacial clefts: a HuGE review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 1 de febrero de 2014;179(3):267-81.
 56. Vieira AR, Orioli IM, Castilla EE, Cooper ME, Marazita ML, Murray JC. MSX1 and TGFB3 Contribute to Clefting in South America. *J Dent Res*. abril de 2003;82(4):289-92.
 57. Jorge Vargas Ulloa. ETIOLOGÍA GENÉTICA DE LA FORMACIÓN DE LAS FISURAS LABIO/PALATINAS, ESTADO DEL ARTE: REPORTE DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. 2015; Disponible en: <http://repositorio.udec.cl/bitstream/handle/11594/1634/ETIOLOG%20CDA+GEN%20C9TIC+A+DE+LA+FORMACI%20N+DE+LAS+FISURAS+LABIO+ALVEOLO+PALATINA.S.Image.Marked.pdf?sequence=1>
 58. Shkoukani MA, Chen M, Vong A. Cleft Lip: A Comprehensive Review. *Front Pediatr* [Internet]. 2013 [citado 11 de mayo de 2020];1. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2013.00053/abstract>
 59. van den Boogaard M-JH, de Costa D, Krapels IPC, Liu F, van Duijn C, Sinke RJ, et al. The MSX1 allele 4 homozygous child exposed to smoking at periconception is most sensitive in developing nonsyndromic orofacial clefts. *Hum Genet*. diciembre de 2008;124(5):525-34.
 60. Xu D-P, Qu W, Sun C, Cao R-Y, Liu D, Du P. A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *J Craniofac Surg*. marzo de 2018;29(2):364-7.
 61. Grace Chang, MD, MPH. Alcohol intake and pregnancy. enero de 2019; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/alcohol-intake-and-pregnancy?search=etiology%20prenatal%20diagnosis%20vleft%20lip&topicRef=6769&source=see_link
 62. Johnson CY, Little J. Folate intake, markers of folate status and oral clefts: is the evidence converging? *Int J Epidemiol*. 1 de octubre de 2008;37(5):1041-58.
 63. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 11 de febrero de 2009;301(6):636-50.
 64. Louise Wilkins-Haug, MD, PhD. Etiology, prenatal diagnosis, obstetrical management, and recurrence of cleft lip and/or palate. enero de 2019; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/etiology-prenatal-diagnosis-obstetrical-management-and-recurrence-of-cleft-lip-and-or-palate?search=cleft%20lip%20and%20palate%20classification&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H14
 65. Hunt S, Russell A, Smithson WH, Parsons L, Robertson I, Waddell R, et al. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology*. 22 de julio de 2008;71(4):272-6.
 66. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ, et al. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol*. diciembre de 2007;197(6):585.e1-7; discussion 683-684, e1-7.
 67. Običan S, Scialli AR. Teratogenic exposures. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 15 de agosto de 2011;157(3):150-69.
 68. Erdeljić Turk V, Francetić I, Makar Aušperger K, Likić R, Radačić-Aumiler M. Clinical pharmacology consultation and outcomes associated with pregnancy exposure to FDA X Drugs. *Clin Ther*. agosto de 2015;37(8):e14-5.
 69. Običan S, Scialli AR. Teratogenic exposures. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 15 de agosto de 2011;157(3):150-69.
 70. Lu X-C, Yu W, Tao Y, Zhao P-L, Li K, Tang L, et al. Contribution of Transforming

