

Centro Nacional de Genética Médica, Instituto Superior de Ciencias Médicas-Habana, Ciudad de La Habana

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL LABIO LEPORINO CON FISURA PALATINA O SIN ÉSTA EN CUBA

*Dr. Joel Luis Roca Ortiz,<sup>1</sup> Dr. Isidro Cendán Muñoz,<sup>2</sup> Dra. Francisca Alonso Lotti,<sup>3</sup> Lic. María Emilia Ferrero Oteiza<sup>4</sup> y Dra. Aracely Lantigua Cruz<sup>5</sup>*

### RESUMEN

Entre los 8 004 recién nacidos malformados del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas, en el período de abril de 1985 a diciembre de 1994, se detectaron 288 casos con labio leporino con fisura palatina o sin ella, aislado o asociado con otro(s) defecto(s). El defecto se presentó en su forma aislada en el 77,4 % y en más de 2/3 partes de los casos la lesión incluyó al paladar. Hubo un predominio en el sexo masculino y para la localización anatómica izquierda en uno y otro sexos. Entre los asociados, desde el punto de vista patogénico, predominaron los síndromes cromosómicos con una tasa de 8 %, y entre estos prevaleció la trisomía 13 con 21 casos.

*Descriptor DeCS:* LABIO FISURADO; PALADAR FISURADO; CUBA.

Las malformaciones congénitas desde épocas remotas han atraído la atención del hombre, quien dejó en las paredes de las cuevas sus representaciones en forma de pintura. Hoy día el hombre mantiene ese mismo interés, sobre todo por aquellos defectos que incluyen la cara, por la función que esta desempeña por ser la parte más visible del cuerpo. Mediante los músculos

faciales, la cara expresa emociones y sentimientos; los labios son partes imprescindibles de ello. Las malformaciones de ellos ocasionan muchas veces los cambios de expresión del rostro, y pueden limitar funciones tan vitales como la comunicación verbal.

El labio leporino con fisura palatina o sin ésta (LL+/-FP) es una malformación

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Genética Clínica.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Genética Clínica. Instructor de Genética Clínica. Máster en Epidemiología.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Genética Clínica. Asistente de Genética Clínica.

<sup>4</sup> Licenciada en Biología. Aspirante a Investigadora (CNGM).

<sup>5</sup> Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Genética Clínica. Profesora Titular de Genética Clínica.

frecuente. Los países con mayor prevalencia al nacimiento son Japón y México con 14,90 y 12,38 por cada 10 000 nacimientos. En Cuba se han realizado algunos estudios aislados que determinan una prevalencia entre el 5 y el 5,57 por cada 10 000 nacimientos.<sup>1-4</sup>

En la mayoría de los estudios realizados en Cuba, no se efectúa la caracterización clínica del defecto. Éste ha sido el motivo para determinar algunos aspectos de este comportamiento, al tener en cuenta que de él dependerá el enfoque del asesoramiento genético a la familia, el estudio posterior de los casos y la interpretación científica acertada de un problema común.

## MÉTODOS

Para la realización de este estudio se empleó un diseño de investigación descriptivo. Se utilizaron los datos procedentes del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) durante sus primeros 10 años de trabajo, comprendidos entre abril de 1985 y diciembre de 1994.

*Población de referencia.* Estuvo constituida por 426 186 nacimientos procedentes de 29 hospitales distribuidos en las 14 provincias del país.

*Población diana.* Se revisaron las fichas de 8 004 recién nacidos con al menos un defecto congénito (DC), procedentes de 29 maternidades distribuidas en las 14 provincias del país, que presentaron algún DC detectado antes del alta hospitalaria.

*Universo de estudio.* Estuvo conformado por 288 recién nacidos que presentaron (LL+/-FP).

*Caracterización clínica.* Para la clasificación de las malformaciones congénitas, se siguieron los principios empleados por el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEM).<sup>5</sup> Para la identificación de los síndromes con LL+/-FP se revisó la base de datos computadorizada OMIN del catálogo «Mendelian Inheritance in Man», actuali-

zada en disco compacto (CD) hasta julio de 1996. Se establecieron las frecuencias de los distintos grupos por cada 10 000 nacimientos y por cada 1 000 malformados, así como su tasa en tanto por ciento con respecto al total.

## RESULTADOS

En el período analizado, el LL+/-FP se presentó en 288 casos y de estos el 77,4 % se presentó de forma aislada para una frecuencia de 5,2 por 10 000 nacimientos, mientras que en el 22,6 % se mostró asociado con otros defectos (tabla 1).

TABLA 1. Clasificación general de los malformados con LL+/-FP (1985 - 1994)

Presentación clínica	No. de casos	Frecuencia por 10 000 nacidos	Frecuencia por 1 000 malformados	Tasa %
Aislados	223	5,2	27,8	77,4
Asociados	65	1,5	8,1	22,6
Total	288	6,7	35,9	100

Fuente: RECUMAC.

La distribución de los casos según el sexo y la localización anatómica de la lesión se muestran en la tabla 2. El sexo masculino resulta el más afectado con 158 casos, y predomina la localización izquierda del defecto, tanto para los casos en que éste se presenta limitado al labio, como para aquellos en que además se comprometía el paladar. Es de destacar que en más de 2/3 partes de los casos, la lesión incluyó al paladar.

