

Medidas

preventivas

GENÉTICA HUMANA Y FISURA LABIOPALATINA

Cartilla de información
para pacientes

Ignacio Briceño Balcázar
Julio Cesar Martínez
Nathaly Ramírez Gallego
Daniel Ramos Hernández
Blanka Stefany Pacheco Olmos



Universidad de
La Sabana



El conocimiento
es de todos

Minciencias

Reservados todos los derechos

- © Universidad de La Sabana
- Facultad de Medicina
- © Minciencias
- © Ignacio Briceño Balcázar - Investigador
- © Julio Cesar Martínez - Investigador
- © Nathaly Ramírez Gallego - Joven Talento Salud
- © Daniel Ramos Hernández - Joven Talento Salud
- © Blanka Stefany Pacheco Olmos - Joven Talento Salud

Grupo de Genética Humana: COL0068403
Título del proyecto: "Caracterización clínica y molecular del síndrome de Aarskog-Scott en pacientes de la Fundación Operación Sonrisa. FASE II"
Código interno: MED-230-2018
Contrato Colciencias No 743-2018

Primera edición: octubre de 2020
ISBN: 978-958-12-0573-8
e-ISBN: 978-958-12-0574-5
500 ejemplares
Impreso y hecho en Colombia

Edición

Dirección de Publicaciones
Campus del Puente del Común
Km 7 Autopista Norte de Bogotá
Chía, Cundinamarca, Colombia
Tels.: 861 5555 – 861 6666, ext. 45101
www.unisabana.edu.co
<https://publicaciones.unisabana.edu.co>
publicaciones@unisabana.edu.co

Diagramación y diseño de pauta

lacentraldedisenio.com

Ilustraciones

Redesonica SAS / Mi Medio Naranja
Yanina Rizzi

Corrección de estilo

Eduardo Franco

Impresión

Xpress Estudio Gráfico y Digital S.A.S.

Hecho el depósito que exige la ley

Queda prohibida la reproducción parcial o total de este libro, sin la autorización de los titulares del *copyright*, por cualquier medio, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático. Esta edición y sus características gráficas son propiedad de la Universidad de La Sabana.

Briceño Balcázar, Ignacio, autor

Genética humana y fisura labiopalatina: Cartilla de información para pacientes / Ignacio Briceño Balcázar, Julio Cesar Martínez, Nathaly Ramírez Gallego, Daniel Ramos Hernández, Blanka Stefany Pacheco Olmos. -- Chía: Universidad de La Sabana, Minciencias, 2020.
56 p.; cm.

