

PROTOCOLO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

1.1 Título

Frecuencia de anomalías dentales en pacientes de 6 a 12 años de edad con fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS).

1.2 Investigadores

Salomón Yezioro Rubinsky

Teléfono: 2356608

Dirección: Universidad Nacional de Colombia, Facultad Odontología Oficina 213

Correo electrónico: syezioror@gmail.com

Liliana Otero

Teléfono: 2550093

Dirección: Centro de Investigaciones Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad Javeriana, cuarto piso.

Correo electrónico: lotero@javeriana.edu.co

Sara Gómez Arango

Teléfono: 3212708822

Dirección: Transversal 5 # 48-09

Correo electrónico: sarigoa85@yahoo.es

Sandra Lorena Posso Moreno

Teléfono: 3043767665

Dirección: Diagonal 117 Número 46-47

Correo electrónico: sandposso@gmail.com

1.3 Línea de investigación

Genética de anomalías Dento-maxilo-faciales.

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

2.1 Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia.

La fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS) es una de las alteraciones craneofaciales congénitas más frecuentes en la población, con una incidencia mundial que varía de 1 - 2 hasta 1 - 7 casos en 1000 nacimientos vivos.⁽¹⁻⁹⁾ A nivel mundial, las poblaciones asiáticas y los indígenas americanos tienen las tasas de incidencia más altas, con valores de 1 en 500^(2,10) hasta 0.55 - 2.5 por 1000 nacimientos vivos.⁽¹¹⁾ La prevalencia de FLPNS para la población caucásica es de 1/700 a 1/1000 nacimientos vivos,⁽⁷⁾ similar a la población **Colombiana**, con 1 en 1000 nacimientos vivos.^(12,13) En cuanto al género, la población más afectada es la masculina con 58% y la femenina con 42%.^(6,11)

La mayoría de los estudios sobre prevalencia de la FLPNS, se han realizado en países desarrollados, sin embargo para Latinoamérica y específicamente en Colombia, existe información insuficiente sobre el comportamiento de la población con FLPNS,^(12,13) para definir de manera adecuada la fisiopatogenia, etiología y relación entre esta alteración craneofacial y las anomalías dentales.

Uno de los estudios realizados en Colombia en 2009, sobre el desarrollo de la dentición permanente en niños Colombianos con o sin fisura labio palatina, (*Permanent dentition development in colombian children with and without cleft-lip palate*) tuvo resultados muy similares a investigaciones realizadas en otras poblaciones; los cuales serán descritos más adelante. ⁽³⁴⁾

Con respecto a su clasificación, la FLP puede presentarse como **fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS)** y como **fisura labio palatina sindrómica (FLPS)**. ⁽¹⁴⁾ La FLPNS representa el mayor porcentaje de los casos (70%), ^(2,10) mientras que la FLPS representa del 30% al 50% de los casos. ^(15,16)

La FLPNS se puede presentar de manera unilateral (derecha e izquierda) y bilateral (**FLPNSUD, FLPNSUI, FLPNSB**). ⁽⁵⁾ Se ha reportado que la **FLPNSU** es más frecuente, con 76% de los casos, (lado izquierdo más afectado con 52% y lado derecho con 24%) ^(9,17-19) mientras que la **FLPNSB** representa el 24% de los casos. ^(11,17)

La etiología de la FLPNS es compleja y multifactorial, con diferentes interacciones entre los factores genéticos y ambientales. ^(6,7,9,14,20) Con respecto al **componente genético**, han sido estudiados diferentes genes que se relacionan directamente con la presencia de FLPNS como el MSX1, ^(7,16) IRF6, ^(7,16,21,22) MTHFR, ^(16,23) TBX22, ⁽¹⁶⁾ PVRL1, ⁽¹⁶⁾ TGF α , ⁽¹⁶⁾ TGF β 3, ⁽¹⁶⁾ SATB2, ⁽¹⁶⁾ y el ACOD4. ⁽¹⁶⁾

Con respecto a la fisura palatina aislada (FP); se han encontrado diferencias etiológicas entre la afectación del paladar duro o el paladar blando. ⁽⁷⁾

Así mismo, se han observado asociaciones significativas entre los alelos del TGF α y el gen MSX1 en la FP. La región del cromosoma Xq21.3 que contiene el gen X ligado a la FP (CPX) ha sido identificado como factor etiológico de la FP. ^(5,7) Se podría concluir entonces, que la FP es otro tipo de fisura oro-facial, pero ligada o relacionada con el cromosoma X. ^(5,7)

En cuanto a los **factores ambientales**, el tabaquismo es el factor de riesgo más importante para que se presente la FLPNS. ^(14,16) A pesar de que aun existen muchas variables por estudiar y comprender en cuanto a la relación entre los factores genéticos y ambientales, ⁽¹⁴⁾ el conocimiento de la etiología de la FLPNS permitirá predecir y prevenir la ocurrencia de esta anomalía. ⁽¹⁶⁾

Respecto a la fisiopatogenia de esta anomalía, los pacientes con FLPNS presentan gran variación con respecto a la norma, en la morfología facial, esquelética y dental durante todas las etapas del crecimiento. ⁽²⁴⁾ Como resultado de estas variaciones, no existe concordancia entre el arco maxilar y mandibular, lo que ocasiona una maloclusión, debido a una deficiencia transversal en el arco maxilar o por deficiencia en el crecimiento del tercio medio facial. ⁽²⁴⁾

En relación con este punto, existe debilidad en los estudios para sugerir que la maloclusión en los pacientes con FLPNS se deba a esta deficiencia en el desarrollo del tercio medio, debido a que la población general también puede presentar este tipo de maloclusión. Por lo tanto, surge la interrogante si la discrepancia esquelética que presentan estos pacientes se debe a la discontinuidad del maxilar ocasionada por la fisura; o a factores genéticos que ocasionan la anomalía congénita, que afecta posteriormente el crecimiento. ⁽²⁴⁾

Con respecto a las anomalías dentales y su relación con la FLPNS, ésta asociación se debe a la proximidad anatómica, al tiempo de desarrollo dental, al tiempo de formación de la fisura ^(6,18) y al componente genético. Se han encontrado algunos genes presentes y causantes tanto de

las anomalías dentales como de la FLPNS, los cuales son el gen MSX1, PAX9, y el IRF6. ^(6,17,18) Es importante considerar que la presencia de las anomalías dentales asociadas a la fisura, genera en esta población, problemas en la apariencia facial y en la autoestima. ⁽¹⁷⁾

Los pacientes con FLPNS presentan mayor frecuencia de anomalías dentales con respecto a la población general. ^(1,7,9,17-19,25) Hasta un **96.7%** de los pacientes con FLPNS pueden presentar por lo menos una anomalía dental, ^(9,17,19) lo que aumenta el riesgo de presentar otra alteración dental ⁽¹⁹⁾. En la mayoría de los estudios, **no se han identificado diferencias significativas entre el género y anomalías dentales asociadas a la FLPNS.** ^(1,6,9,17-19) Sin embargo sí existe evidencia que relaciona la presencia de **variaciones étnicas** en cuanto a la prevalencia de FLPNS y anomalías dentales. ⁽²⁴⁾ La mayoría de los estudios reportan una mayor afectación de FLPNS, en el **género masculino** ^(1,4,6,14,20) **y en la hemiarcada izquierda,** ^(4,9,18,19) siendo esta hemiarcada la **más afectada por la presencia de anomalías dentales.** ^(1,18,19) Sin embargo, no se han reportado, **diferencias significativas relacionadas con la presencia de anomalías dentales y género.** ^(1,6,9,17-19,28)

No existe una explicación definitiva en cuanto a la mayor prevalencia de FLPNS en el lado izquierdo con respecto al lado derecho. Sin embargo, Johnston y Brown han sugerido que la irrigación sanguínea en el lado derecho de la cabeza del feto, proviene del arco aórtico, de una zona de mayor cercanía con el corazón, lo que puede generar mejor perfusión sanguínea con respecto al lado izquierdo. ⁽³⁵⁾

Las anomalías dentales más frecuentes en la FLPNS se pueden clasificar en **anomalías de número** como agenesia dental y presencia de dientes supernumerarios; ^(17,19,25) **anomalías morfológicas como incisivos laterales en clavija,** ⁽²⁵⁾ **dilaceraciones,** ⁽¹⁹⁾ **raíces cortas, piedras pulpares,** ⁽¹⁹⁾ **dens invaginatus, dens evaginatus y taurodontismo;** ⁽¹⁹⁾ **anomalías de estructura** como hipoplasias y cambios de color en esmalte y dentina; ^(6,17,19) **anomalías de tamaño** como microdoncia y macrodoncia; ^(9,19) **anomalías de erupción como rotaciones** ^(6, 25) **erupciones ectópicas** ⁽¹⁹⁾ **e impactaciones** ⁽¹⁹⁾ **y anomalías en el desarrollo radicular de los incisivos en la zona de la fisura.** ⁽³⁶⁾ Pocos estudios hacen referencia a las **anomalías de posición,** como transposición dental y de forma, como **concrecencia, fusión y geminación;** asociadas a la FLPNS. ⁽¹⁸⁾

La frecuencia de las anomalías dentales es muy variable entre los diferentes tipos de fisura, presentándose de manera diversa entre esta población. ^(17,19) Así mismo, la literatura actual hace referencia a la poca cantidad de estudios que han realizado comparaciones en cuanto a la prevalencia de las anomalías dentales para cada uno de los tipos de FLP: FLPNSUD, FLPNSUI y FLPNSB. ^(9,17-19)

La presencia de anomalías dentales en la población con FLPNS, afecta el tratamiento dental y ortodóntico en la dentición decidua, mixta y permanente. ^(19,17) De esta manera, desde el punto de vista de los requerimientos del tratamiento, los objetivos deben enfocarse en la modificación o conservación de los espacios producto de la agenesia dental y restaurar los dientes afectados por otro tipo de anomalías. ⁽¹⁸⁾ Así mismo, la presencia de dientes en la zona de la fisura determinará la colocación de un injerto óseo alveolar. ⁽¹⁸⁾

Debido a lo expuesto anteriormente, identificar y evaluar el tipo de anomalía dental presente en los pacientes con FLPNS será determinante para un futuro plan de tratamiento odontológico, quirúrgico y ortodóntico. ⁽¹⁹⁾ De esta manera surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de anomalías dentales en la población de 6 a 12 años de edad con diagnóstico de fisura labio-palatina no sindrómica, que asiste a la Clínica de fisura labio-palatina de la Pontificia Universidad Javeriana?

La realización de este proyecto de investigación se justifica en el hecho de que la mayoría de los estudios sobre prevalencia de anomalías dentales en pacientes con FLPNS, se han realizado en países asiáticos, norteamericanos y europeos.⁽²⁶⁾ Debido a este antecedente, los resultados y conclusiones de las investigaciones previas no pueden ser directamente extrapolables a la población latinoamericana y específicamente, en nuestro caso, a la población Colombiana.

Sumado a esto, se debe tener en consideración la clasificación y la prevalencia de las anomalías dentales en los diferentes tipos de fisura, debido a que la información encontrada, no se ha llevado a cabo a partir de suficientes estudios,^(9,17-19) los cuales han tomado en cuenta muestras relativamente pequeñas y heterogéneas.⁽¹⁸⁾ Así mismo, existe debilidad en la evidencia, sobre las anomalías dentales relacionadas con cada tipo de fisura.^(9,17-19,27)

Debido a esto, surge la interrogante con respecto a si la población Colombiana, se comportará de forma similar, a los resultados obtenidos en estudios realizados en otros países. Es así, como se presenta la necesidad de realizar una comparación entre la población Colombiana y otras poblaciones.

2.2 Marco de referencia y estado del arte

2.3 Definición y conceptos

2.3.1 Anomalías dentales

Las anomalías dentales pueden ser definidas como malformaciones congénitas de los tejidos que forman la estructura dental, ya sea por una afectación que involucre restricción o un aumento del desarrollo de estas estructuras.^(17, 19)

Embriológicamente, durante la sexta semana de vida intrauterina los procesos nasales mediales se unen para formar el labio superior y el paladar primario, los cuales formarán el proceso alveolar de los cuatro incisivos superiores. Una alteración en la fusión de los procesos maxilares con el proceso labial medial, produce la fisura del labio. Simultáneamente durante esta misma semana se presenta una proliferación del epitelio oral que forma la lámina dental en la zona donde se formará el proceso alveolar. La asociación entre la FLPNS y las anomalías dentales se derivan de su proximidad anatómica, el tiempo de desarrollo dental y el tiempo de formación de la fisura.^(6,18, 19)

2.3.2 Tipos de anomalías dentales

Las anomalías dentales más comunes que se encuentran en la zona de la fisura y fuera de ella, se pueden clasificar en **anomalías de número, morfología, estructura, patrón de erupción y posición.**^(1,9,17-19,24)

Estas anomalías afectan a la dentición decidua y permanente y su prevalencia es mayor en los pacientes con FLPNS.^(1,9,17) Sin embargo, es importante mencionar que se presentan tanto en la zona de la fisura como en otras localizaciones no afectadas por la fisura.^(17,24) A continuación se definen los tipos de anomalías dentales relacionados con la FLPNS.

a) Anomalías de número

Respecto a las anomalías de número, estas se pueden clasificar en: agenesia dental (que incluye hipodoncia, oligodoncia y anodoncia) y la presencia de dientes supernumerarios. ^(17,19,24)

1. Agenesia

La agenesia dental se define como la ausencia congénita de un diente permanente o del germen dental. ⁽¹⁹⁾

2. Dientes supernumerarios

Los dientes supernumerarios se definen como el o los dientes que se forman de manera adicional al número regular de dientes que deben formarse. ⁽¹⁹⁾

b) Anomalías de estructura

La anomalía de estructura como la **hipoplasia del esmalte**, se define como una condición hereditaria en la cual el esmalte presenta discontinuidad o pérdida de su superficie, usualmente debido a una calcificación deficiente. ⁽¹⁹⁾

c) Anomalías de forma

1. Laterales en clavija

Dentro de las anomalías morfológicas, se pueden identificar los **incisivos laterales en clavija**, los cuales se definen como anomalías en forma y dimensión en los incisivos laterales superiores. ⁽¹⁹⁾

2. Dilaceración radicular

La dilaceración radicular se define como una desviación en la relación lineal que debe existir entre la corona y la raíz, produciendo una angulación o curva de 90° o más. ⁽¹⁹⁾

3. Piedras pulpares

Las piedras pulpares se definen como masas de calcificación en la pulpa dental de un diente sano, no sano o no erupcionado. ⁽¹⁹⁾

4. *Dens invaginatus*

Malformación del desarrollo producida por una invaginación de la superficie de la corona o de la raíz antes de la calcificación. ⁽¹⁹⁾

5. *Dens evaginatus*

Malformación del desarrollo que produce la formación de un tubérculo supernumerario que se extiende desde la superficie oclusal de un diente normal. ⁽¹⁹⁾

6. Taurodontismo

Anomalía dental que se presenta cuando el tronco dental se observa elongado y el piso de la cámara pulpar se encuentra desplazado apicalmente con un acortamiento proporcionado de las raíces. ⁽¹⁹⁾

7. Geminación

La geminación se define como el intento de formación de dos dientes a partir de un solo germen dental. Se caracteriza por presentarse clínicamente como dos coronas con una sola raíz. ⁽³²⁾

8. Fusión

La fusión es una anomalía dental que se caracteriza por presentar una unión entre dos gérmenes en desarrollo para formar un solo diente. Clínicamente se observa un diente menos en la cavidad oral. ⁽³²⁾

9. Concrecencia

La concrecencia se presenta cuando dos dientes completamente separados se unen por medio del cemento. La mayoría de las veces ocurre entre el segundo y tercer molar superior, asociado generalmente, a la falta de espacio para la formación y erupción de estos molares. ⁽³²⁾

d) Anomalías de tamaño

Las anomalías de tamaño son la microdoncia y macrodoncia. ⁽¹⁹⁾

1. Microdoncia

La microdoncia se define como una condición hereditaria que ocasiona la formación de uno o más dientes desproporcionadamente pequeños. ⁽¹⁹⁾

2. Macrodoncia

La macrodoncia es una rara anomalía dental, en la cual el diente afectado, se observa mucho más largo y grande en cuanto al tamaño normal. Es más frecuente en molares inferiores o premolares. ⁽³³⁾

e) Anomalías de erupción y posición

Las anomalías como los problemas de erupción se pueden clasificar en dientes con erupción ectópica, retenidos o impactados (caninos superiores retenidos) y rotaciones dentales. ^(17,19,24)