La clasificación patogénica operativa utilizada se muestra en la tabla 3. El grupo patogénico más frecuente fue el de los síndromes y dentro de éstos los cromosómicos, los cuales se presentan con una frecuencia de 0,72 y 0,53 por 10 000 nacimientos respectivamente. En orden de frecuencia le siguieron los no encuadrables y los defectos de desarrollo de zona embrionaria (DDZ) con frecuencias de 0,39 y 0,25 por 10 000 nacimientos respectivamente.

TABLA 2. Distribución de casos según sexo y localización de la lesión 1985- 1994

Localización anatómica	Sexo				Total de casos	Razón sexual M/F	Frecuencia por 10 000 nacidos
	Masculino No.	Masculino %	Femenino No.	Femenino %			
-LL derecho	22	13,8	15	11,6	37	1,5	0,9
-LL izquierdo	29	18,2	16	12,4	45	1,8	1,1
-LL bilateral	2	1,3	2	1,3	4	1	0,1
-LL central	2	1,3	3	2,3	5	0,6	0,1
-LL Der. + FP	9	5,7	14	10,9	23	0,6	0,5
-LL Izq. + FP	29	18,2	16	12,4	45	1,8	1,1
-LL bilat. + FP	26	16,4	27	20,9	53	1	1,2
-LL cent. + FP	6	3,9	8	6,2	14	0,8	0,3
-LL +/- FP							
sin localización	33	21,3	28	21,8	61	1,2	1,5
Total	158	100	129	100	287*	1,2	6,7

\* Un caso de sexo indeterminado.  
Fuente: RECUMAC.

TABLA 3. Clasificación patogénica de los casos asociados 1985- - 1994

Clasificación patogénica	Número de casos	10 000 nacimientos	Frecuencia por 1 000 malformaciones	Tasa * %
Defecto de desarrollo de zona				
- <i>Holoprosencefalia</i>	11	0,25	1,3	3,8
Asociación de alta frecuencia	0	0,00	0,0	0,0
Espectros				
- <i>Facio auriculo vertebral</i>	2	0,04	0,2	0,7
No encuadrables				
-LL + cardiopatía congénita	5	0,11	0,6	1,7
-LL + alteración genital	3	0,07	0,4	1,0
-LL + Def. miembros - SNC	2	0,04	0,2	0,7
- Otros	9	0,21	1,1	3,1
- Total no encuadrables	17	0,39	2,1	5,9
Secuencias				
- <i>Malformativa</i> (Agenesia renal)	1	0,02	0,1	0,3
- <i>Deformativa</i>	0	0,00	0,0	0,0
- <i>Disruptiva</i> (Bandas amnióticas)	3	0,07	0,4	1,0
- Total de secuencias	4	0,09	0,5	1,4
Síndromes				
- <i>Cromosómicos</i>	23	0,53	2,8	8,0
. Trisomía 13	21	0,49	2,6	7,3
. Síndrome de Turner	1	0,02	0,1	0,3
. Síndrome de Down	1	0,02	0,1	0,3
- <i>Monogénicos</i>				
. Autosómico dominante				
. Síndrome de Adams Oliver	1	0,02	0,1	0,3
. Síndrome EEC	1	0,02	0,1	0,3
- Autosómico recesivo				
. Oro dígito facial II	2	0,04	0,2	0,7
. Otros	3	0,06	0,4	1,0
- Ligados al X	0	0,00	0,0	0,0
- <i>Embriofetopatías</i> 0	0,00	0,0	0,0	
- <i>Etiología desconocida</i>				
. Síndrome de Martin	1	0,02	0,1	0,4
- Total de síndromes	31	0,72	3,8	10,8
Total General (Asociados)	65	1,52	8,1	22,6

\* Las tasas en % están en relación con el total de casos con LL +/-FP.  
Fuente: RECUMAC.

## DISCUSIÓN

El predominio del LL+/-FP en su forma aislada es un hallazgo esperado en un universo con el de las características de este estudio. En diferentes trabajos realizados en Cuba no publicados, ya se ha comprobado esta relación. Por otra parte el ECEMC reporta una tasa para esta forma de presentación muy similar a la nuestra (77,8 %).<sup>1</sup> Del mismo modo se comporta en el norte de Holanda.<sup>6</sup>

El predominio de este defecto para el sexo masculino con inclusión o no del paladar ha sido notado también en diferentes estudios.<sup>7-10</sup> La preferencia de la lateralidad izquierda en uno y otro también ha sido ampliamente notada en Cuba e internacionalmente.<sup>9</sup> Se explica por un fenómeno vascular, pues la hemicara derecha recibe más flujo sanguíneo que la izquierda, por la disposición de los vasos que emergen del arco aórtico. En general se acepta como mecanismo patogénico la disrupción vascular.<sup>10</sup>

Realmente el LL+/-FP es un DC de causa bastante heterogénea y de ahí la complejidad de su caracterización.<sup>1</sup>

La preponderancia de las cromosopatías en la clasificación etiológica de este defecto también ha sido detectada por el ECEMC, el que ocupa el 5,8 %.<sup>1</sup> Sin embargo en trabajos previos no publicados realizados en Cuba la función de las cromosopatías no es llamativa. Vale destacar que la confirmación diagnóstica de éstas depende del desarrollo alcanzado por la citogenética en Cuba, que evidentemente ha sido ostensible.