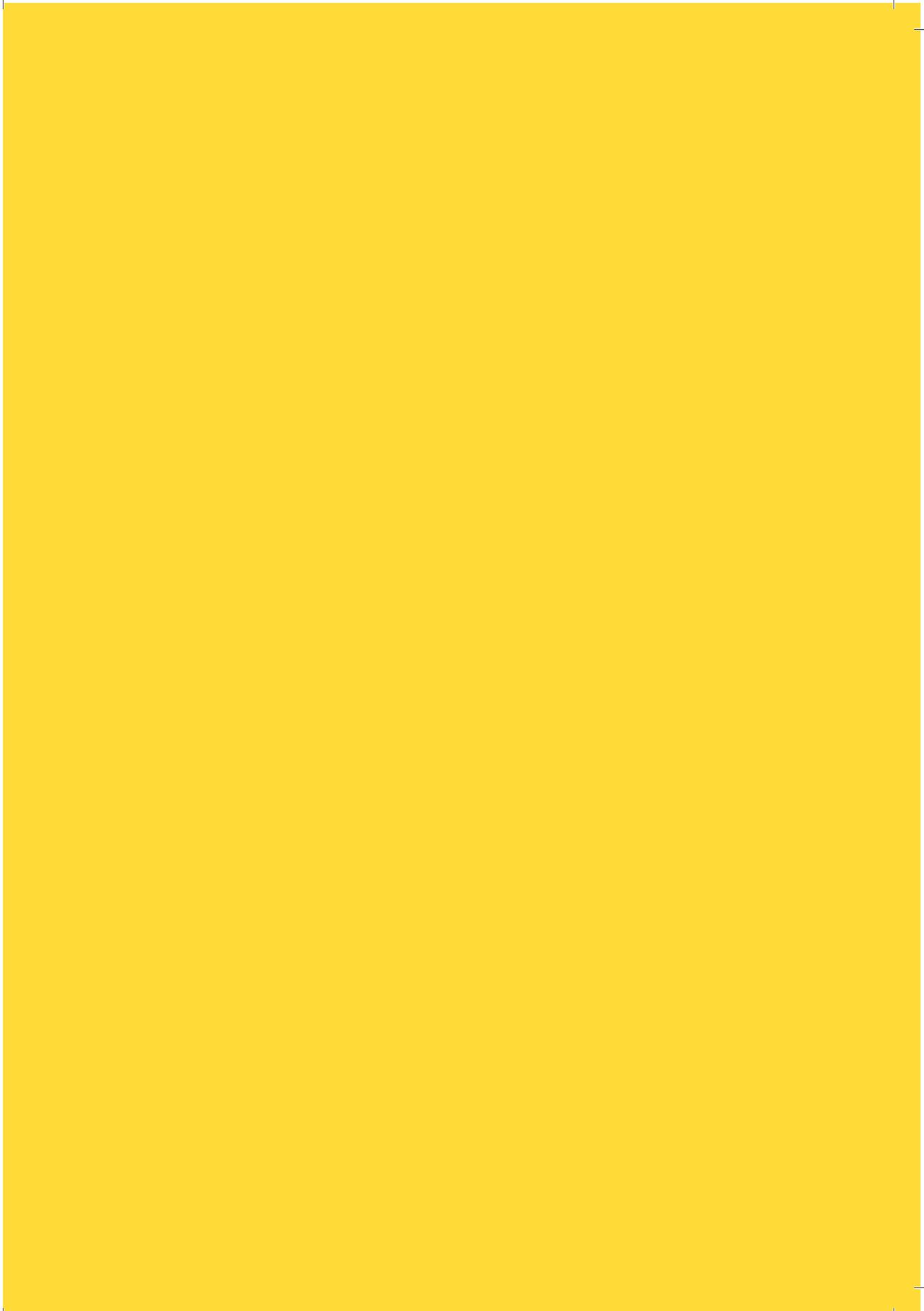
Incluye bibliografía

e-ISBN 978-958-12-0574-5
ISBN 978-958-12-0573-8

1. Genética humana 2. Labio hendido 3. Cirugía plástica 4. Atención médica I. Briceño Balcázar, Ignacio. II. Martínez, Julio Cesar. III. Ramírez Gallego, Nathaly. IV. Ramos Hernández, Daniel. V. Pacheco Olmos, Blanka Stefany. VI. Universidad de La Sabana (Colombia). VII. Minciencias. VIII. Tit.

CDD 617.5225

Co-ChULS



Contenidos

8

PRÓLOGO

12

INTRODUCCIÓN

16

**HISTORIA DEL GRUPO
DE INVESTIGACIÓN EN
GENÉTICA HUMANA**

20

LA FISURA LABIOPALATINA

44

DEL PACIENTE AL MÉDICO

48

REFERENCIAS

50

GLOSARIO

ido

Prólogo



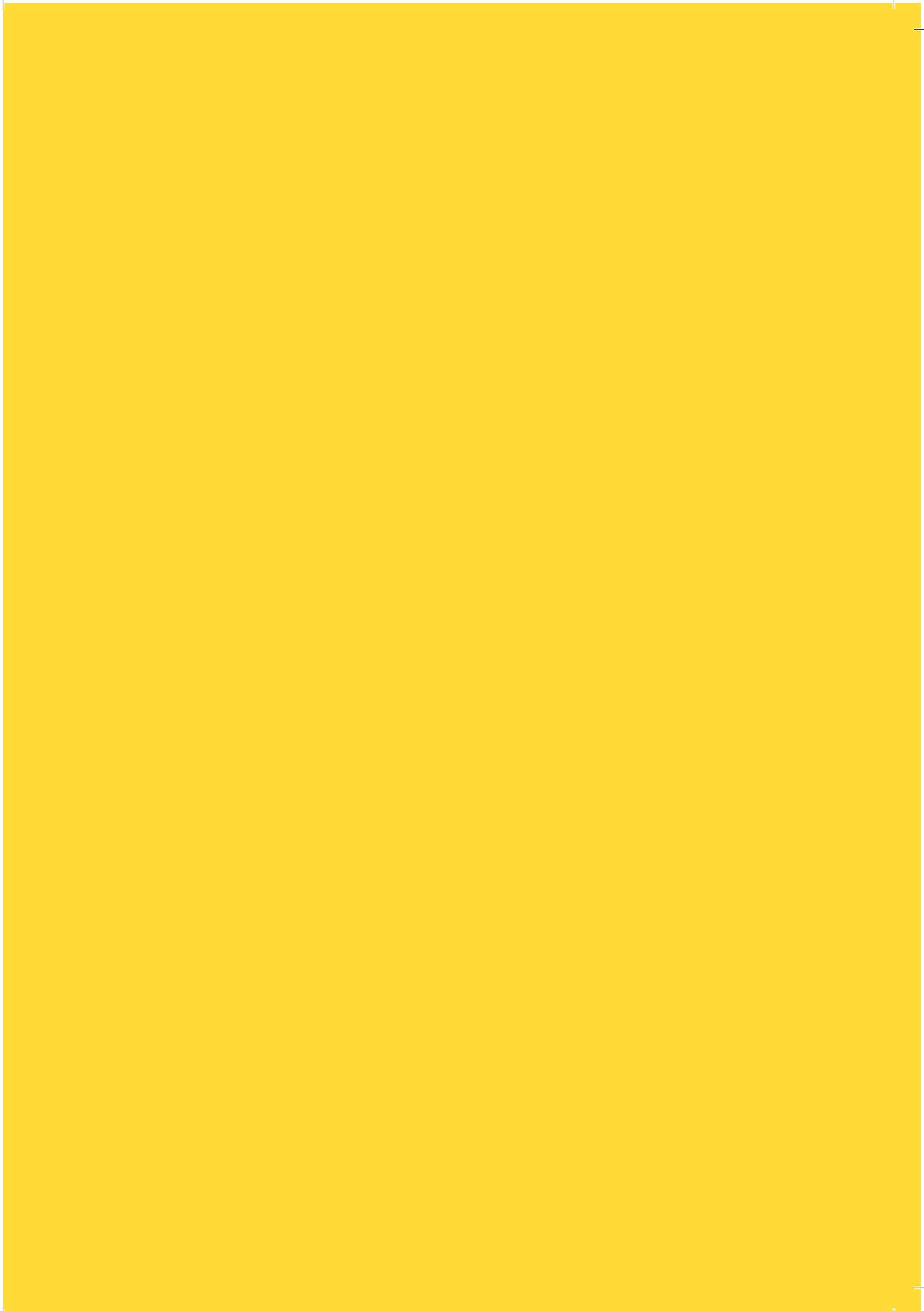
El Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), como ente rector del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) encargado de formular la política pública del sector, de articular y de fomentar el desarrollo científico, tecnológico y la innovación en el país, invitó en 2018 a las instituciones de educación superior (IES) acreditadas a participar en la *Convocatoria para el fortalecimiento de proyectos de investigación de CTel en ciencias médicas y de la salud con talento joven e impacto regional*.