1. Erupción ectópica

Se define como la erupción de un diente en una posición anormal. ⁽¹⁹⁾

2. Impactación

Un diente impactado se define como un diente que no puede erupcionar completamente en su posición funcional normal, determinado por medio de una valoración clínica y radiográfica. ⁽¹⁹⁾

3. Transposición

La transposición es un tipo de erupción ectópica en la cual el diente permanente se desarrolla y erupciona en una posición inadecuada. Esta es una anomalía poco frecuente pero generalmente afecta a los caninos y premolares permanentes. ⁽³³⁾

2.3.3 Clasificación

La FLP puede clasificarse como **fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS)**, cuando se presenta como una única alteración, que **no está asociada** a otro defecto congénito, a desórdenes de un único gen, ni a ninguna anormalidad cromosómica. ⁽¹⁴⁾ Otra de las clasificaciones es la **fisura labio palatina sindrómica (FLPS)**, la cual forma parte de un síndrome con malformaciones complejas asociadas. ⁽¹⁴⁾ La FLPNS constituye el porcentaje mayor de los casos de FLP con aproximadamente el 70% de ellos ^(2,10) y presenta una etiología

con un complejo componente genético y gran variedad de factores ambientales involucrados. ^(10,15) Los casos de FLPS representan entre el 30% al 50% de los casos ⁽¹⁵⁾ y se encuentran asociados con otro tipo de malformaciones específicas y reconocibles (usualmente 2 o más). ⁽¹⁶⁾ Entre las alteraciones más comunes asociados a la FLPS se encuentran los defectos de corazón, extremidades y defectos músculo-esqueléticos. ⁽¹⁴⁾

En algunas ocasiones la diferenciación entre FLPS y FLPNS, es difícil debido a la gran variabilidad en la expresión de los síndromes. ⁽¹⁶⁾ Alrededor del 20% de los casos de pacientes con FLPNS pueden presentar incluso alguna malformación congénita asociada, pudiéndose encontrar en común, algunos factores etiológicos entre ambos tipos fisuras (sindrómica y no-sindrómica). ⁽¹⁶⁾

La FLPNS también se puede clasificar de acuerdo a su localización anatómica; en fisura labio palatina no sindrómica unilateral derecha e izquierda y bilateral (FLPNSUD, FLPNSUI, FLPNSB). ⁽⁵⁾

Con respecto a esta clasificación, se ha reportado que la **FLPNSU es más frecuente** con 76% de los casos, encontrándose más afectado el **lado izquierdo con un 52%**, ^(9,17,18) y el **lado derecho con un 24%**. Con respecto a la FLPNSB, se reporta en un 24% de los casos. ^(11, 17) Tomando en cuenta la FLPNSU únicamente, se ha observado que el lado izquierdo se encuentra más afectado que el lado derecho, con valores aproximados del 80% para el lado izquierdo y 18% para el lado derecho. ^(9,4, 18, 19)

3. Componente epidemiológico

3.1 Indicadores y morbilidad

La fisura de labio no sindrómica (FLNS), la fisura labio-palatina no sindrómica (FLPNS) y la fisura palatina no sindrómica (FPNS) representan las alteraciones craneofaciales congénitas más frecuentes en la población, con una incidencia mundial que varía de 1 - 2.21 hasta 1 - 7 casos en 1000 nacimientos vivos y gran variabilidad respecto al origen geográfico y a los grupos étnicos. ⁽¹⁻⁶⁾

De manera específica, la prevalencia estimada para la población caucásica es de 1/700 a 1/1000 en nacimientos vivos. ⁽⁷⁾ En los países europeos, Finlandia tiene la mayor incidencia de casos con FLPNS, con 2.56 casos por 1000 nacimientos vivos, comparado con otros países cercanos que reportan 1.34 casos por 1000 nacimientos vivos. ⁽⁴⁾ Se ha reportado en algunos países europeos y americanos, una frecuencia de distribución mayor para la FLPNS, seguida por la FPNS y por último la FLNS. ⁽⁴⁾

En India, la prevalencia de FLPNS es de 27000- 33000 casos por año ⁽⁸⁾ y en Irán la prevalencia estimada es de 1 por 1000 nacimientos vivos. ⁽⁹⁾

Las poblaciones asiáticas y los indígenas americanos (Amerindios) tienen las tasas de incidencia de FLPNS más altas, con valores de 1 en 500 nacimientos vivos, ^(2,10) y de 0.55 a 2.5 por 1000 nacimientos vivos. ⁽¹¹⁾

Para **Colombia**, se ha reportado, en un estudio epidemiológico sobre las malformaciones congénitas en Latinoamérica, una prevalencia de 1 en 1000 nacimientos vivos ⁽¹²⁾, con una tasa de 4.4 casos por 10 000 nacimientos vivos de FPNS y de 13.5 casos por 10 000 mil nacimientos vivos de FLNS, en un período entre 1995 - 2008. ⁽¹³⁾

Con respecto a la FLPNS y a las anomalías dentales, los pacientes con FLPNS presentan mayor frecuencia de anomalías dentales en la zona de la fisura, si se comparan con la población general. ^(1,7,9,17-19,24) Se ha reportado que hasta un **96.7%** de los pacientes con FLPNS pueden presentar por lo menos una anomalía dental. ^(9,17,19) En cuanto al tipo de fisura, la prevalencia de anomalías dentales reportada en la literatura es de 96% para la FLPNSU y de 93% para la FLPNSB, tanto para la dentición decidua como permanente; tomando en cuenta el lado de la fisura y las localizaciones no afectadas. ⁽¹⁷⁾

La severidad en cuanto a la manifestación de las anomalías dentales está directamente relacionada con la severidad de la fisura, es así como, en la FLPNSB se pueden encontrar más dientes afectados por alguna anomalía dental en comparación con la FLPNSU. ⁽¹⁷⁾

La mayoría de los estudios realizados sobre anomalías dentales en pacientes con FLPNS, no han realizado distinción en cuanto al género, porque **no se han identificado diferencias significativas entre el género masculino y femenino con respecto a las anomalías dentales asociadas a la FLPNS.** ^(1,6,9,17-19)

Los dientes más frecuentemente afectados por las anomalías dentales son los incisivos maxilares debido a su proximidad con la fisura. ⁽¹⁷⁾ **El diente más afectado es el incisivo lateral permanente, por anomalías como agenesia dental, malformaciones dentales y dientes supernumerarios.** ⁽¹⁷⁾

Seguidamente se hará una clasificación más detallada de la epidemiología de cada anomalía dental asociada con la FLPNS.

a) Anomalías de número

Las **anomalías dentales de número son las que se observan más frecuentemente en pacientes con FLPNS** siendo siete veces más frecuentes en comparación con la población general. Estas anomalías se presentan de manera diferente de acuerdo con cada tipo específico de fisura. ^(1,18)

1. Agenesia

La prevalencia de agenesia dental es de 3.2% a 7.6%⁽²⁵⁾ para la población general y con respecto a la FLPNS, se ha reportado una prevalencia de esta anomalía fuera de la zona de la fisura desde 27.2% hasta 48.8% de los casos. ^(9,19, 26) Algunos autores reportan porcentajes que involucran la frecuencia de agenesia en la zona de la fisura y fuera de ella conjuntamente, con valores de 37% hasta 77% de los casos ^(6,26) y de otros estudios que reportan valores de 29.5% y 58%. ⁽¹⁾

La agenesia del **incisivo lateral superior permanente** en la población sana es de 0.6% a 5.2%, mientras que en pacientes con FLPNSU es de 45.3% a 58.6%. ^(6,18-19,24) Otros estudios reportan una frecuencia de agenesia para el incisivo lateral de 27.2%-46.6%⁽⁹⁾ y de 81.3%, dependiendo del tipo de fisura. ⁽¹⁾ Para la FLPNSB se han reportado valores desde 30.7%⁽¹⁾ hasta 48.1%.⁽²⁴⁾ La agenesia del incisivo lateral en localizaciones fuera de la fisura se ha reportado en un rango de 0% a 20% en la FLPNSU. ⁽⁹⁾ Cuando solo está presente un incisivo lateral, se encuentra ubicado hacia el lado distal de la fisura, con mayor frecuencia (26.3%). ⁽¹⁾

Es importante mencionar que **la agenesia, es la anomalía dental más frecuente en pacientes con FLPNS, siendo la agenesia del incisivo lateral, la más común en la zona de la fisura y la más frecuente entre todas las anomalías.** ^(1,6,9,18,19,24)

Se ha propuesto que la alta prevalencia de agenesia en la zona de la fisura pudiese deberse a: una deficiencia en el flujo sanguíneo, a la etiología genética, secundario a las cirugías realizadas en la zona, o a la deficiencia del mesénquima. ^(19,9)

La agenesia del **segundo premolar maxilar** en la población normal es de 1.2% a 6.6%, cuyo valor es similar a la prevalencia en pacientes con FLPNS. ⁽²⁴⁾ Para la FLPNSU es de 4.9% en la zona de la fisura y de 1.3% en otras localizaciones. ⁽²⁴⁾ Sin embargo se han reportado valores de 11.8% a 20.2% en la zona de la fisura; ^(18,24) de 0% - 10% ⁽⁹⁾ y de 30.8% fuera de la fisura, siendo **el diente más afectado por la agenesia fuera de la fisura.** ^(1,18) Con respecto a la ausencia del segundo premolar maxilar en la FLPNSB se reporta un valor de 7.6% ⁽¹⁸⁾ hasta un 25% en la zona de la fisura. ⁽²⁴⁾

La agenesia del segundo premolar maxilar es la segunda anomalía dental de número más frecuente en pacientes con FLPNS. ^(1,18,24,)

Para la agenesia del segundo premolar mandibular, en la población normal se reportan datos de 3.4%, en la FLPNSU de 2.4%, ⁽¹⁸⁾ en el lado de la fisura de 7.3% y de 1.2% fuera de la fisura. ⁽²⁴⁾

2. Dientes supernumerarios

Con respecto a los **dientes supernumerarios**, la frecuencia en la población general es de 0.1% al 11%, ^(24,19) sin embargo, otros autores reportan una frecuencia de 1.5% a 1.9%.⁽⁶⁾ El diente supernumerario más frecuente en la población normal es el mesiodens, localizado en la zona de los incisivos centrales superiores, mientras que para los pacientes con FLPNS **es el incisivo lateral supernumerario.** ⁽⁶⁾

Se han reportado valores de 11.7%⁽¹⁾ y 22% de dientes supernumerarios en la zona de la fisura, en los casos de FLPNSU, ^(6,19) con predominancia en el lado izquierdo. ⁽¹⁾ Específicamente, la prevalencia del incisivo lateral supernumerario en la FLPNSU es del 39% y para la FLPNSB del 11%, tanto para la dentición decidua como permanente. ⁽¹⁷⁾

Otros autores reportan frecuencias de supernumerarios hasta de 66% y 73% en dentición temporal y permanente en la zona de la fisura. ⁽⁶⁾ La mayor frecuencia de dientes supernumerarios en la zona de la fisura, se ha presentado durante la dentición temporal, sin embargo, la frecuencia de agenesia es mayor durante la dentición permanente. ⁽⁶⁾

Respecto al tipo de diente supernumerario, se han identificado valores de 7.3% en los pacientes con FLPNSU que presentan un incisivo lateral supernumerario y 1.2% para el incisivo central supernumerario. ⁽²⁴⁾ En el caso de la FLPNSB se ha reportado 6.7% para el incisivo lateral supernumerario y 1.7% para el incisivo central supernumerario. ⁽²⁴⁾

De esta manera, los dientes supernumerarios en la zona de la fisura han sido reportados como la segunda anomalía dental más frecuente. ^(1,18,19,24)

La alta frecuencia de dientes supernumerarios en la zona de la fisura se debe a la fragmentación de la lámina dental durante la formación de la fisura. ^(6,19) Sin embargo, es importante mencionar que la frecuencia de dientes supernumerarios es mayor en la FLPNSU y decrece en la FLPNSB debido a la severidad de la malformación y a la mayor deficiencia de mesénquima en la última clasificación. ^(9,18)

b) Anomalías de estructura

En pacientes con FLPNS se pueden encontrar varios tipos de defectos en el esmalte y dentina, como hipoplasias de estas estructuras y cambios de color en el esmalte. ^(6,17,19)

Se han identificado alteraciones en el esmalte, como opacidad e hipoplasia en los incisivos centrales del lado de la fisura en 48.1% a 66% de los pacientes y en 8% de los dientes fuera de la fisura, debido principalmente, a las cirugías previas de labio y paladar que pueden alterar la amelogénesis. ^(6,17,24)

c) Anomalías de forma

Las anomalías dentales de forma, han sido poco estudiadas y clasificadas con respecto los diferentes tipos de fisura. ⁽¹⁹⁾ Este tipo de anomalías pueden ser identificadas tanto en lado de la fisura como fuera de ella, con **mayor frecuencia en la FLPNSB, en la zona anterior.** ⁽¹⁹⁾

1. Laterales en clavija

Dentro de las anomalías morfológicas, se pueden identificar los **incisivos laterales en clavija**, que para la población general se encuentran en el 0.32% al 25% de los casos. ^(19,24) En pacientes con FLPNS se han reportado incisivos laterales en clavija en el lado de la fisura, en un rango de 31% al 36%, ⁽²⁴⁾ 23%-24% ⁽⁹⁾ y otros autores reportan hasta un 44.2% de casos que presentan esta anomalía. ⁽⁶⁾

En los casos de FLPNSB se han identificado hasta un 30.5% de los casos de laterales en clavija. ⁽²⁴⁾

2. Malformación de las coronas

Otra de las anomalías de morfología son las malformaciones de las coronas de los incisivos centrales superiores, las cuales no son comunes en la población general. ⁽²⁴⁾ Se ha reportado para la FLPNSU un valor de 16% al 32% de malformaciones en el incisivo central en el lado de la fisura y un 5% fuera de la fisura. ⁽²⁴⁾ Para la FLPNSB se ha reportado 30% de malformaciones en los incisivos centrales. ⁽²⁴⁾

3. Dilaceraciones y raíces cortas

Con respecto a las malformaciones radicales como las **dilaceraciones** ⁽¹⁹⁾ y las raíces cortas, se han identificado especialmente en los incisivos del lado de la fisura, en un 5% a 10% de los pacientes con FLPNSU. ⁽²⁴⁾ Las dilaceraciones en la región molar en pacientes con FLPNSUI se encuentran en 1.9% de los casos, un porcentaje igual al de la población general. ⁽¹⁹⁾

4. Piedras pulpares

Se ha reportado una prevalencia de piedras pulpares con valores similares a la población general. ⁽¹⁹⁾ En cuanto a la prevalencia de piedras pulpares en pacientes con FLPNS, se han identificado en un 22% de los casos y otros estudios, reportan un rango de 8.3% a 30%. ⁽¹⁹⁾

5. Reabsorción radicular

También han sido identificados casos de reabsorción radicular antes del tratamiento ortodóntico en un 6.7% de los pacientes, por lo menos en un diente localizado en el lado de la fisura. ⁽¹⁹⁾

Con respecto a las anomalías dentales menos frecuentes en la FLPNS, se ha observado la presencia de *dens invaginatus*, *dens evaginatus* y *taurodontismo*.