- Growth Factor α Polymorphisms to Nonsyndromic Orofacial Clefts: A HuGE Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol.* 1 de febrero de 2014;179(3):267-81.
71. Monasterio A. L, Ford M. A, Tastets H. ME. FISURAS LABIO PALATINAS. TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO. *Rev Médica Clínica Las Condes.* enero de 2016;27(1):14-21.
 72. María Teresa Corbo Rodríguez, María E. Marimón Torres. LABIO Y PALADAR FISURADOS. ASPECTOS GENERALES QUE SE DEBEN CONOCER EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD. 2001; Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol17_4_01/mgi11401.pdf
 73. Rachely Tellechea Martin. FISURA LABIAL Y PALATINA: INTERVENCIÓN ENFERMERA EN LOS PROCESOS Y TÉCNICAS DE ALIMENTACIÓN. *Univ Barc [Internet].* 2015; Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/100132/1/100132.pdf>
 74. G. González Landa, C. Prado Fernández. Guía de las fisuras labiopalatinas. Una patología crónica. 2011; Disponible en: <http://www.aficaval.com/documentos/guiaaspanif.pdf>
 75. Pereira RMR, Siqueira N, Costa E, Vale D do, Alonso N. Unilateral Cleft Lip and Palate Surgical Protocols and Facial Growth Outcomes: *J Craniofac Surg.* septiembre de 2018;29(6):1562-8.
 76. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft Lip and Palate. *Facial Plast Surg Clin N Am.* noviembre de 2014;22(4):573-86.
 77. G. González Landa, C. Prado Fernández. Guía de las fisuras labiopalatinas: Una patología crónica. 2011; Disponible en: <http://www.aficaval.com/documentos/guiaaspanif.pdf>
 78. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft Lip and Palate. *Facial Plast Surg Clin N Am.* noviembre de 2014;22(4):573-86.
 79. Clasificación internacional de enfermedades, décima versión. XVII5 Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, Fisura del paladar y labio leporino [Internet]. 2019. Disponible en: http://www.cie10.org/Cie10_Buscar_Consultar_En_Linea.php?CapsSel=17&GrpSel=%7CXVII5&CatSel=Q37&SubCatSel=0&txtWords=bubon&Tab=&txtNum=#PorCaps
 80. Narayanan DS. The Incidence of Secretory Otitis Media in Cases of Cleft Palate. *J Clin Diagn Res [Internet].* 2013 [citado 20 de febrero de 2019]; Disponible en: http://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2013&month=July&volume=7&issue=7&page=1383-1386&id=3142
 81. Sharma R, Nanda V. Problems of middle ear and hearing in cleft children. *Indian J Plast Surg.* 2009;42(3):144.
 82. Flynn T, Lohmander A, Moller C, Magnusson L. A longitudinal study of hearing and middle ear status in adolescents with cleft lip and palate: Hearing and Otitis Media in Cleft Palate. *The Laryngoscope.* junio de 2013;123(6):1374-80.
 83. Kuo C-L, Tsao Y-H, Cheng H-M, Lien C-F, Hsu C-H, Huang C-Y, et al. Grommets for Otitis Media With Effusion in Children With Cleft Palate: A Systematic Review. *PEDIATRICS.* 1 de noviembre de 2014;134(5):983-94.
 84. Marcos Roberto Tovani-Palone. Anemia and clefts of the lip and palate. 2015; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/291835227_Anemia_and_clefts_of_the_lip_and_palate
 85. Millard DR., Baltimore, MD: The Williams & Wilkins. A primary camouflage of the unilateral harelook. In: Skoog T, Ivy RH, editors. , editors. *Transactions of the International Society of Plastic Surgeons.* 1957;
 86. Marcos Roberto Tovani-Palone. Anemia and clefts of the lip and palate. 2015; Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/291835227_Anemia_and_clefts_of_the_lip_and_palate

87. da Silva Freitas R, Bertoco Alves P, Shimizu GKM, Schuchovski JF, Lopes MAC, Maluf I, et al. Beyond Fifty Years of Millard's Rotation-Advancement Technique in Cleft Lip Closure: Are There Many "Millards"? *Plast Surg Int.* 6 de diciembre de 2012;2012:1-4.
88. Semb G, Brattström V, Mølsted K, Prah-Andersen B, Shaw WC. The Eurocleft Study: Intercenter Study of Treatment Outcome in Patients with Complete Cleft Lip and Palate. Part 1: Introduction and Treatment Experience. *Cleft Palate Craniofac J.* enero de 2005;42(1):64-8.
89. Cassolato SF, Ross B, Daskalogiannakis J, Noble J, Tompson B. Treatment of Dental Anomalies in Children with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate at Sickkids Hospital, Toronto. *Cleft Palate Craniofac J.* marzo de 2009;46(2):166-72.
90. Haque S, Alam MK. Common dental anomalies in cleft lip and palate patients. *Malays J Med Sci MJMS.* abril de 2015;22(2):55-60.
91. Wang X-X, Wang X, Yi B, Li Z-L, Liang C, Lin Y. Internal Midface Distraction in Correction of Severe Maxillary Hypoplasia Secondary to Cleft Lip and Palate: *Plast Reconstr Surg.* julio de 2005;116(1):51-60.
92. Antonarakis GS, Palaska P-K, Herzog G. Caries Prevalence in Non-Syndromic Patients with Cleft Lip and/or Palate: A Meta-Analysis. *Caries Res.* 2013;47(5):406-13.
93. LEY ORGANICA DE EDUCACION SUPERIOR, LOES [Internet]. 2018. Disponible en: <http://aka-cdn.uce.edu.ec/ares/tmp/Elecciones/2%20LOES.pdf>
94. Worth V, Perry R, Ireland T, Wills AK, Sandy J, Ness A. Are people with an orofacial cleft at a higher risk of dental caries? A systematic review and meta-analysis. *Br Dent J.* 7 de julio de 2017;223(1):37-47.
95. Ramón Manuel Alemán Navas, Universidad Evangélica de El Salvador. PREVALENCIA DE ANEMIA EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO EN UN HOSPITAL NACIONAL DE EL SALVADOR Y SU ASOCIACIÓN CON REQUERIMIENTOS DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA PERIOPERATORIA [Internet]. 2015. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/b1c9/1a7cc796532a4df136dc0c10ae9188a070a0.pdf>
96. MSc. Dr. Carlos Evaristo Zamora Linares, MSc. Dr. Juan Guillermo Bauzá López. Estado nutricional de niños afectados por fisuras labiopalatinas [Internet]. Hospital Pediátrico Universitario «Hermanos Cordové». Granma, Cuba.; 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312013000300003&script=sci_arttext&tlng=pt

Anexos

Anexo 1: Carta de aprobación del Departamento de Docencia del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



**CZ8S - Hospital del Niño “Dr. Francisco De Icaza Bustamante”
Dirección Asistencial**

Memorando Nro. MSP-CZ8S-HFIB-DA-2019-2703-M

Guayaquil, 02 de abril de 2019

PARA: Sra. Dra. Mgs. Jenny Elizabeth De Mori Rodas
Coordinadora de Docencia e Investigación - HFIB

ASUNTO: EN RESPUESTA A; SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA
RECOLECCIÓN DE DATOS DEL SR. JORGE ACUÑA.