La Universidad de La Sabana fue una de las beneficiarias por su contribución con tres proyectos de investigación de la Facultad de Medicina, entre los cuales el Grupo de Investigación en Genética Humana participa con el proyecto “Caracterización clínica y molecular del síndrome de Aarskog-Scott en pacientes de la Fundación Operación Sonrisa, fase 2”, en el marco del contrato n.º 743 de 2018 suscrito entre la Universidad y Colciencias.

Esta iniciativa en la política nacional determina un nuevo camino de la investigación en Colombia, puesto que redimensiona los objetivos de ciencia, tecnología e innovación (CTel) hacia el desarrollo de estrategias de apropiación

social que den respuestas pertinentes y dirigidas a los problemas regionales y de la comunidad. Asimismo, exalta el papel de los jóvenes y su participación para liderar las iniciativas de los equipos de investigación en la comprensión y la divulgación genuina del quehacer profesional al lenguaje del paciente, el niño, el adulto mayor y sus familias.

Esperamos que con esta primera iniciativa de producción de material educativo para la comunidad y el trabajo interdisciplinario que se continúa a través de las alianzas academia, Estado y empresa, acerquemos al paciente al proceso científico e impactemos en los indicadores de la comprensión de su enfermedad, educación y calidad de vida, y consolidemos una trayectoria de los servicios de la academia al bienestar regional.



Introduc

cción

El Grupo de Investigación en Genética Humana de la Universidad de La Sabana a través de diversos proyectos ha orientado sus investigaciones en busca de aportar a la comprensión de los fenómenos básicos de las enfermedades con componente genético. Recientemente, este grupo de investigación ha realizado estudios clínicos y moleculares, que han sido publicados en revistas científicas, con el propósito de contribuir al desarrollo de las capacidades científicas y tecnológicas de los estudiantes y docentes, así como a nuevo conocimiento, innovación de ideas, aplicación de protocolos estrictos y creación de conocimiento.

Una de las líneas de investigación que caracteriza el trabajo del grupo de investigación es la genética de la fisura labiopalatina, que busca explicar aspectos genéticos de la biología humana, el desarrollo y las condiciones de salud con diferentes proyectos como el denominado “Genética de la fisura labial: un consorcio multicéntrico internacional”, en el cual durante el desarrollo de la fase 1 se logró identificar los genes involucrados en la fisura de labio y paladar, un avance significativo en el campo de la genética de esta enfermedad. Además, se alcanzó a entregar resultados estadísticamente significativos para fisura de labio y paladar, lo que constituyó un punto de partida para el

continuo desarrollo de investigaciones sobre la genética de las fisuras orales y faciales, incluso en fase 2 del proyecto en curso, que pretende describir las características clínicas, moleculares y genéticas relacionadas con el síndrome de Aarskog-Scott en pacientes de la Fundación Operación Sonrisa Colombia.

El síndrome de Aarskog-Scott, displasia faciogenital, o síndrome faciodigitogenital, se conoce como una enfermedad de origen genético caracterizada por alteraciones esqueléticas, genitales y faciales, acompañadas de otras manifestaciones clínicas. Entre las más comunes, se encuentra la fisura labiopalatina, cuya clasificación depende de la presentación clínica y el acompañamiento de otros desórdenes congénitos.

Historia d de Investi en Genéti Humana

del Grupo Investigación Genética

Dentro del portafolio de la Dirección General de Investigación de la Universidad de La Sabana, se encuentra el Grupo de Investigación en Genética Humana liderado por el médico, genetista e investigador Ignacio Briceño Balcázar, quien, en compañía de su colega Julio César Martínez Lozano, han trabajado constantemente desde 2005 en el desarrollo de proyectos de investigación enfocados en la comprensión de enfermedades con componente genético.