Para el *dens invaginatus*, la población general presenta frecuencias de 2% al 2,95%, y para los pacientes con FLPNSU valores de 4.2% para el lado derecho y 8.3% en el lado izquierdo. ⁽¹⁹⁾ El *dens evaginatus*, se ha reportado en la zona anterior de la FLPNSUI en 1.9% en el lado de la fisura y 3.8% fuera de la fisura. ⁽¹⁹⁾

Con respecto al taurodontismo, se reporta un 8% para la población general, siendo el segundo molar maxilar el diente más afectado. ⁽¹⁹⁾ Sin embargo los valores para la FLPNSUI, se han identificado con datos menores, de 1.9% para la región molar maxilar derecha e izquierda. ⁽¹⁹⁾

Es importante mencionar que en diferentes estudios, la presencia de anomalías dentales como: **dilaceraciones, taurodontismo y *dens evaginatus* han sido identificadas sólo en la FLPNSUI.** ⁽¹⁹⁾

d) Anomalías de tamaño

Las anomalías de tamaño son la microdoncia y macrodoncia. ⁽¹⁹⁾

1. Microdoncia

Para la población general se ha reportado una prevalencia de microdoncia de 1.5% a 2% y para los pacientes con FLPNS se ha identificado la presencia de dientes microdónticos ^(9,19) con una frecuencia de 1.9% en lado derecho a 4.2% en el lado izquierdo. ⁽¹⁹⁾ Se cree que la microdoncia de los dientes en la zona de la fisura se debe al potencial de crecimiento disminuido en esta región. ^(9,19)

e) Anomalías de erupción y posición

Las anomalías como los problemas de erupción se pueden clasificar en dientes con erupción ectópica, retenidos o impactados (caninos superiores retenidos) y rotaciones dentales. ^(17,19,24)

1. Erupción ectópica

La prevalencia de erupción dental ectópica para la población general es del 2% al 6% para el primer molar maxilar permanente y de 1,5% a 2% para los caninos permanentes. ⁽¹⁹⁾ En los casos de FLPNS se han reportado valores desde el 1.9% al 10%. ⁽¹⁹⁾

2. Impactación

Con respecto a la impactación de los caninos superiores, en la población general se reportan datos del 1% al 3% y para los pacientes con FLPNS, valores de 1.9% a 29.2% especialmente en la zona anterior del lado de la fisura. ⁽¹⁹⁾

El patrón de erupción del canino que conlleva a su retención, representa otro tipo de anomalía en la zona de la fisura, ^(24,19) observando valores desde 0% al 15% de los casos que presentan el canino retenido en la zona de la fisura. ⁽²⁴⁾

3. Rotaciones dentales

En cuanto a las rotaciones dentales, para la población general se ha reportado un valor de 4.4% para los laterales maxilares. ⁽²⁴⁾ En los casos de FLPNSU se han observado rotaciones en los incisivos centrales (42.7%) y laterales (6.1%) en el lado de la fisura. ^(6,24) En los pacientes con FLPNSB se han encontrado rotaciones en los incisivos centrales en 26.7% y en los laterales en el 16.6%. ⁽²⁴⁾

f) Anomalías de desarrollo

El desarrollo dental asimétrico en la dentición permanente en los pacientes con FLPNS afecta principalmente a los incisivos superiores y a los premolares. ⁽²⁷⁾

El incisivo central maxilar permanente tiene un desarrollo asimétrico en el 30% de los casos de FLPNSU y de 13% para la FLNSU ⁽²⁷⁾

Pocos estudios hacen referencia a las anomalías de forma como **concrecencia, fusión y geminación**; y de posición como **transposición dental**, asociada a la FLPNS. ⁽¹⁸⁾ Sin embargo, se ha reportado en un estudio un porcentaje de 3.6% de casos de transposición de caninos maxilares y primeros premolares. ⁽¹⁸⁾

g) Anomalías de desarrollo radicular

El desarrollo radicular de los incisivos laterales permanentes en el lado de la fisura se ha observado retrasado con respecto al lado contralateral. Los mecanismos que controlan el desarrollo dental se encuentran influenciados por los mismos factores etiológicos de la FLPNS. ⁽³⁶⁾

Cuando se compara el desarrollo radicular por medio del análisis de Nolla, entre el incisivo lateral del lado de la fisura y el del lado contralateral, se han observado diferencias significativas en cuanto al desarrollo radicular entre ambos dientes. ⁽³⁶⁾ Este retraso en el desarrollo ocurre por los mismos factores responsables de la formación de la fisura, como factores genéticos, retraso en el crecimiento; y por factores externos como la cirugía en el lado de la fisura, factores nutricionales, ausencia de soporte óseo en la zona afectada y falta de espacio en la zona hipoplásica del lado afectado. ^(36, 37) Los caninos también se han observado afectados por el retraso en el desarrollo radicular en el lado de la fisura. ⁽³⁶⁾

Se ha reportado que la formación de los dientes permanentes se puede retrasar de 0.3 a 0.9 años en pacientes con FLPNS en comparación con la población general. Así mismo se ha observado un patrón de formación dental asimétrico en pacientes con FLPNSU. ⁽³⁷⁾

3.2 Factores etiológicos

3.2.1 Componente genético

Respecto a la etiología de la FLPNS, se ha demostrado que es multifactorial, involucrando factores genéticos como mutaciones y alteraciones cromosomales; así como factores

ambientales. ^(6,7, 9,) Aproximadamente, un 20% de los pacientes de diferentes poblaciones tienen una historia familiar positiva, lo que ha determinado que los factores genéticos son fundamentales en la etiología de la FLPNS. ⁽⁷⁾ Es importante tener presente que los pacientes con FPNS tienen antecedentes genéticos diferentes a los pacientes con FLPNS. ^(5,7)

La FLPNS es una anomalía heterogénea, con diferentes regiones cromosomales afectadas, como la 1q, 2p, 4q, 6p, 14q, 17q y 19q que contribuyen al desarrollo de la malformación. ⁽⁷⁾

El aumento de la frecuencia de anomalías dentales en pacientes con FLPNS se debe a los factores etiológicos de origen genético, embriológico y la relación anatómica en el desarrollo del labio, el paladar primario y secundario con la formación de los gérmenes dentales. ⁽¹⁷⁾ Los pacientes con FLPNS que presentan una de las anomalías dentales, tienen mayor riesgo de presentar otro tipo de anomalía dental. ⁽¹⁹⁾

A continuación se describirán los principales genes involucrados en la FLPNS.

1. Gen MSX1

El gen MSX1 localizado en la región 4q26 se ha propuesto como factor etiológico de relevancia de la FLPNS junto con su interacción con los factores ambientales como el tabaquismo y el consumo de alcohol durante el embarazo. ^(7,16) La mutación del gen MSX1 se ha observado también en la agenesia dental asociada con la FPNS y la FLPNS, así como en la agenesia dental como única alteración. ⁽⁷⁾ Se ha propuesto que las mutaciones en el gen MSX1 ocasionan aproximadamente el 2% de todos los casos de FLPNS. ⁽¹⁶⁾

2. Gen IRF6

Otro de los genes relacionados con la FLPNS es el gen IRF6 (Factor-6 regulador del interferón) el cual forma parte de la familia de los factores de transcripción. La mutación del gen IRF6 ha sido asociada a la FLPS (Síndrome de Van der Woude) y también con la FLPNS. ^(7,16,21)

En la FLPNS, la presencia del gen IRF6 en el cromosoma 1q32.2 ha demostrado ser el único, relacionado directamente con el desarrollo de la FLPNS. ⁽²²⁾ Se han encontrado también, algunos locus asociados con la FLPNS en las regiones 8q24, 10q25 y 17q22 en población europea. ⁽²²⁾ La relación del gen IRF6 con la FLPNS ha sido comprobada en poblaciones asiáticas, sur y norteamericanas, europeas y en poblaciones mesoamericanas. ⁽²²⁾

3. Gen MTHFR

Se ha encontrado asociación también entre el gen MTHFR (cromosoma 1p36) en la FLPNS, porque cumple una función importante en la regulación de la vía del folato, por lo tanto, su mutación produce alteraciones en la organogénesis, con las consecuentes malformaciones congénitas como la FLPNS. ^(16,23)

4. Gen TBX22

Otro de los genes relacionados con la FLPNS es el gen TBX22 (cromosoma Xq12) en el cual se han estudiado mutaciones en familias con FPNS ligada al cromosoma X. ^(16, 5) La mutación del gen TBX22 también ha sido involucrada en la FLPNS. ⁽¹⁶⁾

5. Gen PVRL1

El gen PVRL1 (cromosoma 11q23), es otro de los genes asociados, cuya mutación está relacionada con la FLPNS. ⁽¹⁶⁾

6. Gen TGF α

El TGF α (factor de crecimiento transformante α , cromosoma 2p13) también ha sido asociado con la FLPNS y se han encontrado hasta 5 mutaciones que pueden ser uno de los factores etiológicos de la FLPNS, además de su relación con el tabaquismo. ⁽¹⁶⁾

7. Gen TGF β 3

El TGF β 3 (Factor de crecimiento transformante β 3 cromosoma 14q24) también ha sido asociado a la FLPNS en diferentes poblaciones. ⁽¹⁶⁾

8. Gen SATB2

Otro gen que ha sido estudiado es el gen SATB2 (cromosoma 2q32) localizado en el cromosoma 2q32-33 en pacientes con FPNS y podría estar también relacionado en los casos de FLPNS. ⁽¹⁶⁾

9. Gen ACOD4

Por último, el gen ACOD4 (cromosoma 4q21) cuya mutación ha sido encontrada en familias con FLNS ⁽¹⁶⁾

Se ha reportado en la literatura que los factores ambientales y genéticos están directamente relacionados con las anomalías dentales y pueden encontrarse relacionados con la FLPNS. ^(1,6,17,18) Los genes involucrados (explicados anteriormente) en la FLPNS son: MSX1, IRF6, TGF β 3, TGF α , FGFR1, PVRL1 y el PAX9; y los genes involucrados tanto en la FLPNS como en las anomalías dentales congénitas son el **MSX1, PAX9, IRF6** ^(6,17,18), los cuales afectan la posición y la forma de los dientes. El gen MSX1 se ha encontrado como uno de los factores etiológicos de la FPNS, el hueso alveolar deficiente y las alteraciones en el desarrollo dental en estudios de animales. ^(1,18)

3.2.2 Componente ambiental

a) Tabaquismo

Con respecto a los factores ambientales involucrados, se ha identificado el **tabaquismo durante el embarazo** como el factor de riesgo más importante, demostrado con un OR (odds ratios) de 1.3 para la FLPNS y de 1.2 para la FPNS. ⁽¹⁴⁾ Cuando el tabaquismo está presente durante el embarazo, además del antecedente genético, existe mayor riesgo de que se presente la FLPNS. ⁽¹⁶⁾

Otros factor ambiental asociado a la FLPNS, son las madres fumadoras pasivas. ⁽²⁰⁾

b) Consumo de alcohol y anticonvulsivantes

El consumo de alcohol durante el embarazo, incrementa el riesgo de 1.5 a 4.7 veces de que se presente la malformación, ⁽¹⁶⁾ y el uso de anticonvulsivantes durante el inicio del embarazo, también es un factor involucrado para que se presente la FLPNS. ⁽⁵⁾

c) Deficiencia vitamínica

También se ha encontrado relación con la deficiencia vitamínica durante el primer trimestre de embarazo, la cual puede triplicar el riesgo de que se presente la FLPNS. ^(16,20)

d) Descendencia previa con FLPNS

Otro factor de riesgo importante es tener previamente un hijo con FLPNS. ⁽⁵⁾ Con respecto a esto, se ha encontrado que los niños, cuyos hermanos primogénitos tienen FLPNS, pueden presentar una fisura más severa. ⁽⁵⁾

e) Ácido fólico

Contrariamente, uno de los factores protectores de la FLPNS más importantes, es el consumo de **ácido fólico antes y durante el embarazo**. El rol del ácido fólico en la prevención de al FLPNS ha sido ampliamente reconocido y se ha demostrado que su deficiencia no puede proteger o impedir el desarrollo de la fisura. ^(16, 5) El tabaquismo y la deficiencia de ácido fólico durante la gestación son factores ambientales importantes, que conjuntamente, pueden inducir el desarrollo y formación de la FLPNS. ⁽⁵⁾

f) Diabetes

Otro de los factores relacionados ha sido la presencia de diabetes familiar con una tasa alta de FPNS. ⁽⁵⁾

3.2.3 Otros factores relacionados

La prevalencia de la FLPNS varía de acuerdo con varios factores, como el **género, la raza y la edad de la madre**. ⁽¹⁴⁾

a) Género

En cuanto al género, de acuerdo con un estudio epidemiológico publicado en 2006, a nivel mundial, la población más afectada por la FLPNS es la masculina con un 58% y la femenina con un 42%. ^(6,11,18)

La literatura reporta que la prevalencia de FLPNS es 2 veces mayor para el género masculino, mientras que la FPNS solamente, es 1.5 veces más prevalente para el género femenino. ^(1,4,6,14,20) En estudios realizados en Finlandia, Suecia, España, México, Kenia y Brasil también se encontró que la FLPNS es más frecuente en hombres y la FPNS más frecuente en mujeres. ^(4,6) En un estudio realizado en Italia, se confirman los datos anteriores, donde se reporta mayor frecuencia de FPNS en el género femenino y en el lado derecho, mientras que el lado izquierdo fue más frecuente para el género masculino. ⁽⁵⁾

b) Edad de la madre

En cuanto a la edad de la madre, se ha demostrado que tanto mujeres jóvenes como mayores tienen un riesgo mayor de tener niños con FLPNS si se comparan con mujeres con un rango de edad entre 25 a 29 años de edad.⁽¹⁴⁾ Así mismo, se ha encontrado relación con la edad avanzada del padre como factor de riesgo para la FLPNS.⁽²⁰⁾

Las investigaciones también han identificado asociación entre la FLPNS con el bajo peso al nacer (menor a 2500 g) y la malnutrición de la madre durante el embarazo.^(14,20)

3.3 Diagnóstico

El diagnóstico de la presencia de anomalías dentales en pacientes con FLPNS se realiza desde la dentición temporal.⁽²⁹⁾

En la dentición mixta y permanente, usualmente, estas anomalías producen alteraciones eruptivas como apiñamiento, retenciones o desviaciones de los dientes adyacentes, así como diastemas, reabsorciones radiculares, e incluso formación de quistes.⁽²⁹⁾

Los pacientes con FLPNS son sometidos a rigurosos métodos diagnósticos desde muy temprana edad, los cuales a nivel dental, incluyen de manera imprescindible una radiografía panorámica aproximadamente a los 5-6 años de edad, antes de la erupción de los dientes permanentes; en la cual se pueden observar y evaluar varias de las anomalías dentales presentes en esta población.⁽²⁹⁾

La alta prevalencia de anomalías dentales en pacientes con FLPNS, obliga al clínico a llevar a cabo un diagnóstico temprano y oportuno en este tipo de pacientes.⁽²⁹⁾

Para el diagnóstico de anomalías dentales, se pueden seguir varios protocolos, que incluyen la observación cuidadosa de:

- a) La historia clínica del paciente.
- b) Examen clínico intraoral detallado.
- c) Observación de la radiografía panorámica.
- d) Observación de las radiografías periapicales.
- e) Observación de la radiografía lateral de cráneo.
- f) Tomografía.
- g) Fotografías intraorales.⁽²⁹⁾

3.4 Alternativas terapéuticas

En el siglo XIX la FLP se manejaba terapéuticamente, principalmente con el uso de obturadores. Sin embargo, Veau, tiempo después, introdujo el colgajo mucoperióstico y Kilner y Wardill en 1931 realizaron un colgajo mucoperióstico modificado. El principal problema de este tipo de técnicas era que presentaban una tasa alta de fístulas palatinas, así como incompetencias velofaríngeas y retrusión del maxilar. Estos efectos indeseables, alteraban facialmente al paciente, con la necesidad de realizar posteriormente una cirugía ortognática.⁽³⁰⁾

En 1955 y 1978 Schweckendiek reportó, un procedimiento para este tipo de alteraciones en dos estadios. El primero, consistía en un velo-plastia, seguido de una palato-plastia. Otros cirujanos, sin embargo, actualmente realizan este tipo de intervención en un sólo estadio quirúrgico y a

muy temprana edad (meses de edad). En Estados Unidos, por ejemplo, el 88% de las cirugías para este tipo de pacientes se realizan en un sólo tiempo quirúrgico. ⁽³⁰⁾

Posteriormente, Furlow publicó un procedimiento llamado Z-plastia, que hoy en día se acepta como uno de los mejores procedimientos para la reparación del paladar. Otra de las grandes ventajas de esta técnica quirúrgica, es que al no ser una incisión en línea recta, sino en forma de zigzag, hace que el paladar blando tenga un mejor resultado en su función y la formación de fístulas es consecuentemente mucho menor en comparación con otro tipo de procedimientos. ⁽³¹⁾

La fonación es una de las funciones orales que se encuentra más afectada en este tipo de pacientes, generándoles problemas psicológicos. Por consiguiente, existe un gran debate a cerca de realizar el procedimiento quirúrgico en 1 o 2 pasos. ⁽³⁰⁾

Desde el punto de vista estético, otro procedimiento que debe ser realizado en este tipo de pacientes es la queiloplastia, una técnica quirúrgica que se realiza para cerrar la fisura labial de los pacientes con FLP. ⁽³⁰⁾

Por otro lado es importante mencionar que los pacientes con FLP no sólo requieren procedimientos quirúrgicos como los mencionados anteriormente, sino también terapias fonoaudiológicas y tratamientos de ortodoncia y rehabilitación para corregir la maloclusión y las anomalías dentales de alta prevalencia. ⁽³⁰⁾

La presencia de anomalías dentales en la población con FLPNS, afecta el tratamiento dental y ortodóntico en la dentición decidua, mixta y permanente. ^(19,17) De esta manera, desde el punto de vista de los requerimientos del tratamiento, los objetivos deben enfocarse en la modificación o conservación de los espacios producto de la agenesia y restaurar los dientes afectados por otro tipo de anomalías. ⁽¹⁸⁾ Así mismo, la presencia de dientes en la zona de la fisura determinará la colocación de un injerto óseo alveolar. ⁽¹⁸⁾ Por lo tanto identificar y evaluar el tipo de anomalías dentales presentes en los pacientes con diferentes tipos de FLPNS será determinante para un futuro plan de tratamiento odontológico, quirúrgico y ortodóntico. ⁽¹⁹⁾

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Identificar la frecuencia y tipo de anomalías dentales en un grupo de pacientes de 6 a 12 años de edad que presentan FLPNS.