De mi consideración:

Cordiales saludos, en atención y respuesta al Memorando de referencia No.MSP-CZ8S-HFIB-GDI-2018-0202-M suscrito por la Dra. Jenny De Mori Rodas, Coordinadora de Docencia; a través del cual informa sobre el trámite pertinente de autorización recolección de datos en la institución, adjunto formato, código: FORM-DAS-GDI-003 para la solicitud del Sr. Acuña Cortéz Jorge con C.I: 092753168-1, estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Espiritu Santo, con el tema: **“COMPLICACIONES EN PACIENTES CON FISURA LABIO-PALATINA POR FALTA DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA TEMPRANA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO 2014-2018”**, mismo que cumple con todos los requisitos, por lo cual se recomienda a su autoridad, autorizar la solicitud.

En virtud de lo expuesto informo a ustedes que la DAS Autoriza este requerimiento

Particular que cumpla en informar para los fines consiguientes.
Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Dra. Kira Evelyn Sánchez Piedrahita
DIRECTORA ASISTENCIAL HOSPITAL FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE

Referencias:
- MSP-CZ8S-HFIB-GDI-2019-0202-M

Anexos:
- solicitud_vicuna_jorge_03-29-2019-130619_compressed.pdf

Copia:
Sr. Ing. Jorge Luis Gómez Palacios
Coordinador de la Gestión de Admisiones - HFIB

Av. Quito y Gómez Rendón
Guayaquil – Ecuador • Código Postal: 090315 • Teléfono: 593 (04) 2597-500 • www.hfib.gob.ec

Anexo 2: Aprobación del tema de trabajo de titulación por el Consejo Superior de la Universidad de Especialidades Espiritu Santo.

UEES		UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO					
UNIVERSIDAD ESPIRITU SANTO		Detalle de trámites					
Código	44222	FINALIZADO					
Tipo	TRAMITES ESTUDIANTE						
Título	APROBACIÓN DE FICHA TÉCNICA: 9NA PROMOCIÓN						
Usuario	GMARIDUENA	Fecha Creación	05/04/2019	Fecha Límite	17/05/2019	Fecha Fin	16/04/2019
Alumno	2013101018 ACUÑA CORTEZ JORGE ANIBAL						
Detalle	GPA: 87.84 JUSTIFICACIÓN: EL ESTUDIANTE HACE LA ENTREGA DE LA FICHA TÉCNICA PARA LA PRESENTACIÓN DEL TEMA PARA EL DESARROLLO DE SU TRABAJO DE TITULACIÓN CUYO TEMA ES: "COMPLICACIONES EN PACIENTES CON FISURA LABIO-PALATINA POR FALTA DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA TEMPRANA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERÍODO 2014-2018" TUTOR: DR. ALEJANDRO LARA. SE ADJUNTA DOCUMENTOS REQUERIDOS. GPA:87.96 CRED. APROB:351.5						
Etapa	Fecha Creación	Usuario	Detalle	Fecha Límite	Fecha Finalizado	Estado	
APROBACION PARA CONSEJO DIRECTIVO	05/04/2019	PBARBERAN	APROBADO	10/04/2019	08/04/2019	APROBADO	
AUTORIZACION DEL CONSEJO DIRECTIVO	08/04/2019	JPAEZ	LOS MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO/ACADÉMICO DE FACULTAD POR UNANIMIDAD ACOGEN LA RECOMENDACIÓN FAVORABLE DEL DECANATO Y ACOGEN LA FICHA TÉCNICA CON EL NOMBRE DEL TRABAJO DE TITULACIÓN PROPUESTO Y L	18/04/2019	16/04/2019	APROBADO	
							
Código	36589	FINALIZADO					
Tipo	TRAMITES ESTUDIANTE						

Anexo 3: Cronograma de actividades

Actividades	2019										2020	
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Mar	Sept
Elaboración de ficha técnica	x	x										
Recolección de datos para marco teórico		x										
Análisis, revisión y resumen de bibliografías a utilizar		x										
Elaboración del marco teórico		x										
Elaboración del anteproyecto	x	x										
Solicitud de permiso escrito para realización de tesis			x									
Exposición del anteproyecto				x								
Corrección del anteproyecto				x								
Entrega del primer borrador del anteproyecto				x								
Revisión de anteproyecto por revisor				x								

Elaboración final del trabajo de titulación				x	x	x	x					
Entrega del borrador final de la tesis								x				
Revisión de tesis por docentes								x	x			
Ajustes finales de tesis por autor									x	x		
Entrega del artículo científico											x	
Entrega de documentos habilitantes de sustentación											x	
Proceso de sustentación												x