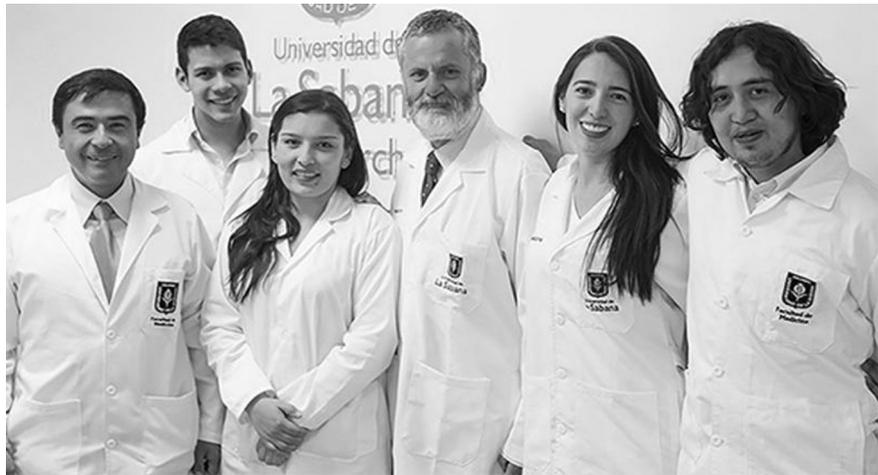
A lo largo de los años, el trabajo científico se ha logrado con el apoyo y la participación de investigadores, docentes y estudiantes de diversas disciplinas, como médicos, biólogos, químicos, bacteriólogos, historiadores, arqueólogos e informáticos. Asimismo, el grupo de investigación respalda programas de posgrado como maestrías y doctorados, que permiten la vinculación y formación académica constante de profesionales competentes que aporten en ciencia y desarrollo a la comunidad.

El grupo de investigación hace parte de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Sabana y cuenta con laboratorios modernos y tecnología de punta, ubicados en el Medical Research Center de la Clínica Universidad

de La Sabana, donde se han trabajado y se adelantan varios proyectos derivados de las diferentes líneas de investigación, entre ellas, fisura labiopalatina, cáncer, genética de poblaciones y farmacogenética.

Con el apoyo de aliados estratégicos, como la University of Iowa en los Estados Unidos y la University of Southampton en el Reino Unido, ha sido posible evolucionar en las técnicas de biología molecular, en el análisis bioinformático y en el proceso de educación continua de los estudiantes que conforman el grupo de investigación.

A nivel nacional, se ha consolidado un valioso esfuerzo con la Fundación Operación Sonrisa Colombia, cuyo trabajo colaborativo ha permitido impulsar el diagnóstico y la atención integral y multidisciplinaria de los pacientes y sus familias con fisura de labio y paladar.



Integrantes

La fisura

labiopal

a

latina

La fisura labiopalatina, comúnmente llamada labio leporino o paladar hendido, es una enfermedad en la cual existe un fallo en el cierre de los tejidos del labio y paladar; cuando estos defectos se presentan de manera conjunta, se pueden denominar hendiduras orofaciales. Es una malformación congénita que afecta a niños de todos los sectores socioeconómicos y culturales, y en la actualidad se considera como el segundo defecto congénito más frecuente (1).

Se trata de una alteración estructural y, en algunos casos, funcional de ciertas estructuras faciales. El proceso de formación del labio ocurre a lo largo de la segunda y séptima semana de gestación. Durante el desarrollo fetal los tejidos que conforman el labio se unen de lado y lado de la cabeza hacia el centro, por lo que la falla en la formación del labio ocurre cuando estos tejidos no logran unirse y generan una hendidura en el labio superior que puede ser pequeña o extenderse hasta la nariz (1).

Algunos pacientes que presentan fisura de labio también pueden mostrar alteraciones en el paladar. Este se forma entre la sexta y novena semana de embarazo, y las alteraciones ocurren cuando los tejidos que lo conforman no se unen correctamente durante la gestación y dejan una hendidura que puede



ir desde la parte anterior hasta la parte posterior del paladar. En algunos casos, puede suceder que solo una parte del paladar queda abierta, por lo que un recién nacido puede cursar con paladar hendido, labio leporino o ambos (2).

Las anomalías congénitas pueden estar asociadas a uno o varios factores que actúan de manera independiente o en conjunto. En primer lugar, los factores genéticos hereditarios, como algunas mutaciones en genes individuales o alteraciones de los cromosomas. En segundo lugar, los factores ambientales que pueden estar involucrados en un defecto congénito, como enfermedades infecciosas, agentes físicos o químicos, uso de drogas, contaminantes ambientales o alguna enfermedad en la madre gestante. Y, en tercer lugar, existen otros factores como la susceptibilidad propia del individuo y las anomalías congénitas de origen desconocido (2).

Los estudios consideran que el mayor porcentaje de los casos de fisura labiopalatina están asociados a factores genéticos heredados por el padre, la madre o ambos, y a factores ambientales. Sin embargo, se desconoce puntualmente el origen de la mayoría de las malformaciones (3).