4.2 Objetivos específicos

- 1) Identificar el tipo de anomalía dental más frecuente en el grupo de pacientes que presentan FLPNS.
- 2) Identificar la frecuencia y el tipo de anomalía dental entre el grupo que presenta los diferentes tipos de FLPNS y un grupo control no afectado con FLPNS.
- 3) Clasificar las anomalías dentales con respecto a su frecuencia en: anomalías dentales de número (agenesia y dientes supernumerarios), forma (taurodontismo, concrecencia, fusión, geminación y dilaceraciones), tamaño (microdoncia), posición (impactación y transposición) y grado de formación radicular en la población sujeta a estudio.

- 4) Analizar las diferencias de género en cuanto a la prevalencia de las anomalías dentales en el grupo de estudio y el grupo control.

5. Metodología

5.1 Diseño de estudio

Estudio observacional analítico de casos y controles.

5.2 Población de referencia

- 1) Pacientes pertenecientes a la clínica de fisura labio palatina de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional y Operación Sonrisa Colombia; con un rango de edad de 6-12 años.
- 2) Pacientes pertenecientes a la clínica de tratamiento temprano de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana con un rango de edad de 6-12 años.

5.3 Unidad de observación

- 1) Radiografías panorámicas de pacientes con un rango de edad de 6 a 12 años de la clínica de fisura labio palatina de la Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional y Operación Sonrisa Colombia.
- 2) Radiografías panorámicas de pacientes sanos, sin fisura labio palatina, con un rango de 6 a 12 años de edad, de la clínica de tratamiento temprano de la Pontificia Universidad Javeriana, los cuales conformarán el grupo control.

5.4 Criterios de elegibilidad

5.4.1 Criterios de Inclusión

a) Grupo caso

- 1) Radiografías panorámicas con buena nitidez y contraste de pacientes de ambos géneros que presenten FLPNS unilateral y bilateral.
- 2) Radiografías de pacientes con un rango de 6 a 12 años de edad.
- 3) Radiografías de pacientes de género femenino y masculino.

b) Grupo control

- 1) Radiografías panorámicas con buena nitidez y contraste de pacientes sin FLPNS, con un rango de 6-12 años de edad, los cuales conformarán el grupo control, con características similares a los criterios contemplados para el grupo caso.

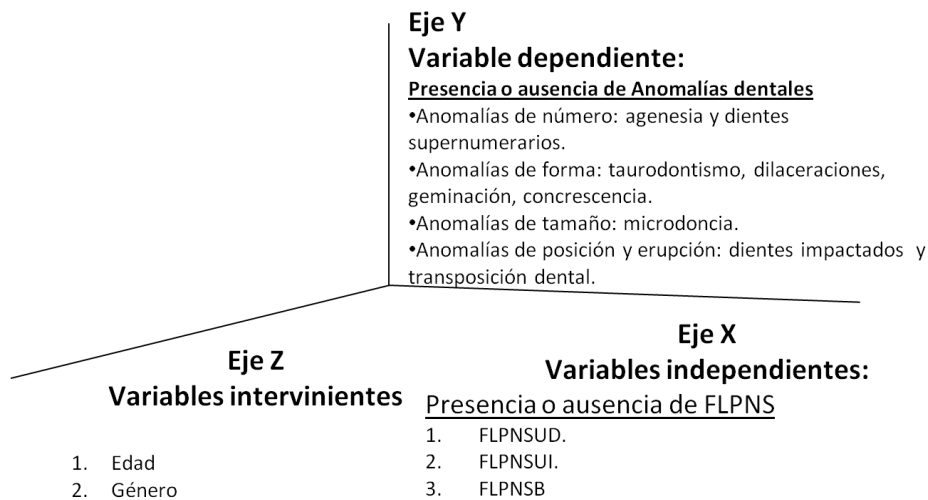
5.4.2 Criterios de exclusión

- 1) Radiografías de pacientes con FLPS, reportado en la historia clínica.

- 2) Radiografías panorámicas en estado inadecuado (presencia de artefactos radiográficos).
- 3) Radiografías de pacientes en donde la historia clínica refiera tratamientos previos como exodoncias y tratamiento de ortodoncia.
- 4) Cirugía de injerto óseo alveolar.

Corroborar los hallazgos con la historia clínica.

6. Variables de estudio



6.1 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
EDAD	Lapso de tiempo comprendido entre el tiempo de nacimiento y el último año cumplido.	Cuantitativa	Años cumplidos	Discreta	Historia clínica
GÉNERO	Sexo al nacer: Masculino o femenino	Cualitativa	Masculino o femenino	Nominal /Binominal	Historia clínica
PRESENCIA O AUSENCIA DE FLPNS	Presencia Tipo de FLPNS que presentan los pacientes del grupo caso. Ausencia Pacientes pertenecientes al grupo control	Cualitativa	FLPNSUD FLPNSUI FLPNSB	Nominal/ politómica.	Historia clínica
PRESENCIA O AUSENCIA DE ANOMALÍAS DENTALES	Tipo de anomalía dental que presentan los pacientes del grupo caso y del grupo control.	Cualitativa	1. Número: Agenesia Supernumerarios 2. Forma: Taurodontismo Concrecencia Fusión Geminación Dilaceraciones 3. Tamaño: Microdoncia 4. Posición: Impactación Transposición 5. Grado de formación radicular (Estadío de Nolla)	Nominal/ politómica.	Radiografías panorámicas

7. Procedimiento

Una vez seleccionada la muestra, los investigadores serán entrenados por un experto, en la observación de las radiografías. Posteriormente, se determinará la concordancia entre las evaluaciones, con el objetivo de conocer hasta qué punto, los investigadores coinciden en los hallazgos, lo que será determinado con la prueba estadística Kappa.

Cuando estén determinados los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionarán las radiografías y se hará su respectiva clasificación con un código para cada una de ellas.

Las radiografías serán clasificadas según el grupo caso y el grupo control. Posteriormente, para el grupo caso se hará una clasificación en cuanto al género (masculino y femenino), edad del paciente y tipo de fisura (FLPNSUD, FLPNSUI, FLPNSB). El mismo procedimiento será realizado para el grupo control, excluyendo el tipo de fisura.

Después de realizada la clasificación de las radiografías panorámicas para el grupo caso y grupo control se realizará una observación de cada una siguiendo el protocolo descrito a continuación:

1. Observar y describir las características morfológicas del hueso con respecto al trabeculado óseo.
2. Observar y describir las lesiones radio-opacas y radio-lúcidas presentes en la radiografía panorámica.
3. Observar y describir los senos paranasales.
4. Evaluación de simetría en la radiografía panorámica según Thilander.
5. Observar y describir el tamaño, forma y anatomía condilar.
6. Observar y describir el tamaño, forma y anatomía de la rama y el cuerpo mandibular.
7. Observar y describir el tipo de anomalía dental, los dientes afectados y su localización, tanto en el lado derecho como en el izquierdo:

Anomalías de número:

Presencia de agenesia y de dientes supernumerarios.

Anomalías de forma:

Presencia de taurodontismo, dilaceraciones, geminación, fusión y concrecencia.

Anomalías de tamaño:

Presencia de microdoncia.

Anomalías de posición y erupción:

Presencia de dientes impactados y transposición dental.

Anomalías en el desarrollo radicular:

Presencia de retraso en el desarrollo radicular de los incisivos del lado de la fisura, observada por medio del análisis de Nolla.

8. Análisis estadístico

La muestra utilizada para este estudio se escogerá por medio de un muestreo de tipo no probabilístico, por conveniencia.

Inicialmente, se requerirá de una prueba Kappa, para determinar la concordancia entre las evaluaciones y definir un entrenamiento y calibración de criterios, entre los investigadores antes de iniciar las observaciones.

Así mismo, una vez se hayan evaluado las radiografías y obtenido los datos, se establecerá el comportamiento estadístico descriptivo con frecuencias para cada anomalía, diferencias entre género y localización, así como diferencias estadísticas entre el grupo afectado y el no afectado para cada variable.

Se empleara el Test - Chi cuadrado , el cual permite evaluar la prevalencia de las anomalías dentales y realizar comparaciones entre el grupo caso y el grupo control.

El objetivo de utilizar este test, es evaluar la relación entre la prevalencia de las diferentes variables (anomalías dentales), con el género, la edad y el tipo de fisura.

9. Cronograma de Actividades

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD	TIEMPO DE EJECUCIÓN											
	II TRIMESTRE			III TRIMESTRE			IV TRIMESTRE			V TRIMESTRE		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Búsqueda/ selección de radiografías y toma de fotografías para el grupo caso.							X					
Búsqueda/ selección de radiografías y toma de fotografías para el grupo control.							X					
Calibración de investigadores.								X				
Observación de la muestra y reporte descriptivo de los datos obtenidos.									X			
Entrega de los datos al estadista.									X			
Análisis de los resultados estadísticos.										X		
Reporte descriptivo de los resultados obtenidos.											X	

10. Bibliografía

1. Tereza GP, Carrara CF, Costa B. Tooth abnormalities of number and position in the permanent dentition of patients with complete bilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J 2010 May;47(3):247-252.

2. Lennon CJ, Birkeland AC, Nunez JA, Su GH, Lanzano P, Guzman E, et al. Association of candidate genes with nonsyndromic clefts in Honduran and Colombian populations. *Laryngoscope* 2012 Sep;122(9):2082-2087.
3. Doray B, Badila-Timbolschi D, Schaefer E, Fattori D, Monga B, Dott B, et al. Epidemiology of orofacial clefts (1995-2006) in France (Congenital Malformations of Alsace Registry). *Arch Pediatr* 2012 Oct;19(10):1021-1029.
4. Lithovius RH, Ylikontiola LP, Harila V, Sandor GK. A descriptive epidemiology study of cleft lip and palate in Northern Finland. *Acta Odontol Scand* 2013 Nov 21
5. Carinci F, Rullo R, Farina A, Morano D, Festa VM, Mazzarella N, et al. Non-syndromic orofacial clefts in Southern Italy: pattern analysis according to gender, history of maternal smoking, folic acid intake and familial diabetes. *J Craniomaxillofac Surg* 2005 Apr;33(2):91-94.
6. Pegelow M, Alqadi N, Karsten AL. The prevalence of various dental characteristics in the primary and mixed dentition in patients born with non-syndromic unilateral cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Orthod* 2012 Oct;34(5):561-570.
7. Carinci F, Scapoli L, Palmieri A, Zollino I, Pezzetti F. Human genetic factors in nonsyndromic cleft lip and palate: an update. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007 Oct;71(10):1509-1519.
8. Maheshwari N, Bansal K, Rao DJ, Chopra R. Comparison of dermatoglyphic traits and dental anomalies associated with cleft lip or cleft lip and palate patients with normal healthy children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2013 Oct-Dec;31(4):260-264.
9. Eslami N, Majidi MR, Aliakbarian M, Hasanzadeh N. Prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2013 Sep;24(5):1695-1698.
10. Xavier D, Arif Y, Murali R, Kishore Kumar S, Vipin Kumar S, Tamang R, et al. Analysis of microsatellite polymorphisms in South Indian patients with non syndromic cleft lip and palate. *Balkan J Med Genet* 2013 Jun;16(1):49-54.
11. Gundlach KK, Maus C. Epidemiological studies on the frequency of clefts in Europe and world-wide. *J Craniomaxillofac Surg* 2006 Sep;34 Suppl 2:1-2.
12. Duque A, Estupiñán B, Huertas P. Labio y paladar fisurados en niños menores de 14 años. *Colomb Med* 2002(33):108-112.
13. Nazer HJ, Cifuentes OL. Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008. *Rev Med Chil* 2011 Jan;139(1):72-78.
14. Genisca AE, Frias JL, Broussard CS, Honein MA, Lammer EJ, Moore CA, et al. Orofacial clefts in the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2004. *Am J Med Genet A* 2009 Jun;149A(6):1149-1158.
15. Souza J, Raskin S. Clinical and epidemiological study of orofacial clefts. *J Pediatr (Rio J)* 2013 Mar-Apr;89(2):137-144.
16. Wong FK, Hagg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Med J* 2004 Oct;10(5):331-336.
17. Qureshi WA, Beiraghi S, Leon-Salazar V. Dental anomalies associated with unilateral and bilateral cleft lip and palate. *J Dent Child (Chic)* 2012 May-Aug;79(2):69-73.
18. Wu TT, Chen PK, Lo LJ, Cheng MC, Ko EW. The characteristics and distribution of dental anomalies in patients with cleft. *Chang Gung Med J* 2011 May-Jun;34(3):306-314.
19. Akcam MO, Evirgen S, Uslu O, Memikoglu UT. Dental anomalies in individuals with cleft lip and/or palate. *Eur J Orthod* 2010 Apr;32(2):207-213.
20. Jia ZL, Shi B, Chen CH, Shi JY, Wu J, Xu X. Maternal malnutrition, environmental exposure during pregnancy and the risk of non-syndromic orofacial clefts. *Oral Dis* 2011 Sep;17(6):584-589.

21. Ludwig KU, Wahle P, Reutter H, Paredes-Zenteno M, Munoz-Jimenez SG, Ortiz-Lopez R, et al. Evaluating eight newly identified susceptibility loci for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in a
22. Rojas-Martinez A, Reutter H, Chacon-Camacho O, Leon-Cachon RB, Munoz-Jimenez SG, Nowak S, et al. Genetic risk factors for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in a Mesoamerican population: Evidence for IRF6 and variants at 8q24 and 10q25. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010 Jul;88(7):535-537.
23. Martinelli M, Girardi A, Cura F, Carinci F, Morselli PG, Scapoli L. Evidence of the involvement of the DHFR gene in nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Med Genet* 2014 Jan;57(1):1-4.
24. Abd Rahman N, Abdullah N, Samsudin AR, Naing Mohd Ayub Sadiq L. Dental anomalies and facial profile abnormality of the non-syndromic cleft lip and palate children in Kelantan. *Malays J Med Sci* 2004 Jul;11(2):41-51.
25. Tortora C, Meazzini MC, Garattini G, Brusati R. Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac J* 2008 Mar;45(2):154-162.
26. Backman B, Wahlin YB. Variations in number and morphology of permanent teeth in 7-year-old Swedish children. *Int J Paediatr Dent* 2001 Jan;11(1):11-17.
27. Bartzela TN, Carels CE, Bronkhorst EM, Jagtman AM. Tooth agenesis patterns in unilateral cleft lip and palate in humans. *Arch Oral Biol* 2013 Jun;58(6):596-602.
28. Ramos AP, Costa B. Dental Anomalies of Number in The Permanent Dentition of Patients With Bilateral Cleft Lip: Radiographic Study. - *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2008; 45(5):- 473.
29. Mogollón L, Huapaya O. Prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip alveolus and palate treated at Institute Specialized on Children's Health. Lima, Perú *Odontol. Sanmarquina* 2008; 11(2): 56-59.
30. Gundlach K, Bardach J. Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate? *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 41 (2013).
31. Lt Col R RavishankerFurlow's Palatoplasty for Cleft Palate Repair. *MJAFI* 2006;62:239-242.
32. Kremeier K, Hulsmann M. Fusion and gemination of teeth: review of the literature, treatment considerations, and report of cases. *Endo* 2007;1(2):111-123.
33. Sulabha A, Sammera C. A rare case of multiple dental anomalies in non syndromic patient. *Bangladesh journal of medical science* vol. 13, 2014.
34. González M, Martínez C, Cabellero L, Salamanca M; Gamboa L, Lafourie GI. Permanent dentition development in colombian children with and without cleft-lip palate. *Odontol. pediatri. (Lima)*;8(2):4-8, jul.-dic. 2009.
35. Jagomagi T, Soots M, Saag M. Epidemiologic factors causing cleft lip and palate and their regularities of occurrence in Estonia. *Stomatologija*. 2010;12(4):105-8.
36. Deepti A, Muthu MS, Kumar NS. Root development of permanent lateral incisor in cleft lip and palate children: a radiographic study. *Indian J Dent Res*. 2007 Apr-Jun;18(2):82-6.
37. Park HM¹, Han DH, Baek SH. Comparison of tooth development stage of the maxillary anterior teeth before and after secondary alveolar bone graft: Unilateral cleft lip and alveolus vs unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod*. 2014 Apr 15.