Consideración particular merece la trisomía 13, la cual es también la más reportada por el ECEMC.<sup>1</sup> Es conocida la función de este defecto en el cuadro clínico de esta enfermedad. No existen evidencias que este cromosoma constituya una

zona crítica para la aparición del LL+/-FP; sin embargo, quizás existan genes reguladores del desarrollo normal de los labios que bajo el influjo jerárquico de una aberración de este tipo, pueden ocasionar la aparición de esta malformación.<sup>9,11</sup>

La categoría no encuadrable refleja aquellos casos en que el LL+/-FP se presenta asociado con otros defectos y no se puede incluir en ningún otro grupo patogénico. Objetivamente la ocurrencia de 2 defectos mayores no se ha podido catalogar en otro grupo patogénico, a causa fundamentalmente, del desarrollo alcanzado por la ciencia; esta categoría refleja en gran medida, la pericia diagnóstica de los médicos. Puede que varios de los casos incluidos aquí se deban a asociación aleatoria de defectos relativamente comunes.

El RECUMAC tiene una menor frecuencia de casos incluidos en este grupo que el reconocido ECEMC.<sup>1</sup> No obstante es oportuno señalar, que por lo difícil de la evaluación dismorfológica de los RN, es importante el seguimiento de éstos, el que eventualmente puede demostrar la aparición de otras alteraciones como el retraso mental y consecuentemente conllevar al diagnóstico de una categoría más objetiva.

En relación con las otras categorías, ocupa un lugar importante la holoprosencefalia como DDZ. Este defecto particular también es el predominante en esta categoría en el reporte del ECEMC.<sup>1</sup>

La ausencia de casos incluidos en las Asociaciones de Alta Frecuencia no es sorprendente, pues el LL+/-FP, sólo ocasionalmente forma parte de las Asociaciones MURCS y CHARGE.<sup>12</sup>

Por último es evidente que es una malformación frecuente en Cuba. Por el impacto psicosocial y familiar que conlleva, demanda asesoramiento genético exhaustivo, el cual influirá en la conducta de los

padres en relación con la afección. La objetividad de este proceso descansa prime-

ramente en la clasificación clínico-etiológica adecuada de cada caso.

## SUMMARY

---

288 newborns with cleft lips with or without cleft palate, either associated or not to other types of defects, were detected among 8 004 malformed newborns included in the Cuban Birth Defects Register from April 1985 to December 1994. This defect alone was present in 77.4 % of cases whereas cleft palate was also present in two-thirds of cases. Male newborns were predominant. Left-hand anatomical defect location prevailed in both sexes. As to the associated defects, chromosomal syndromes accounting for 8 % were predominant from the pathogenic view point; in addition, the prevailing syndrome was Trisomy 13 which was found in 21 cases.

*Subject headings:* CLEFT LIP; CLEFT PALATE; CUBA.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez FM. Malformaciones congénitas en España. 10 años de vigilancia epidemiológica. Editorial Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, pp 87-92, 1989.
2. Dan-Ning H. Cleft lip with or without palate in Shangai, China. Evidence for an autosomal major locus. *Am J Hum Genet* 51: 649-653, 1992.
3. Castilla E, Villalobos H. Estudio de las malformaciones asociadas. *Epidemiología I*. Editora de la Univ de Zulia, Maracaibo, Venezuela, 1977.
4. Dick S. International Clearinghouse for birth defects monitoring system. Annual Report Intern. Center for Birth Defects. Roma, Italia, 1996.
5. Martínez F. Manual Operacional del Registro Español de Malformaciones Congénitas. Madrid: Ed. Salvat; 1990.
6. Cornell CM. Some epidemiological data on oral cleft in the Northern Netherland 1981-1988. *J Craneo-Fac Surg* 1992;20(4):147-52.
7. Bathia SN. Genetic of the cleft lip and palate. *Br Dent J* 1972;132(3):95-102.
8. Fetz PD. Facial cleft in West Scotland. *J Med Genet* 1994;31(2):126-9.
9. Borkar AS. Epidemiology of facial cleft in the central province of Saudi Arabia. *Birth J Plast Surg* 1993;46:673-5.
10. Toralová MM. Orofacial cleft in Czechoslovakia. *Scand J Plast Recont Surg* 1987;21:19-25.
11. Jones CM. Cleft lip. Etiology and developmental pathogenesis. *Clin Plast Surg* 1993; Oct.20(4):599-606.
12. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. 4th. Edition. Philadelphia: WB. Saunders; 1989:602-8.

Recibido: 5 de agosto de 1997. Aprobado: 28 de noviembre de 1997.

Dr. *Joel Luis Roca Ortíz*. Departamento de Genética. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Giron", avenida 31 y calle 146, Cubanacán, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.