Existen varios factores que pueden aumentar la probabilidad de que un bebé curse con fisura labiopalatina, entre ellos:

- El sexo, pues se ha comprobado que los hombres tienen un riesgo dos veces mayor que las mujeres de presentar fisura de labio con fisura de paladar o sin ella.
- La exposición frecuente o continua a sustancias tóxicas durante el periodo de gestación, como tabaco, consumo de alcohol o sustancias psicoactivas y algunos medicamentos.
- Las personas con antecedentes familiares de fisura labiopalatina tienen riesgo más alto de tener un bebé con esta enfermedad. Si uno de los padres es portador de la alteración, el riesgo de que sus hijos desarrollen la anomalía es de

aproximadamente el 3%; y si ambos padres son sanos y tienen un hijo con fisura, el riesgo para el segundo es de un 5%.

Los recién nacidos pueden presentar fisura de labio o paladar, la cual puede ser unilateral, es decir, a un solo lado del rostro derecho o izquierdo; bilateral, esto es, en ambos lados del rostro; y completa o incompleta de acuerdo con su extensión. Algunos pacientes solo refieren casos de paladar duro o paladar blando. Es importante resaltar que se puede presentar una de las dos alteraciones, pero es más frecuente encontrar pacientes con fisura en labio y paladar (4).



La fisura labiopalatina en cifras

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las hendiduras orofaciales son la malformación congénita más frecuente en el mundo. Se estima que en el mundo la tasa de prevalencia general es de aproximadamente 1 de cada 700 nacidos vivos; pero hay mucha variación según la ubicación geográfica.

En los Estados Unidos, se estima que aproximadamente 1 de cada 1600 bebés nacen con labio leporino y paladar hendido, y que 1 de cada 2800 bebés nacen con labio leporino sin paladar hendido. En general, se estima que 1 de cada 1000 bebés nacen con alguna hendidura orofacial en ese país (5).

La prevalencia de la fisura labiopalatina en la población colombiana a 2017 fue de 3,27 por cada 10 000 habitantes, de modo que es Bogotá la región con la más alta tasa de prevalencia, con 4,8 por cada 10 000 habitantes. En el periodo de 2009 a 2017, la prevalencia de nacimientos en Colombia fue de 6,0 por 10 000 nacidos vivos, y se destaca que regiones como la Orinoquía y la Amazonía presentan tasas más altas que el promedio nacional. A 2017 los casos de fisura labiopalatina en el territorio nacional presentan una tendencia al alza y no estacionaria como en años anteriores (5).

El labio leporino y la hendidura del paladar son algunos de los defectos congénitos más frecuentes en la población. Pueden presentarse de manera aislada en el organismo o estar asociados a síndromes o trastornos genéticos hereditarios complejos.



Clasificación

El estudio de los pacientes con fisuras orofaciales exige una primera gran clasificación entre no sindrómicos y pacientes sindrómicos. Cuando se habla de pacientes no sindrómicos, se refiere a los niños que presentan fisura de labio o paladar, pero que no presentan ninguna otra alteración en algún sistema u órgano específico. Son pacientes en general con un desarrollo físico y cognitivo adecuado que solo requieren el tratamiento adecuado para el tipo de fisura que presentan.

Por otra parte, la fisura de labio y paladar sindrómica corresponde a aquellos pacientes que, como manifestaciones asociadas a las hendiduras orofaciales, presentan alteraciones en otros órganos y sistemas, como el cerebro, el corazón, los riñones, las extremidades superiores e inferiores, y el aparato reproductor. El conjunto de estas alteraciones deberá analizar y estudiar su relación con algún síndrome o enfermedad con un componente genético importante (6).

Dentro de estas enfermedades con componente genético significativo, se resalta el caso de los pacientes con el síndrome de Aarskog-Scott. Otros síndromes asociados con hendiduras orofaciales son el síndrome de Van der Woude, el síndrome Gorlin-Goltz y el síndrome de Stickler.



¿Cómo se hace el diagnóstico?

En primera instancia, el diagnóstico de la fisura de labio y paladar se podría realizar durante el embarazo mediante una ecografía obstétrica, siempre y cuando se efectúe por personal entrenado para el diagnóstico de este tipo de enfermedades. Sin embargo, por la necesidad de obtener un diagnóstico preciso y definitivo que permita orientar la enfermedad del paciente, se debe realizar un examen físico detallado del recién nacido en que se inspeccione de manera precisa la anatomía de las estructuras orofaciales.

En cuanto al examen médico y a la identificación de los pacientes, la evaluación genética es esencial para descartar casos sindrómicos y asegurar un diagnóstico acertado. Cuando se lleva a cabo el diagnóstico de esta enfermedad, es necesario que el recién nacido sea valorado por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud que incluye cirujanos plásticos, genetistas, pediatras, odontólogos, fonoaudiólogos, psicólogos, trabajadores sociales y enfermeros, entre otros, quienes se encargaran de iniciar un proceso terapéutico y de rehabilitación.

Para realizar el diagnóstico de una alteración o enfermedad genética, hay que considerar no solo la historia médica completa y detallada del paciente y su familia, sino que también es necesario un examen físico acompañado de exámenes rutinarios de laboratorio.



¿Qué exámenes se pueden realizar en un laboratorio de genética humana?