11. PRESUPUESTO

Tabla 1. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación.

RUBROS	FUENTES				TOTAL
	ENTIDAD 1 Javeriana		ENTIDAD 2		
	EFFECTIVO	ESPECIE	EFFECTIVO	ESPECIE	
PERSONAL	200.000				
EQUIPOS		Computadores de la universidad.			
SOFTWARE	No se requiere.				
MATERIALES	No se requiere.				
SALIDAS DE CAMPO	200.000				
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	500.000				
PUBLICACIONES Y PATENTES					
SERVICIOS TÉCNICOS	300.000				
VIAJES	100.000				
CONSTRUCCIONES	No se requiere.				
MANTENIMIENTO	No se requiere.				
ADMINISTRACIÓN					
TOTAL	1'300.000				

Tabla 2. Descripción de los gastos personales.

Nombre del Investigador /experto/ Auxiliar	Formación académica	Función dentro del proyecto	Número de meses en el proyecto	% dedicación	RECURSOS				TOTAL
					ENTIDAD 1		ENTIDAD 2		
					EFFECTIVO	ESPECIE	EFFECTIVO	ESPECIE	
Salomón Yezioro	Odontólogo-Ortodoncista. Universidad Nacional.	Director	30						
Liliana Otero	Odontólogo-Ortodoncista. Universidad Javeriana.	Codirector	30						
Por confirmar		Asesor estadístico	1	10%					

Sara Gómez	Estudiante Ortodoncia PUJ.	Estudiante postgrado de Ortodoncia .	30	100 %					
Sandra Posso	Estudiante Ortodoncia PUJ.	Estudiante postgrado de Ortodoncia .	30	100 %					
Ángela Suarez	Odontóloga Epidemiólogo	Asesora metodológica	30						
TOTAL									

Tabla 3. Descripción de los equipos que se planea adquirir

No se requiere adquirir ningún elemento ya que las estudiantes cuentan con cámaras digitales las cuales se utilizarán para tomar las fotos de las radiografías panorámicas tanto para el grupo control como para el grupo caso.

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS		TOTAL
		ENTIDAD 1	ENTIDAD 2	
Ninguno				
TOTAL				

Tabla 4. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

EQUIPO	VALOR (ESPECIE)
TOTAL	

Tabla 5. Viajes: No se requiere.

Descripción	Justificación	Valor
TOTAL		

Tabla 6. Descripción del software que se planea adquirir: No se requiere.

SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS		TOTAL
		ENTIDAD 1	ENTIDAD 2	

TOTAL				

Tabla 7. Valoración salida de campo

Ítem	Costo unitario	Número	Total
Reuniones con el Dr. Yezioro – Visitas a la Universidad Nacional.	100.000	2	200.000
TOTAL			200.000

Tabla 8. Materiales y suministro: No se requiere

Materiales*	Justificación	Valor
TOTAL		

Tabla 9. Servicios Técnicos:

Tipo de servicio	Justificación	Valor
Análisis estadístico	Cuando se obtengan los datos se requerirá de un estadista para el análisis de los resultados.	500.000
TOTAL		

Tabla 10. Bibliografía

Ítem	Justificación	Valor
Revistas Electrónicas	Solo si se requieren revistas que no se encuentren en la base de datos de la universidad.	500.000
TOTAL		

FRECUENCIA DE ANOMALÍAS DENTALES EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS DE EDAD CON FISURA LABIO PALATINA NO SINDRÓMICA (FLPNS)

SARA GÓMEZ, Dra. *
SANDRA POSSO, Dra. **
SALOMÓN YEZIORO, Dr. ***
NANCY ROJAS, Dra. ****
ÁNGELA SUÁREZ, Dra. *****
LILIANA OTERO, Dra. *****

* Residente de Posgrado de Ortodoncia, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana.

** Residente de Posgrado de Ortodoncia, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana.

*** Ortodoncista, Universidad Nacional de Colombia. Profesor Asociado, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia.

**** Ortodoncista, consultorio particular.

***** Epidemióloga, Docente Pontificia Universidad Javeriana.

***** Ortodoncista. MS. PHD en ciencias biológicas. Pontificia Universidad Javeriana. Directora Centro de Investigaciones Odontológicas, Pontificia Universidad Javeriana.

Resumen: La fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS) representa una de las malformaciones craneofaciales congénitas más comunes y ha sido asociada a una alta frecuencia de anomalías dentales. **Objetivo:** Identificar la frecuencia y tipo de anomalías dentales en un grupo de pacientes de 5 a 12 años de edad que presentan FLPNS. **Métodos:** Se analizaron radiografías panorámicas de 200 niños de 5 a 12 años de edad; 100 con FLPNS (72 hombres y 28 mujeres) y 100 sin FLPNS (43 hombres y 57 mujeres) que conformaron el grupo control. Las comparaciones se realizaron utilizando las pruebas estadísticas Chi cuadrado y OR. **Resultados:** 98% de los pacientes con FLPNS y 11% del grupo control, presentaron al menos una anomalía dental. En los sujetos con FLPNS, la anomalía más frecuente fue la microdoncia de incisivos laterales superiores (56%), seguido por agenesia (54%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas y asociación de riesgo entre presencia de FLPNS y frecuencia de microdoncia ($p: 0.000$ OR: no evaluado), agenesia ($p: 0.000$, OR: 57,5), rotación ($p: 0.000$ OR: 13.5) y dientes supernumerarios ($p: 0.000$ OR: 10,7) en el grupo caso; con un IC del 95%. Igualmente se encontraron estas diferencias en las anomalías anteriormente mencionadas relacionadas con el lado afectado por la fisura ($p < 0.05$). **Conclusión:** Se demostró un mayor número de anomalías dentales en el grupo con FLPNS, comparadas con el grupo control y estas anomalías fueron más frecuentes en la hemiarcada afectada por la fisura, sugiriendo una asociación entre la presencia de FLPNS y de anomalías dentales en la población evaluada.

Palabras claves: Cleft lip, cleft palate, dental anomaly, supernumerary tooth, agenesis.

Abstract: Non-syndromic cleft lip palate (NSCLP) represents one of the most common congenital craniofacial malformations, that has been associated with a high frequency of dental anomalies. **Objective:** To compare the frequency of dental anomalies in patients affected by Unilateral non-syndromic cleft lip palate (UNSCLP) and Bilateral non-syndromic cleft lip palate

(BNSCLP) and to determine whether statistical differences are associated to cleft sides in UNSCLP. **Methods:** Panoramic X-rays were analyzed from 200 children from 5 to 12 years old, 100 with NSCLP (72 men and 28 women) and 100 without NSCLP (43 men and 57 women) who formed the control group. Chi square and OR were performed for statistical comparisons. **Results:** 98% of the patients with NSCLP and 11% of the control group had at least one dental anomaly. In subjects with NSCLP, the most frequent anomaly was the microdontia of maxillary lateral incisors (56%), followed by agenesis (54%). There was a statistically significant difference and it was also found association in the frequency of microdontia ($p: 0.000$, OR: not evaluated), agenesis ($p: 0.000$, OR: 57,5), rotation ($p: 0.000$ OR: 13.5) and supernumerary teeth ($p: 0.000$ OR: 10,7) in the case group. Statistical significant difference was showed in dental anomalies previously mentioned by the affected side ($p < 0.005$). **Conclusions:** The frequency of dental anomalies reported in NSCLP patients is greater than in control group with a higher incidence in the affected side, suggesting that NSCLP constitutes a risk factor for the presence of dental anomalies in the evaluated population.

Key words: Cleft lip, cleft palate, dental anomaly, supernumerary tooth, agenesis.

Introducción

Las fisuras de labio y paladar son las malformaciones craneofaciales congénitas más frecuentes, con una incidencia de 1 en cada 500 a 1000 nacidos vivos dependiendo de la población, raza, etnia y nivel socioeconómico (1,2). Las poblaciones asiáticas y los indígenas americanos presentan las tasas de incidencia más altas, con valores de 1 en 500 (2,3). La prevalencia de fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS) para la población caucásica es de 1/700 a 1/1000 nacimientos vivos (4), similar a la población Colombiana con 1 en 1000 nacimientos vivos (5).

La etiología de la FLPNS es compleja y multifactorial con diferentes interacciones entre los factores genéticos y ambientales (4,6). Entre los ambientales, se encuentran el tabaquismo (7,8), el consumo de alcohol (7), descendencia previa con FLPNS (4), deficiencia de ácido fólico (4) y deficiencia vitamínica (6,9). Con respecto al componente genético, se han descrito diversos genes asociados a la etiología de la FLPNS, entre ellos: MSX1, IRF6, TGF β 3, TGF α , FGFR1 y PVRL1 (4,7).

Los sujetos con FLPNS presentan alteraciones en el crecimiento y desarrollo craneofacial, así como una alta prevalencia de anomalías dentales (95%-98%) en comparación con la población no afectada (6,10,11). Dichas anomalías se pueden clasificar según el número, la posición, la morfología, la estructura y el patrón de erupción; presentándose tanto en la dentición primaria como permanente (12,13).

Teniendo en cuenta los hallazgos reportados por la literatura, la agenesia es la anomalía dental más frecuente en pacientes con FLPNS, afectando entre 29.5% y 58% de los sujetos (1,14). En segundo lugar, se encuentra el lateral supernumerario en un 11.7% a 22% de los casos (1); seguido por la microdoncia de los dientes cercanos a la fisura en un 1,9% a 4,2%, la impactación dental 1.9%-29.2% y las dilaceraciones en un 5%-10% (15). Otros estudios reportan las rotaciones de los incisivos centrales como un hallazgo frecuente; Pegelow y col (6) observaron estas rotaciones en un 42.7% de la población investigada (6,16). Los dientes cercanos a la fisura están predispuestos a una mayor frecuencia de anomalías dentales, debido a que a que los eventos relacionados con la embriogénesis ocurren de manera muy próxima en el tiempo (12).

La literatura reporta mayor afectación de FLPNS en el género masculino con un 58% en promedio (4) y en la hemiarcada izquierda, siendo ésta la más afectada por la presencia de

anomalías dentales en ambos géneros (1,17). Así mismo, algunos estudios recientes proponen que las anomalías localizadas, fuera del área de la fisura, podrían representar marcadores clínicos para definir subfenotipos, sugiriendo que factores genéticos comunes podrían contribuir con la presencia de hendiduras orales y anomalías dentales (11,18).

Existe poca evidencia en la literatura donde se compare la frecuencia de anomalías dentales con la severidad de la fisura; sin embargo, algunos autores han reportado que esta frecuencia puede variar según el tipo de fisura (6,12). En Colombia, la evidencia sobre la relación de fisura labio palatina y presencia de anomalías dentales no fue evaluada por el último Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV 2013–2014; por lo tanto no se dispone de información actualizada sobre esta población (5).

La alta frecuencia de anomalías dentales en los sujetos afectados, genera alteraciones oclusales, estéticas y psicológicas que representan retos importantes para su corrección por parte de los profesionales del área de la salud (11). Por ende, disponer de adecuada información acerca de las características dentales de esta población es importante para definir un futuro plan de tratamiento integral, quirúrgico y ortodóncico (12,15). El objetivo de este estudio fue identificar la frecuencia y tipo de anomalías dentales en un grupo de pacientes de 5 a 12 años de edad que presentan FLPNS.

Materiales y métodos

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana y de la Universidad Nacional de Colombia - sede Bogotá y se desarrolló bajo el diseño observacional analítico de casos y controles. La muestra fue obtenida de los registros de las clínicas de la Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia y de una clínica privada de ortodoncia que se especializa en el manejo de pacientes con FLPNS. La unidad de observación estuvo conformada por radiografías panorámicas digitales y análogas de 200 sujetos: 100 con FLPNS (72 hombres y 28 mujeres) y 100 sin FLPNS (43 hombres y 57 mujeres) en un rango de edad entre los 5 y 12 años. La muestra fue seleccionada a través de muestreo no probabilístico por conveniencia.

Los criterios de inclusión fueron historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de fisura labio palatina no sindrómica unilateral derecha (FLPNSUD), unilateral izquierda (FLPNSUI) y bilateral (FLPNSB); que presentaran dentro de los registros diagnósticos, radiografías panorámicas con características adecuadas de nitidez y contraste. Los criterios de exclusión fueron radiografías que mostraran artefactos radiográficos y por medio de la historia clínica se controló que el paciente no hubiese presentado exodoncias ni cirugía de injerto óseo alveolar.

Dos investigadores fueron entrenados por un experto para el reconocimiento y evaluación de anomalías de número (Agenesia y dientes supernumerarios), de forma (Taurodontismo y dilaceraciones), de tamaño (Microdoncia de incisivos laterales superiores) y de posición (Rotación de incisivos centrales superiores, impactación y transposición); esta calibración fue medida mediante la prueba estadística Cohen-Kappa, antes de iniciar la recolección de la muestra. Los resultados de los observadores fueron comparados con el Gold Standard, reportando una concordancia inter-observador del 98.4% para cada una de las variables comparadas.

Las radiografías digitales de la Universidad Javeriana fueron obtenidas del sistema de Historia Clínica Odontológica Digital (HCOD). Las radiografías análogas, provenientes de la Universidad Nacional y de la consulta privada fueron fotografiadas sobre un negatoscopio de luz fluorescente con una cámara **Canon® EOS Rebel T3, ISO 100** y un **Macro Ring Lite MR-**

14EX. Una vez tomadas las fotografías, se trasladaron al computador y se observaron cómo imagen JPG. Seguidamente, se analizaron las radiografías describiéndose el tipo de fisura y las anomalías dentales encontradas (Figura 1 y 2), tabulándose los hallazgos en un instrumento de recolección de la información. Los tipos de fisura fueron clasificados en unilateral y bilateral con la siguiente nomenclatura.

FLPNSUD: Fisura labio, alveolo, palatina completa unilateral derecha no sindrómica.

FLPNSUI: Fisura labio, alveolo, palatina completa unilateral izquierda no sindrómica.

FLPNSB: Fisura labio, alveolo, palatina completa bilateral no sindrómica.

EI

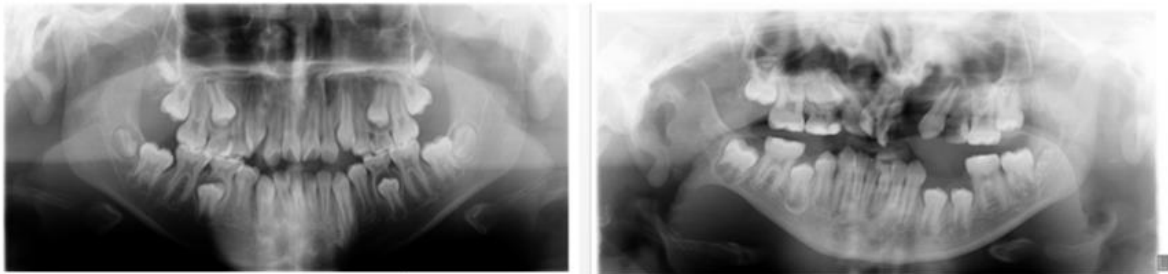


Figure 1: Represents one radiographic of control group without any dental anomalie. **Figure 2:** represents one radiographic of case group with maxillar premolar and lateral agenesis.

diagnóstico de las anomalías dentales se realizó según las siguientes definiciones encontradas en la literatura:

Agenesia en zona de la fisura: Ausencia del diente a evaluar. Para el lateral maxilar, se definió como ausencia del mismo en la zona de la fisura ya sea mesial o distal (19,20).