En un laboratorio de genética humana, se desarrollan varias técnicas que pueden ayudar a identificar los cambios puntuales en el material genético que podrían ser los causantes de las anormalidades durante el desarrollo embrionario. Dentro de las pruebas y los exámenes fundamentales, se destacan:

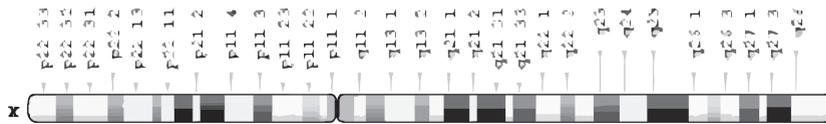
- **Cariotipo:** Es un análisis genético que permite ver la forma, el número y el tamaño de los cromosomas, estructuras intracelulares que contienen el material genético o ADN, y es útil en la detección de enfermedades congénitas y adquiridas.
- **Extracción de ADN:** El ácido desoxirribonucleico (ADN) es la molécula que contiene la información genética de los seres vivos. Se puede realizar la extracción de ADN a partir de diferentes muestras biológicas como la sangre, para analizar una porción en particular o la totalidad de la molécula, y poder descifrar el origen de alteraciones genéticas.
- **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** Es un método ampliamente usado en diagnósticos clínicos que permite hacer miles de copias de una porción del material genético y poder estudiar en detalle alguna alteración.
- **Secuenciación:** Los estudios de secuenciación son parte del amplio grupo de pruebas de última generación que permiten ver detalladamente la estructura y composición de ADN. Estas pruebas buscan evidenciar las alteraciones puntuales en el código genético del paciente, para que el médico genetista pueda establecer correlación con la historia clínica de este.



Síndrome de Aarskog-Scott

El síndrome de Aarskog-Scott es una enfermedad congénita rara y poco frecuente, que fue descrito por primera vez en la década de 1970 por Dagfinn Aarskog y Charles I. Scott. También es conocido como enfermedad de Aarskog, síndrome faciodigitogenital o displasia faciogenital (1).

Es un trastorno genético que presenta un patrón de herencia recesiva ligada al cromosoma X, uno de los cromosomas sexuales, afecta principalmente a los hombres, aunque se han reportado casos de mujeres portadoras con leves características del síndrome. En la actualidad, la única causa que se conoce es una mutación en el gen *FGD1*, que resulta en alteraciones en el crecimiento embrionario (1, 2, 7).



Los pacientes que presentan esta enfermedad se caracterizan principalmente por anomalías en la formación y el desarrollo facial, esquelético y genital, por ejemplo:

- Son personas con rasgos faciales distintivos, como fisura de labio o labio leporino (CL), paladar hendido (CP) o (CLP) cuando se presentan ambos.
- La forma de la cara es redondeada.
- Los ojos se encuentran ampliamente espaciados (hipertelorismo ocular).
- Párpados caídos (ptosis).
- La frente suele ser ancha.
- La nariz pequeña con fosas nasales antevertidas.

- Las orejas dobladas ligeramente con lóbulos gruesos.
- Las alteraciones dentales van desde la falta de dientes o la erupción tardía de estos, por lo que son pacientes con problemas de ortodoncia.

En cuanto al desarrollo esquelético, son personas con retraso en la edad ósea, caracterizado por:

- Estatura baja de leve a moderada.
- Las manos y los pies son pequeños y anchos.
- Los dedos son cortos (braquidactilia).
- Sindactilia cutánea.
- Clinodactilia en el quinto dedo.
- Pliegue único en la palma de la mano.

Con respecto al desarrollo genital:

- En los hombres, el escroto se presenta rodeando el pene (escroto en forma de chal).
- Los testículos no descienden (criptorquidia).
- Pueden presentar hernias inguinales o hernias umbilicales, y ombligo prominente.

Los problemas de desarrollo neurológico y cognitivo pueden variar. Se ha descrito en algunos pacientes discapacidad intelectual, pero no es una característica propia de esta enfermedad. Se pueden presentar dificultades para el aprendizaje y algunos trastornos de comportamiento durante la niñez, como hiperactividad y déficit de atención. Ciertos pacientes pueden tener otras anomalías cardiovasculares o renales.

Por ser un trastorno raro y poco frecuente lograr un diagnóstico correcto, es un desafío; por esto, para conseguir un acertado diagnóstico de esta enfermedad, se requiere una evaluación clínica exhaustiva, que incluya la mayor

información médica del paciente y su familia. También se deben realizar pruebas moleculares para confirmar la alteración genética en el gen FGD1 del cromosoma X (7).

Seguimiento, tratamiento y pronóstico del paciente

Una vez se logra el diagnóstico del paciente, es importante establecer un tratamiento oportuno de acuerdo con las condiciones sociales y clínicas. Es importante considerar que el tratamiento para esta enfermedad debe ser un manejo multidisciplinario que ha de iniciarse lo más pronto posible, por lo que es ideal que desde el nacimiento se haga un seguimiento, para mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

De esta manera, se pueden asegurar mejores resultados según cada paciente. El seguimiento de los pacientes y sus familias se debe realizar hasta el completo desarrollo, y asegurar los procesos de inclusión social y rehabilitación en habilidades físicas, emocionales, sociales y comunicativas.