Diente supernumerario en zona de la fisura: Cualquier diente mesial o distal al área de la fisura, si el incisivo lateral estaba presente (19).

Con respecto a la **presencia del incisivo lateral** se tomaron las siguientes consideraciones: Un único diente en la zona de la fisura ya sea mesial o distal a esta, a pesar de que hubiera alguna anomalía de forma. Un diente posicionado mesial a la fisura, cuando había otro diente distal a la fisura, el cual es considerado este último, como un diente supernumerario (19).

Impactación: Un diente que no se espera que erupcione completamente en su posición funcional normal, basado en una evaluación clínica y radiográfica (15).

Taurodontismo: Molar con un tronco dental que se observa elongado con el piso de la cámara pulpar desplazado apicalmente y presencia de raíces muy cortas. Evaluado solamente en los primeros molares inferiores (15).

Microdoncia: Observación de un diente desproporcionalmente más pequeño. Para diagnosticar las anomalías de forma, los dientes laterales fueron comparados de manera

cuantitativa con su contralateral si estaba presente o con su diente adyacente si el contralateral estaba ausente (6).

Dilaceración: Una desviación o doblez de la relación lineal entre la corona dental y la raíz, una angulación o curva de 90°o más en la raíz o corona de un diente en desarrollo (15).

Transposición: Anomalía dental caracterizada por un intercambio en la posición de dos dientes permanentes adyacentes en el mismo lado del arco dental (21).

Rotación: Malposición de un diente que ha girado sobre su eje longitudinal, radiográficamente se observa la superficie distal o mesial en lugar de la superficie vestibular (6).

Análisis estadístico

Las variables se evaluaron por medio de un análisis exploratorio de atributos medido para identificar las asociaciones de las características propias de cada tipo de fisura. Se analizaron las variables y se calculó con una prueba de Chi cuadrado de independencia, evaluándose el efecto de asociación entre ellas. Por último, se calcularon los OR para buscar el efecto causado por la variable en la patología, es decir, para la identificación de la magnitud de la asociación.

Resultados

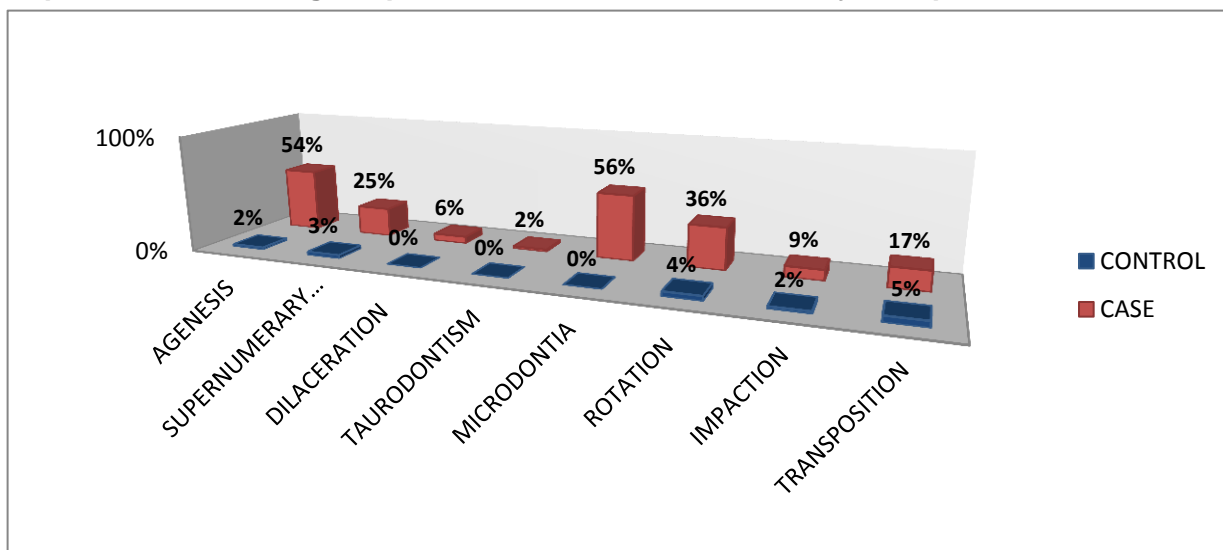
La muestra estuvo conformada por 100 sujetos con FLPNS y 100 sin FLPNS. La distribución por género y tipo de fisura se puede observar en la tabla No 1. El promedio de edad para el grupo control fue de 8,6 años (SD: 1,6 años) y para el grupo caso de 8,5 años (SD: 1,9 años).

Tabla 1. Distribución de pacientes según género y tipo de fisura.

Table 1 Distribution of patients by gender					
Gender	Right NSCLP n(%)	Left NSCLP n(%)	Bilateral NSCLP n(%)	Total case group n(%)	Total control Group n(%)
Female	11 (33%)	14 (29%)	3 (16%)	28 (28%)	57 (57%)
Male	23 (67%)	34 (71%)	15 (84%)	72 (72%)	43 (43%)
Total	34 (100%)	48 (100%)	18 (100%)	100 (100%)	100 (100%)

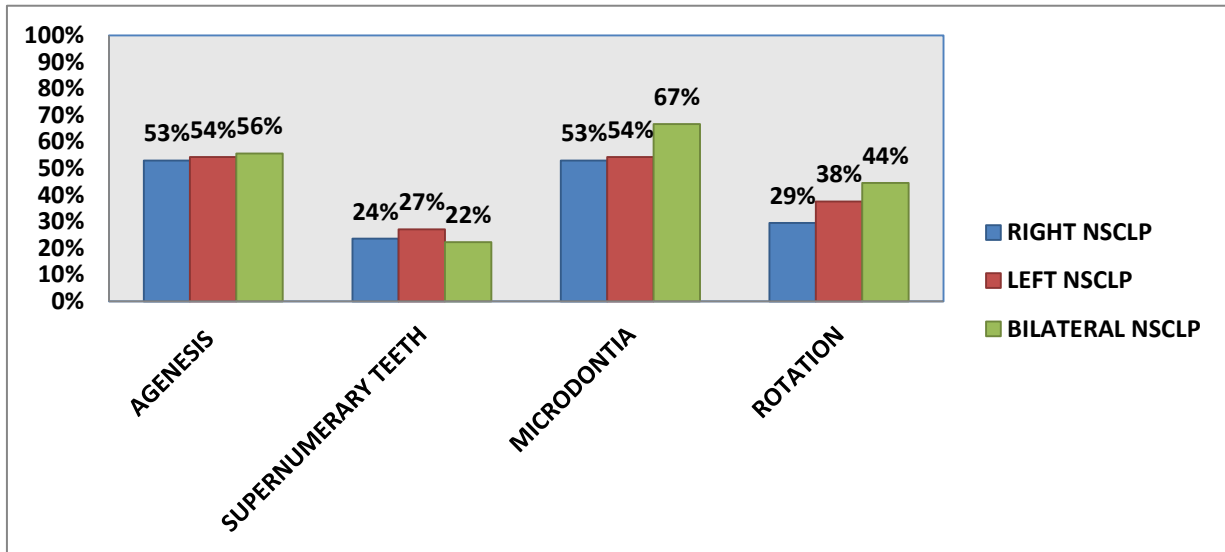
Las anomalías dentales más frecuentes en el grupo caso fueron microdoncia de laterales: 56% (n=56) y agenesia: 54% (n=54), dividido de la siguiente manera: 31% (n=31) laterales maxilares, 21% (n=21) premolares superiores y 4% (n=4) premolares inferiores. En el grupo control la anomalía más frecuente fue transposición 5% (n= 5). En la Gráfica No.1 se puede observar la distribución de los pacientes afectados para cada tipo de anomalía.

Graphic No.1 Percentage of patients with dental anomalies by Group.



Como se puede observar en la Gráfica No. 2, la frecuencia de anomalías dentales fue mayor en la FLPNSB; excepto para la presencia de dientes supernumerarios con una frecuencia de 27% (n=13) en la FLPNSUI.

Graphic No.2 Percentage of patients with total agenesis, supernumerary teeth, microdontia and rotation in Right NSCLP, Left NSCLP and Bilateral NSCLP



En la Tabla No. 2 se observa el porcentaje de pacientes afectados por las 4 anomalías dentales más frecuentes. En todos los casos este porcentaje fue mayor en el grupo caso, P valor < 0.05, lo que indica diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Con respecto al comportamiento del riesgo relativo (OR), se observa que en el caso de agenesias, dientes supernumerarios rotación y microdoncia existe mayor riesgo de presentar estas anomalías en los pacientes con FLPNS comparado con la población general.

Table 2: % of patients with dental anomalies in each group

Dental Anomalies	CASE GROUP N=100**	CONTROL GROUP N =100**	P VALUE 95% confidence interval	OR
Microdontia	56 (56%)	0 (0%)	0.000 *	Not evaluated
Agnesis	54 (54%)	2 (2%)	0.000 *	57.5 (13.4-246.2)
Rotation	36 (36%)	4 (4%)	0.000 *	13.5 (4.5-39.7)
Supernumerary teeth	25 (25%)	3 (3%)	0.000 *	10.7 (3.1-37.0)

* Fisher's exact test; P< 0.05 considered statistically significant

** Total of patients in each group some of them presented more than one anomalie

En la FLPNSB se reportaron frecuencias similares de anomalías dentales en ambas hemiarcadas. En cuanto a la FLPNSU, se encontró mayor frecuencia de anomalías dentales en el lado afectado; sin embargo, **la agenesia fue la anomalía dental más frecuente en la hemiarcada no afectada, en ambos tipos de fisura unilateral.** Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. (Tabla No.3)

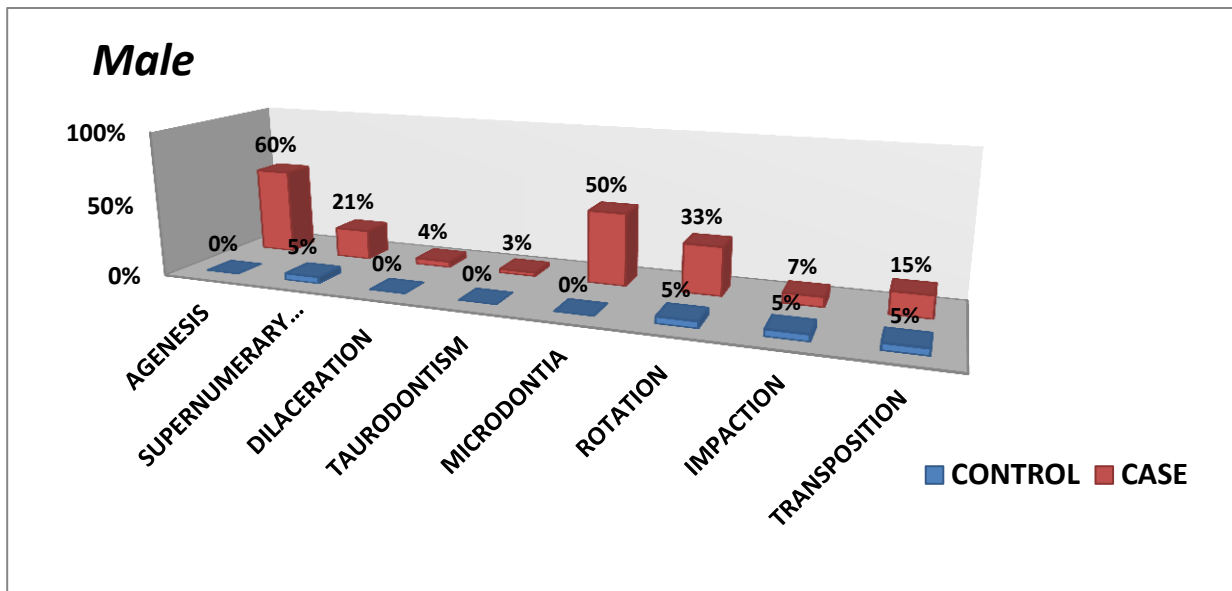
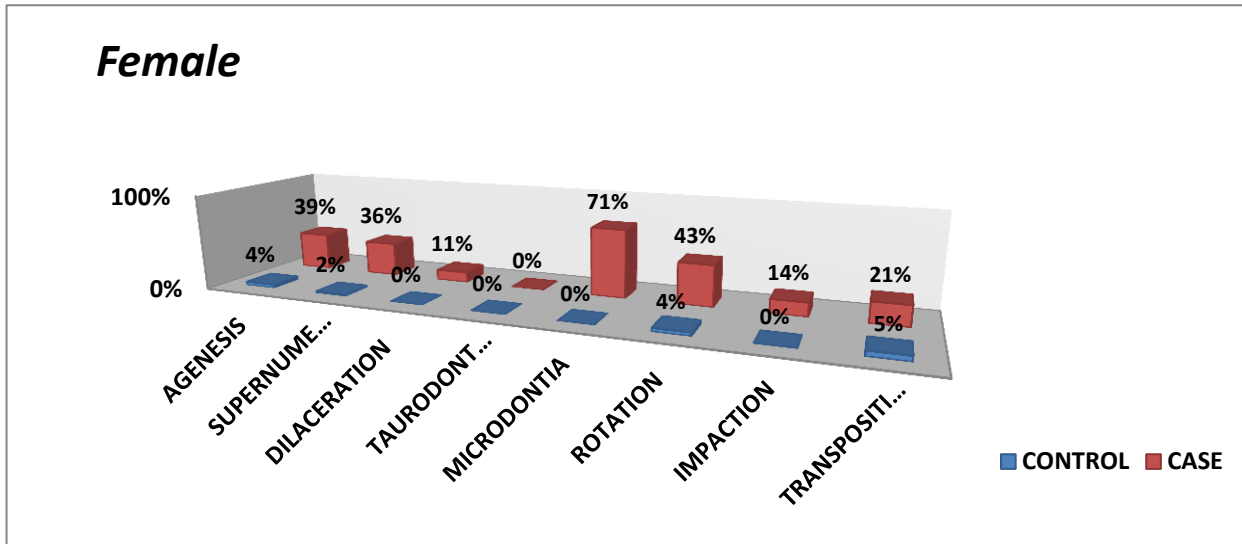
Table 3: Patients with dental anomalies in case group by affected side

Dental Anomalies	RIGHT NSCLP		LEFT NSCLP		BILATERAL NSCLP		P VALUE
	RIGHT	LEFT	RIGHT	LEFT	RIGHT	LEFT	
Agnesis	15	8	9	25	9		6 0.007*
Supernumerary teeth	7	3	0	13	1		3 0.001*
Microdontia	18	0	2	25	11		9 0.000*
Rotation	6	2	0	10	5		4 0.003*

* Fisher's exact test; P < 0.05 considered statistically significant

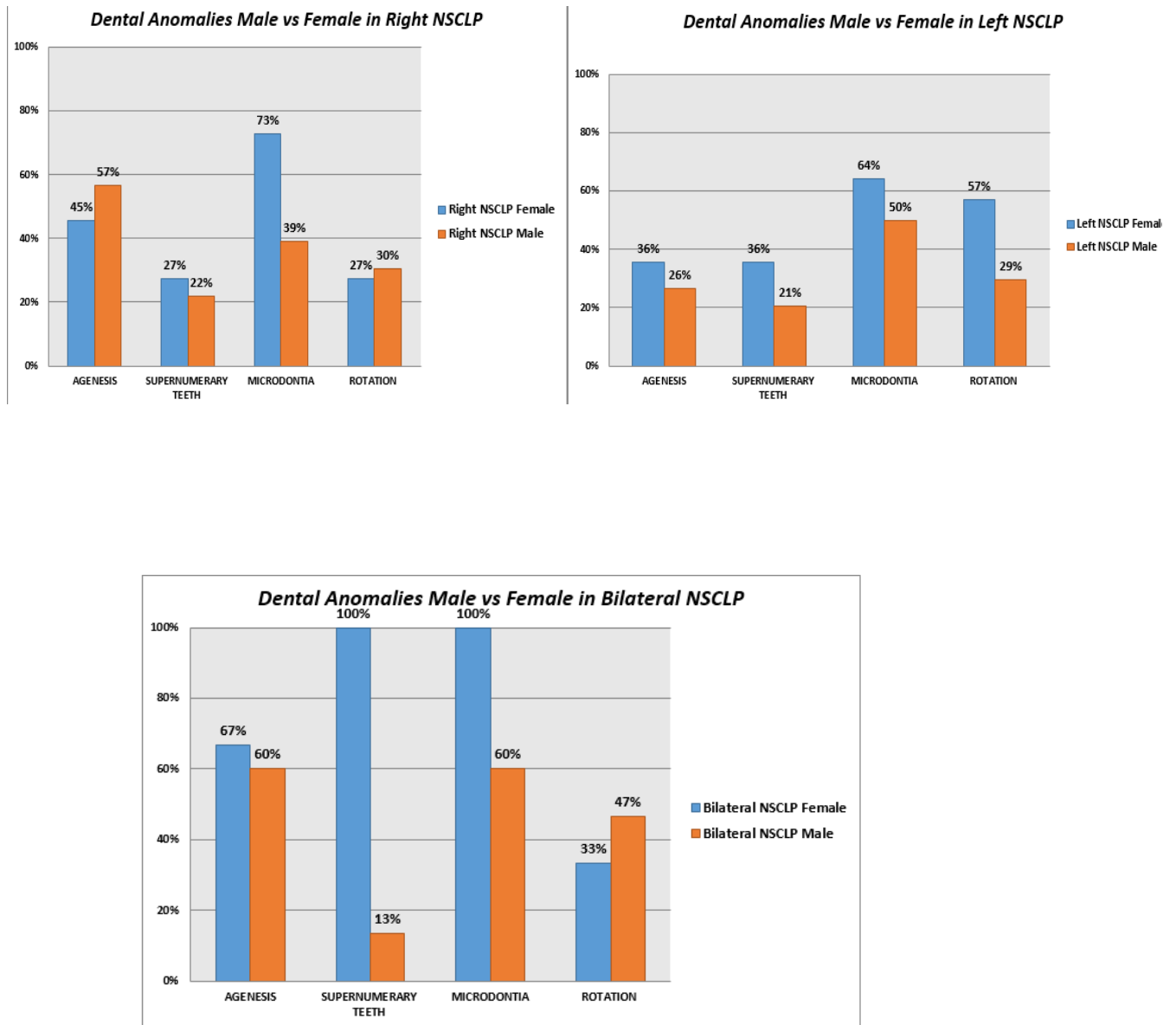
Con relación al comportamiento de la frecuencia de anomalías dentales y el género; se observó en el femenino un mayor porcentaje de microdoncia de laterales maxilares 71% (n=20) mientras que para el masculino fue la agenesia 60% (n=43); de la cual el mayor porcentaje fue de laterales maxilares 19% (n=12). (Gráfica No. 3)

Graphic No. 3 Male and female patients with dental anomalies by group.