Los pacientes con fisura de labio y paladar requieren la intervención de un equipo de especialistas de la salud que en conjunto buscan dar tratamiento y rehabilitación temprana para obtener los mejores resultados posibles. Este manejo integral de personal de salud incluye médicos especialistas, cirujanos plásticos, odontólogos, fonoaudiólogos, enfermeros, psicólogos, pediatras y trabajadores sociales, entre otros.



Anestesiología

El anestesiólogo es el médico especialista encargado de valorar a todos los pacientes que requieren anestesia para una cirugía. Además, es el médico encargado de individualizar y evaluar el riesgo que tiene cada paciente para cada procedimiento quirúrgico.

Este riesgo dependerá del tipo de cirugía a realizar y de las condiciones médicas del paciente. También él estará encargado de la vigilancia y monitorización del paciente durante y después de la cirugía.

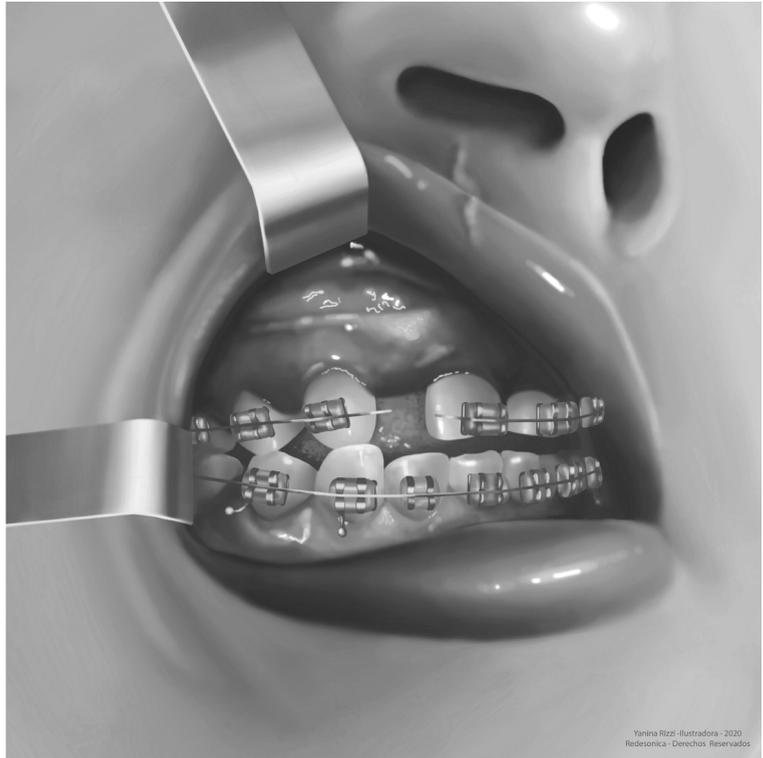
Cirugía plástica

El cirujano es el médico especialista encargado de realizar un diagnóstico anatómico de las estructuras afectadas y plantear un manejo quirúrgico (cirugía). El plan de tratamiento dependerá de las estructuras afectadas (labio, nariz, encía, alveolo, paladar duro, paladar blando) y de la existencia de enfermedades o alteraciones asociadas. Existen unos tiempos ya establecidos y protocolizados para determinar el momento óptimo para realizar la cirugía en un paciente con fisura de labio o paladar, con el fin de obtener los mejores resultados estéticos y funcionales.





Yanina Rizzi - Ilustradora - 2020
Redesónica - Derechos Reservados



Yanina Rizzi - Ilustradora - 2020
Redesónica - Derechos Reservados

Lo ideal es realizar la cirugía de labio leporino dentro de los primeros 3 y 6 meses de edad con las condiciones adecuadas de peso >5 kg y hemoglobina mayor de 10 mg/dl, y la intervención del paladar al año o antes, si fuese posible. Es muy probable que los médicos recomienden otras cirugías de seguimiento para mejorar el habla o el aspecto del labio y la nariz, las cuales pueden ser entre los 2 años y los últimos años de la adolescencia.

Enfermería

La labor de los profesionales de enfermería está encaminada al cuidado del paciente en todo el proceso, desde su diagnóstico hasta los procesos de rehabilitación. Brindan apoyo al cuerpo médico en el manejo del paciente, toma de decisiones, intervenciones, registros médicos y programas de cuidado.

Fonoaudiología

Este grupo de profesionales se encargan de la prevención, la evaluación, el diagnóstico, la habilitación, la rehabilitación y la intervención de los pacientes optimizando sus procesos de comunicación como parte del plan integral de rehabilitación y tratamiento de la fisura labiopalatina.

Genética

En la consulta de genética, el médico especialista es el encargado de evaluar al paciente para ayudar a la comprensión del origen y el porqué de la fisura del labio y paladar. La intervención del genetista ayudará a definir si los pacientes presentan un cuadro clínico más complejo asociado con la fisura, con signos

clínicos característicos como alteraciones en otros órganos que pueden estar asociados a un síndrome en particular.

Los pacientes que tienen diagnósticos de síndromes en muchos casos requieren un plan de manejo y tratamiento diferente, probablemente necesitarán mayor acompañamiento, estudios médicos adicionales, valoración por otros médicos especialistas y pruebas de laboratorio clínico molecular.