La grafica No. 4 evidencia la frecuencia de anomalías dentales en cada tipo de fisura para ambos géneros. La microdoncia fue la anomalía dental más frecuente en las mujeres para los tres tipos de fisura. En los hombres la agenesia fue más frecuente en la FLPNSB y en la FLPNSUD y la microdoncia en la FLPNSUI.

Graphic 4. Male and female patients with dental anomalies by affected side (Case group).



Discusión

Los resultados encontrados evidencian la alta frecuencia de anomalías dentales en los pacientes con secuela de FLPNS (98%), lo que concuerda con los reportes publicados por Qureshi y col (2012) (12) en población norteamericana y Paranaíba y col (2013) (22) en población brasileña. Las anomalías dentales reportadas con mayor frecuencia en la literatura son las de número, en particular agnesia de laterales (2,6,15).

En el presente estudio, la **microdoncia de laterales superiores** fue la anomalía más frecuente (56%), con porcentajes similares en los tres tipos de fisura. Pegelow y col (2012) (6), también reportaron una alta frecuencia de esta anomalía con 44,2%. De igual forma, Eslami y col (2013)

(2), encontraron una frecuencia alta de laterales microdónticos en la zona anterior (23%-24%), utilizando para el diagnóstico fotografías y radiografías panorámicas y periapicales. Contrariamente, Ackam y col (2010) (15) hallaron frecuencias de 1.9% a 4.2% en pacientes con FLPNS y FP (fisura palatina aislada), posiblemente debido a la diferente expresión fenotípica asociada a la severidad de la fisura en estos pacientes; además reportan que los individuos con FLPNSU presentan una mayor frecuencia de microdoncia en los laterales adyacentes a la fisura, la cual está asociada al potencial de crecimiento craneofacial comprometido en estos sujetos (15).

Las discrepancias en los resultados de prevalencia de la **microdoncia de laterales superiores** también pueden ser explicadas por las diferencias en la estandarización de la muestra (15) y la variación en los criterios empleados para la evaluación de la anomalía en cada estudio (localización del incisivo lateral ya sea mesial o distal a la fisura, su forma y anatomía) (19).

La segunda anomalía más frecuente en el presente estudio fue **la agenesia del incisivo lateral superior** (31%). Los resultados encontrados se corroboran con estudios anteriores como el de Da Silva y col (2008) (21), quienes reportaron una tasa de agenesia de laterales de 27,2% - 46,6%, siendo esta anomalía evaluada de la misma manera en ambos estudios. Sin embargo, Akcam y col (2010) (15); encontraron una tasa aun mayor de esta anomalía en el lado de la fisura de 70.8%-97,1%, aunque en su estudio no se especifica cómo se determinó la agenesia.

Con respecto a la presencia de **dientes supernumerarios**, en el presente estudio se encontró una frecuencia de dientes supernumerarios del 25%. Hovorakova y col (2006) (23) sugieren que la presencia de dientes supernumerarios en pacientes con FLPNS es el resultado de la falta de fusión entre los procesos maxilares y nasales mediales, ocasionando la separación del epitelio dental y la formación de 2 incisivos laterales uno en cada lado de la fisura. La frecuencia de esta anomalía aumenta proporcionalmente con la severidad de la fisura (13). Aunque la presencia de supernumerarios en pacientes con FLPNS ha sido reportada anteriormente por Ackam y col (2010) (15), quienes encontraron una tasa de dientes supernumerarios del 22%, resultado similar al de Vichi y Franchi (1995) (24) y al resultado del presente estudio; porcentajes un poco más bajos de esta frecuencia (17%), se hallaron en el estudio de Pegelow y col (2012) (6), estas pequeñas diferencias podrían estar asociadas al tamaño de la muestra, más que a factores poblacionales.

La mayor frecuencia de **rotaciones** en pacientes con FLPNS se presenta en los incisivos centrales superiores (25). En este estudio se observaron estas rotaciones en un 36% de los pacientes con FLPNS. En el estudio de Paradowska y col (2014) (25), se encontró un porcentaje similar de rotación (42.7%) en el área de la fisura, en los casos de FLPNSU. Aunque existen pocos reportes relacionados con la presencia de rotación en pacientes con FLPNS; ésta parece estar asociada con el apiñamiento en la zona de la fisura y la ausencia de los dientes laterales en la zona anterior del maxilar (6,17). Se ha sugerido también que las intervenciones quirúrgicas tempranas realizadas en estos pacientes, reducen el espacio alveolar en la zona anterior ocasionando la presencia de rotaciones (17,26).

En el presente estudio se reportó presencia de **transposición** en el 17% de los pacientes afectados por FLPNS. En el estudio de Akcam y col (2010) (15), se reporta una tasa de erupción ectópica de 1,9%-10%, mayor que en la población general (2-6%). Aunque la transposición es una de las anomalías menos frecuentes en los pacientes con FLPNS, la razón por la que se presenta en mayor porcentaje con respecto a la población general; parece estar

relacionado con las alteraciones en el desarrollo y la posición de los dientes en la región adyacente y lejana a la fisura (2).

La impactación de dientes cercanos a la fisura (incisivos centrales superiores) en la presente investigación fue del 9%, porcentaje similar al que reporta la literatura, con valores de 1.9% a 29.2% en pacientes con FLPNS (15). Teniendo presente que algunos estudios evalúan la impactación de caninos (17,26), en la población sin FLPNS se reportan valores de 1% al 3% de **impactación** de estos dientes (15), pero la presente investigación solo evaluó la frecuencia de impactación de los incisivos centrales, los cuales también están adyacentes a la fisura.

La **dilaceración radicular** fue la segunda anomalía más frecuente en los incisivos centrales superiores en los pacientes con FLPNS. Aunque se ha reportado hasta un 21% de frecuencia de esta anomalía en estos pacientes (25), Tortora y col (2008) (17) hallaron valores de 4.9% a 5.1% y Dewinter y col (2003) (27) un 10.6% de frecuencia de dilaceración, resultados similares a los del presente estudio, donde se demostró una frecuencia del 6% especialmente en el lado afectado. Es importante mencionar que esta variable fue evaluada en los estudios anteriormente mencionados de manera similar a la presente investigación, utilizando radiografías panorámicas en las que la variación en la forma radicular fuera visualmente evidente (17).

En el presente estudio se demostró un 2% de **taurodontismo** en los pacientes con FLPNS, similar al 1.9% reportado por Ackam y col (2010) (15), aunque ellos observaron esta anomalía en molares superiores y el presente estudio en molares inferiores, otras investigaciones reportan presencia de taurodontismo solamente en pacientes con FLPNSU (15,28). Contradictoriamente, en la presente investigación se encontró que los dos pacientes afectados por esta anomalía pertenecían al grupo de FLPNSB, pero debido a la baja frecuencia de esta anomalía, no se pudo realizar alguna asociación con el tipo de fisura (15).

De las 8 anomalías evaluadas en el presente estudio, las cuatro más frecuentes (microdoncia, agenesias, dientes supernumerarios y rotaciones) presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, P valor < 0.05 , hallazgo similar al reportado por Letra y col (2007) (29) quienes encontraron también estas diferencias en agenesias ($p=0.00001$), microdoncia ($p=0.0006$), en dientes supernumerarios ($p=0.00001$) y rotaciones ($p=0.00001$); de igual forma, Qureshi y col (2012) (12) en cuanto a agenesias ($p<0.02$) y Da silva y col (2008) (20) en dientes supernumerarios ($p=0.008$). Con respecto al riesgo relativo en el presente estudio se encontró un OR de 57.5 para agenesia y 10,7 para dientes supernumerarios; resultados similares a lo reportado por Letra y col (2007) (29) en microdoncia (OR =9.1), agenesias (OR =4.5) y dientes supernumerarios (OR =22.9).

La literatura que compara la frecuencia de anomalías dentales con los diferentes tipos de fisura, es escasa (12). En la presente investigación no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de anomalías dentales entre ellas. Todos los pacientes con FLPNSB y el 97% con FLPNSU presentaron anomalías dentales. Estos hallazgos son similares a los reportados por Ackam y col (2010) (15) quienes tampoco encontraron diferencias significativas en la frecuencia de anomalías dentales entre la FLPNSU y la FLPNSB, pero difieren de los resultados obtenidos por Eslami y col (2013) (2) y Qureshi y col (2012) (12) quienes encontraron que en la FLPNSB se presenta un mayor número de anomalías dentales, debido a que la deficiencia de tejido es más severa.

Los resultados del presente estudio evidencian relación entre la frecuencia de anomalías dentales con el lado afectado por la fisura, P valor < 0.05 (Tabla No. 3). La mayor frecuencia de anomalías dentales encontrada en la hemiarcada afectada ha sido previamente reportada en otros estudios (11,12,15) y parece estar asociada con la alteración en la anatomía de los

tejidos, en el suplemento vascular y nervioso y con la zona del desarrollo del germen dental; esta asociación también puede deberse a procedimientos quirúrgicos relacionados con el cierre primario de la fisura (6,20,24). Este resultado es contrario al hallado por Paranaiba y col (2013) (22), quienes encontraron en su estudio de Brasil, que la severidad de la fisura no estuvo correlacionada con la frecuencia de anomalías dentales. Qureshi y col (2012) (12) y Akcam y col (2010) (15), encontraron asociación entre la presencia de anomalías dentales y el lado afectado, sugiriendo que los factores etiológicos multifactoriales involucrados en la formación de la fisura pueden originar alteraciones dentales. Sin embargo, las variaciones en los valores estadísticos entre los estudios, dependen del tipo específico de anomalía estudiada, del tipo de dentición, de las características de la muestra seleccionada (población afectada, edad y cirugías previas), de la severidad de la fisura (12) y de discrepancias de criterios de selección de la muestra y la falta de estandarización de los datos entre los estudios (22).

Con respecto a las anomalías dentales encontradas en el lado no afectado de los pacientes con FLPNSU, se observó una mayor frecuencia de anomalías al compararse con el grupo control, en especial de agenesias. Este hallazgo fue similar al encontrado por Dewinter y col (2003) (27), Meneses y col (2008) (18) y Howe y col (2015) (15), quienes explican que esta relación se debe a la severidad del fenotipo de la fisura; como resultado de una alteración en el desarrollo craneofacial bilateral, que se refleja en menor severidad que en el lado afectado por la fisura, pero genera una mayor frecuencia de anomalías dentales que en la población no afectada por FLPNS (15).

Las investigaciones en pacientes con FLPNS usualmente han utilizado un grupo control sin FLPNS (6), sin embargo, recientemente Howe y col (2015) (11) realizaron un estudio incluyendo padres y hermanos del grupo afectado por la fisura e individuos que no tenían historia familiar positiva de FLPNS. Futuros estudios con un diseño similar al de Howe y col (2015) (11) deben ser realizados con el propósito de determinar, si la presencia de anomalías dentales está relacionada con el genotipo de la FLPNS, con factores asociados a la deficiencia de tejido en la zona de la fisura, o con ambos. Adicionalmente, sería conveniente incluir también las recomendaciones propuestas por el estudio de Wu y col (2011) (13), en el que utilizaron fotografías, exámenes clínicos intraorales y radiografías oclusales, para el diagnóstico de anomalías dentales donde sea posible incluir otras no valorables a través de radiografías.

De acuerdo con Wu y col (2011) (13) es importante considerar que las investigaciones que estudian la presencia de anomalías dentales en pacientes con FLPNS presentan limitaciones por ser de tipo retrospectivo y porque los resultados pueden verse limitados por el tamaño de la muestra. La conformación de la muestra para esta investigación no fue homogénea y los pacientes fueron incluidos de manera consecutiva; razón por la cual no se pudieron realizar comparaciones estadísticas entre los géneros. Sin embargo, reportes previos de la literatura demuestran que no hay diferencias significativas entre la frecuencia de anomalías dentales y el género en los sujetos con FLPNS (12,15,24). Se sugiere entonces, que los futuros estudios, sean de tipo prospectivo y se lleven a cabo con muestras de mayor tamaño y homogeneidad en edad, género y tipo de fisura, para ser comparadas con un grupo de población no afectada por la FLPNS de similares características (13). Las investigaciones futuras deben dirigirse también hacia la innovación en técnicas quirúrgicas que minimicen los efectos adversos a nivel dental en este grupo de pacientes (11).

De acuerdo a las anomalías dentales encontradas en el estudio, los pacientes con FLPNS deben tener un seguimiento especialmente riguroso durante el desarrollo de la dentición, puesto que las encontradas con mayor frecuencia dentro y fuera de la fisura, correspondieron a las que requieren mayores recursos de tratamiento, pues usualmente la presencia de microdoncia,

rotaciones, agenesia y dientes supernumerarios requieren complejos procedimientos ortodónticos, quirúrgicos y restaurativos (1). Las dilaceraciones y taurodontismo, anomalías encontradas con menor frecuencia, usualmente no generan tratamientos de tanta complejidad (15).

Conclusiones

- Una alta proporción de sujetos con FLPNS presentaron al menos una anomalía dental.
- Las anomalías dentales más frecuentes en el grupo caso fueron microdoncia de laterales superiores y agenesias.
- La mayoría de anomalías dentales fueron encontradas en el lado afectado por la fisura.
- Se encontró asociación significativa entre la presencia de FLPNS y la presencia de anomalías dentales como agenesias, microdoncia y dientes supernumerarios.

Agradecimientos: A la Facultad de Odontología y CIO (Centro de Investigaciones Odontológicas, CIO) de la Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia (Hospital de la Misericordia) y al consultorio Healthy Smile por el acceso a las historias clínicas y obtención de la muestra para el desarrollo del estudio.

Bibliografía

(1) Tereza GPG, Carrara CFDC, Costa B. Tooth abnormalities of number and position in the permanent dentition of patients with complete bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2010;47(3):247-252.

(2) Eslami N, Majidi MR, Aliakbarian M, Hasanzadeh N. Prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2013;24(5):1695-1698.

(3) Xavier DL, Arif YA, Murali RV, Kishore Kumar S, Vipin Kumar S, Tamang R, et al. Analysis of microsatellite polymorphisms in South Indian patients with non syndromic cleft lip and palate. *Balkan Journal of Medical Genetics* 2013;16(1):49-54.

(4) Carinci F, Scapoli L, Palmieri A, Zollino I, Pezzetti F. Human genetic factors in nonsyndromic cleft lip and palate: An update. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007 10;71(10):1509-1519.

(5) Ministerio de salud, protección social. **Estudio nacional de salud bucal ENSAB IV, Colombia.** 2014.

(6) Pegelow M, Alqadi N, Karsten AL-. The prevalence of various dental characteristics in the primary and mixed dentition in patients born with non-syndromic unilateral cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Orthod* 2012;34(5):561-570.

(7) Souza J, Raskin S. Clinical and epidemiological study of orofacial clefts. *J Pediatr* 2013;89(2):137-144.

(8) Wong FK, Hägg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Medical Journal* 2004;10(5):331-336.

- (9) Jia Z-, Shi B, Chen C-, Shi J-, Wu J, Xu X. Maternal malnutrition, environmental exposure during pregnancy and the risk of non-syndromic orofacial clefts. *Oral Dis* 2011;17(6):584-589.
- (10) Genisca AE, Frias JL, Broussard CS, Honein MA, Lammer EJ, Moore CA, et al. Orofacial clefts in the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2004. *Am J Med Genet A* 2009 Jun;149A(6):1149-1158.
- (11) Howe BJ, Cooper ME, Vieira AR, Weinberg SM, Resick JM, Nidey NL, et al. Spectrum of Dental Phenotypes in Nonsyndromic Orofacial Clefing. *J Dent Res* 2015 Jul;94(7):905-912.
- (12) Qureshi WA, Beiraghi S, Leon-Salazar V. Dental anomalies associated with unilateral and bilateral cleft lip and palate. *J Dent Child* 2012;79(2):69-73.
- (13) Wu T-, Chen PKT, Lo L-, Cheng M-, Ko EW-. The characteristics and distribution of dental anomalies in patients with cleft. *Chang Gung Med J* 2011;34(3):306-314.
- (14) Lithovius RH, Ylikontiola LP, Harila V, Sándor GK. A descriptive epidemiology study of cleft lip and palate in Northern Finland. *Acta Odontol Scand* 2014;72(5):372-375.
- (15) Akcam MO, Evirgen S, Uslu O, Memikoglu UT. Dental anomalies in individuals with cleft lip and/or palate. *Eur J Orthod* 2010 Apr;32(2):207-213.
- (16) Abd Rahman N, Abdullah N, Samsudin AR, Naing Mohd Ayub Sadiq L. Dental anomalies and facial profile abnormality of the non-syndromic cleft lip and palate children in kelantan. *Malays J Med Sci* 2004 Jul;11(2):41-51.
- (17) Tortora C, Meazzini MC, Garattini G, Brusati R. Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2008;45(2):154-162.
- (18) Menezes R, Vieira AR. Dental anomalies as part of the cleft spectrum. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2008;45(4):414-419.
- (19) Damante JH. Anomalias de Número na Área da Fenda em Portadores de Malformações Congênicas Labio-Palatais. Bauru. Sao Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru; 1972.
- (20) Da Silva APRB, Costa B, De Carvalho Carrara CF. Dental anomalies of number in the permanent dentition of patients with bilateral cleft lip: Radiographic study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2008;45(5):473-476.
- (21) Shapira Y, Kuflinec MM. Tooth transpositions--a review of the literature and treatment considerations. *Angle Orthod* 1989 Winter;59(4):271-276.
- (22) Paranaíba LM, Coletta RD, Swerts MS, Quintino RP, de Barros LM, Martelli-Junior H. Prevalence of Dental Anomalies in Patients With Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate in a Brazilian Population. *Cleft Palate Craniofac J* 2013 Jul;50(4):400-405.

(23) Hovorakova M, Lesot H, Peterkova R, Peterka M. Origin of the deciduous upper lateral incisor and its clinical aspects. *J Dent Res* 2006;85(2):167-171.

(24) Vichi M, Franchi L. Abnormalities of the maxillary incisors in children with cleft lip and palate. *ASDC J Dent Child* 1995 Nov-Dec;62(6):412-417.

(25) Paradowska-Stolarz A, Dubowik M, Szelag J, Kawala B. Dental anomalies in the incisor-canine region in patients with cleft lip and palate - literature review. *Dev Period Med* 2014;18(1):66-69.

(26) Ranta R. On the development of central incisors and canines situated adjacent to the cleft in unilateral total cleft cases. An orthopantomographic and clinical study. *Suom Hammaslaak Toim* 1971;67(6):345-349.

(27) Dewinter G, Quirynen M, Heidbuchel K, Verdonck A, Willems G, Carels C. Dental abnormalities, bone graft quality, and periodontal conditions in patients with unilateral cleft lip and palate at different phases of orthodontic treatment. *Cleft Palate Craniofac J* 2003 Jul;40(4):343-350.

(28) Ranta R. Hypodontia and delayed development of the second premolars in cleft palate children. *Eur J Orthod* 1983 May;5(2):145-148.

(29) Letra A, Menezes R, Granjeiro JM, Vieira AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *J Dent Res* 2007 Oct;86(10):986-991.

ANEXO 2

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES (Licencia de uso)

Bogotá, D.C., 24 de Noviembre 2015

Señores
Biblioteca Alfonso Borrero Cabal S.J.
Pontificia Universidad Javeriana
Cuidad

Los suscritos:

Sandra Lorena Posso Moreno	, con C.C. No	1130613494
Sara Gómez Arango	, con C.C. No	1127802045
	, con C.C. No	

En mi (nuestra) calidad de autor (es) exclusivo (s) de la obra titulada:
" frecuencia de anomalías dentales en pacientes de 5 a 12 años de edad con fisura labio palatina
no sindrómica (FLPNS)"

Tesis doctoral Trabajo de grado Premio o distinción: **Si** **No**
cual:

presentado y aprobado en el año 2015, por medio del presente escrito autorizo (autorizamos) a la Pontificia Universidad Javeriana para que, en desarrollo de la presente licencia de uso parcial, pueda ejercer sobre mi (nuestra) obra las atribuciones que se indican a continuación, teniendo en cuenta que en cualquier caso, la finalidad perseguida será facilitar, difundir y promover el aprendizaje, la enseñanza y la investigación.

En consecuencia, las atribuciones de usos temporales y parciales que por virtud de la presente licencia se autorizan a la Pontificia Universidad Javeriana, a los usuarios de la Biblioteca Alfonso Borrero Cabal S.J., así como a los usuarios de las redes, bases de datos y demás sitios web con los que la Universidad tenga perfeccionado un convenio, son:

AUTORIZO (AUTORIZAMOS)	SI	NO
1. La conservación de los ejemplares necesarios en la sala de tesis y trabajos de grado de la Biblioteca.	X	
2. La consulta física (sólo en las instalaciones de la Biblioteca)	X	
3. La consulta electrónica - on line (a través del catálogo Biblos y el Repositorio Institucional)	X	
4. La reproducción por cualquier formato conocido o por conocer	X	
5. La comunicación pública por cualquier procedimiento o medio físico o electrónico, así como su puesta a disposición en Internet	X	
6. La inclusión en bases de datos y en sitios web sean éstos onerosos o gratuitos, existiendo con ellos previo convenio perfeccionado con la Pontificia Universidad Javeriana para efectos de satisfacer los fines previstos. En este evento, tales sitios y sus usuarios tendrán las mismas facultades que las aquí concedidas con las mismas limitaciones y condiciones	X	

De acuerdo con la naturaleza del uso concedido, la presente licencia parcial se otorga a título gratuito por el máximo tiempo legal colombiano, con el propósito de que en dicho lapso mi (nuestra) obra sea explotada en las condiciones aquí estipuladas y para los fines indicados, respetando siempre la titularidad de los derechos patrimoniales y morales correspondientes, de acuerdo con los usos honrados, de manera proporcional y justificada a la finalidad perseguida, sin ánimo de lucro ni de comercialización.

De manera complementaria, garantizo (garantizamos) en mi (nuestra) calidad de estudiante (s) y por ende autor (es) exclusivo (s), que la Tesis o Trabajo de Grado en cuestión, es producto de mi (nuestra) plena autoría, de mi (nuestro) esfuerzo personal intelectual, como consecuencia de mi (nuestra) creación original particular y, por tanto, soy (somos) el (los) único (s) titular (es) de la misma. Además, aseguro (aseguramos) que no contiene citas, ni transcripciones de otras obras protegidas, por fuera de los límites autorizados por la ley, según los usos honrados, y en proporción a los fines previstos; ni tampoco contempla declaraciones difamatorias contra terceros; respetando el derecho a la imagen, intimidad, buen nombre y demás derechos constitucionales. Adicionalmente, manifiesto (manifestamos) que no se incluyeron expresiones contrarias al orden público ni a las buenas costumbres. En consecuencia, la responsabilidad directa en la elaboración, presentación, investigación y, en general, contenidos de la Tesis o Trabajo de Grado es de mí (nuestro) competencia exclusiva, eximiendo de toda responsabilidad a la Pontificia Universidad Javeriana por tales aspectos.

Sin perjuicio de los usos y atribuciones otorgadas en virtud de este documento, continuaré (continuaremos) conservando los correspondientes derechos patrimoniales sin modificación o restricción alguna, puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación de los derechos patrimoniales derivados del régimen del Derecho de Autor.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “*Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores*”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables. En consecuencia, la Pontificia Universidad Javeriana está en la obligación de RESPETARLOS Y HACERLOS RESPETAR, para lo cual tomará las medidas correspondientes para garantizar su observancia.

NOTA: Información Confidencial:

Esta Tesis o Trabajo de Grado contiene información privilegiada, estratégica, secreta, confidencial y demás similar, o hace parte de una investigación que se adelanta y cuyos resultados finales no se han publicado. Si No

En caso afirmativo expresamente indicaré (indicaremos), en carta adjunta, tal situación con el fin de que se mantenga la restricción de acceso.

NOMBRE COMPLETO	No. del documento de identidad	FIRMA
Sandra Lorena Posso Moreno	1130613494	
Sara Gómez Arango	1127802045	

FACULTAD: Odontología

PROGRAMA ACADÉMICO: Especialización en Ortodoncia

ANEXO 3
BIBLIOTECA ALFONSO BORRERO CABAL, S.J.
DESCRIPCIÓN DE LA TESIS O DEL TRABAJO DE GRADO
FORMULARIO

TÍTULO COMPLETO DE LA TESIS DOCTORAL O TRABAJO DE GRADO						
Frecuencia de anomalías dentales en pacientes de 5 a 12 años de edad con fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS)						
SUBTÍTULO, SI LO TIENE						
AUTOR O AUTORES						
Apellidos Completos			Nombres Completos			
Posso Moreno			Sandra Lorena			
Gómez Arango			Sara			
DIRECTOR (ES) TESIS O DEL TRABAJO DE GRADO						
Apellidos Completos			Nombres Completos			
Otero Mendoza			Liliana Margarita			
Yezioro Rubinsky			Salomón			
FACULTAD						
Odontología						
PROGRAMA ACADÉMICO						
Tipo de programa (seleccione con "x")						
Pregrado	Especialización	Maestría	Doctorado			
	x					
Nombre del programa académico						
Especialización en Ortodoncia						
Nombres y apellidos del director del programa académico						
Patricia Valenzuela Peña						
TRABAJO PARA OPTAR AL TÍTULO DE:						
Especialista en ortodoncia						
PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o tener una mención especial):						
CIUDAD		AÑO DE PRESENTACIÓN DE LA TESIS O DEL TRABAJO DE GRADO			NÚMERO DE PÁGINAS	
Bogotá		2015			15	
TIPO DE ILUSTRACIONES (seleccione con "x")						
Dibujos	Pinturas	Tablas, gráficos y diagramas	Planos	Mapas	Fotografías	Partituras
		x				
SOFTWARE REQUERIDO O ESPECIALIZADO PARA LA LECTURA DEL DOCUMENTO						
Nota: En caso de que el software (programa especializado requerido) no se encuentre licenciado por la Universidad a través de la Biblioteca (previa consulta al estudiante), el texto de la Tesis o Trabajo de Grado quedará solamente en formato PDF.						

MATERIAL ACOMPAÑANTE					
TIPO	DURACIÓN (minutos)	CANTIDAD	FORMATO		
			CD	DVD	Otro ¿Cuál?
Vídeo					
Audio					
Multimedia					
Producción electrónica					
Otro Cuál?					
DESCRIPTORES O PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL E INGLÉS					
Son los términos que definen los temas que identifican el contenido. <i>(En caso de duda para designar estos descriptores, se recomienda consultar con la Sección de Desarrollo de Colecciones de la Biblioteca Alfonso Borrero Cabal S.J en el correo biblioteca@javeriana.edu.co, donde se les orientará).</i>					
ESPAÑOL			INGLÉS		
Fisura Palatina			Cleft Palate		
Anomalía dental			Dental anomaly		
Diente supernumerario			Supernumerary Tooth		
Agenesia			Agenesis		
Fisura labial			Cleft lip		
RESUMEN DEL CONTENIDO EN ESPAÑOL E INGLÉS (Máximo 250 palabras - 1530 caracteres)					
<p>Non-syndromic cleft lip palate (NSCLP) represents one of the most common congenital craniofacial malformations, that has been associated with a high frequency of dental anomalies. Objective: To compare the frequency of dental anomalies in patients affected by Unilateral non-syndromic cleft lip palate (UNSCLP) and Bilateral non-syndromic cleft lip palate (BNSCLP) and to determine whether statistical differences are associated to cleft sides in UNSCLP. Methods: Panoramic X-rays were analyzed from 200 children from 5 to 12 years old, 100 with NSCLP (72 men and 28 women) and 100 without NSCLP (43 men and 57 women) who formed the control group. Chi square and OR were performed for statistical comparisons. Results: 98% of the patients with NSCLP and 11% of the control group had at least one dental anomaly. In subjects with NSCLP, the most frequent anomaly was the microdontia of maxillary lateral incisors (56%), followed by agenesis (54%). There was a statistically significant difference and it was also found association in the frequency of microdontia ($p: 0.000$, OR: not evaluated), agenesis ($p: 0.000$, OR: 57,5), rotation ($p: 0.000$ OR: 13.5) and supernumerary teeth ($p: 0.000$ OR: 10,7) in the case group. Statistical significant difference was showed in dental anomalies previously mentioned by the affected side ($p < 0.005$). Conclusions: The frequency of dental anomalies reported in NSCLP patients is greater than in control group with a higher incidence in the affected side, suggesting that NSCLP constitutes a risk factor for the presence of dental anomalies in the evaluated population.</p> <p>La fisura labio palatina no sindrómica (FLPNS) representa una de las malformaciones craneofaciales congénitas más comunes y ha sido asociada a una alta frecuencia de anomalías dentales. Objetivo: Identificar la frecuencia y tipo de anomalías dentales en un grupo de pacientes de 5 a 12 años de edad que presentan FLPNS. Métodos: Se analizaron radiografías panorámicas de 200 niños de 5 a 12 años de edad; 100 con FLPNS (72 hombres y 28 mujeres) y 100 sin FLPNS (43 hombres y 57 mujeres) que conformaron el grupo control. Las comparaciones se realizaron utilizando las pruebas estadísticas Chi cuadrado y OR. Resultados: 98% de los pacientes con FLPNS y 11% del grupo control, presentaron al menos una anomalía dental. En los sujetos con FLPNS, la anomalía más</p>					

frecuente fue la microdoncia de incisivos laterales superiores (56%), seguido por agenesia (54%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas y asociación de riesgo entre presencia de FLPNS y frecuencia de microdoncia ($p: 0.000$ OR: no evaluado), agenesia ($p: 0.000$, OR: 57,5), rotación ($p: 0.000$ OR: 13.5) y dientes supernumerarios ($p: 0.000$ OR: 10,7) en el grupo caso; con un IC del 95%. Igualmente se encontraron estas diferencias en las anomalías anteriormente mencionadas relacionadas con el lado afectado por la fisura ($p < 0.05$). **Conclusión:** Se demostró un mayor número de anomalías dentales en el grupo con FLPNS, comparadas con el grupo control y estas anomalías fueron más frecuentes en la hemiarcada afectada por la fisura, sugiriendo una asociación entre la presencia de FLPNS y de anomalías dentales en la población evaluada.