Nutrición

Los nutricionistas son los especialistas expertos en alimentación, acompañan a los pacientes durante su desarrollo vigilando su estado físico y nutricional. Además, participan en la educación sobre hábitos alimenticios, con el fin de mejorar o mantener el buen estado de salud de los pacientes con fisura labiopalatina.

Odontología

Esta área está encargada del cuidado y de la salud oral de los pacientes. Los profesionales de odontología participan en la educación sobre el adecuado aseo y limpieza de los dientes, y hábitos saludables que ayuden en la prevención de enfermedades, como la aparición de caries.

Ortodoncia

La ortodoncia es la especialidad que se encarga del estudio, diagnóstico y tratamiento de las anomalías de forma, posición, relación y función de las estructuras dentomaxilofaciales (dientes, mandíbulas, encías, huesos y



músculos). En los pacientes con fisura labiopalatina, los ortodoncistas utilizan diversos dispositivos que se colocan dentro de la boca para alinear la dentadura, y así poder ayudar a disminuir los efectos y mejorar la estructura de la cavidad oral y su funcionalidad.

Otorrinolaringología

Los médicos otorrinos son especialistas en enfermedades y alteraciones del oído, nariz, garganta y estructuras relacionadas con la cabeza y el cuello. Los pacientes con fisura labiopalatina tienen un riesgo aumentado de presentar disfunción de la trompa de Eustaquio (estructura que conecta la garganta con el oído medio), pequeño tubo que tiene la función de controlar la cantidad de aire y líquido que se acumula dentro del oído. Algunos pacientes pueden presentar un exceso de líquido dentro del oído y verse afectada su audición,

lo que aumenta el riesgo de que se manifiesten infecciones a repetición en el oído; en algunos casos, se requiere el manejo de esta disfunción por medio de unos tubos que se colocan dentro del oído para que faciliten la salida de este líquido.

Pediatría

Los pediatras son los médicos especialistas en el manejo de niños. Desde el nacimiento, hasta terminada la adolescencia, los pediatras son los encargados de monitorear y acompañar al paciente durante su desarrollo físico y mental, brindan asistencia médica en el proceso de diagnóstico y tratamiento de la fisura labiopalatina.

Psicología

Los psicólogos son profesionales especialistas en la salud mental. Son los encargados de entender el comportamiento y la conducta de los pacientes, orientan y asesoran el proceso de comprensión de la enfermedad médica, sus características y el impacto emocional que se puede generar, y brindan especial acompañamiento a pacientes y sus familias.

Trabajo social

Los profesionales de trabajo social enfocan su actividad en velar por el bienestar del ser humano en sociedad, en la prevención y atención de dificultades o carencias sociales de los pacientes, y crean una red de apoyo para las familias para ayudar, monitorear y mejorar las condiciones del entorno en que se desarrolla el paciente.

Cuando el paciente ingresa por primera vez a la Fundación Operación Sonrisa, se asigna una serie de citas y valoraciones para diseñar el plan de tratamiento y rehabilitación del paciente en el transcurso del tiempo. Esta serie de citas tienen como objetivo brindar a familiares información clara, sencilla y oportuna que genere tranquilidad y confianza frente a la enfermedad médica presentada.

Fundación Operación Sonrisa Colombia, un aliado de la Universidad de La Sabana.

La Fundación Operación Sonrisa Colombia es parte de una organización global llamada Operation Smile que actualmente tiene presencia en 29 países del mundo, y aunque trabajan en forma independiente, cumplen lineamientos, estándares y protocolos de seguridad y calidad globales guiados siempre por la normativa de cada país (8).

Operation Smile centra hoy sus esfuerzos en Colombia para fortalecer los programas de atención con enfoque integral hacia la población objetivo y la transferencia de conocimiento hacia los profesionales involucrados a nivel nacional e internacional, pues consideran que Colombia es un referente en la atención integral del paciente con labio leporino y paladar hendido (8).

Operation Smile está dedicada a fortalecer los sistemas de salud en el mundo. Colombia está liderando la visión de la organización a nivel mundial.

En la Fundación Operación Sonrisa Colombia, continuamos enfocados en los niños de poblaciones vulnerables y especialmente de aquellos que presentan la enfermedad de labio o paladar hendido, favoreciendo su desarrollo e integración social. Nuestro compromiso se mantiene, y dentro de la organización global, continuamos liderando con nuestro modelo de atención los resultados y el enfoque integral, encontrándonos con adolescentes, jóvenes y adultos, quienes desde bebés hicieron o hacen parte de la organización y hoy se encuentran cumpliendo sus sueños o metas, reconociendo que el acompañamiento en cada etapa de su desarrollo por parte de la Fundación para ellos y sus familias ha sido parte vital en su vida.

Martha I. Tristancho S.

Directora ejecutiva, Fundación Operación Sonrisa Colombia

Historia

En 1988, Operation Smile incursiona en Colombia con el objetivo de realizar misiones y jornadas médicas para llevar a cabo la intervención quirúrgica de pacientes con malformaciones craneofaciales. Sin embargo, en 1993, y ante la gran cantidad de pacientes que requieren atención especializada por estas enfermedades, surge la necesidad de crear un centro médico que pudiera atender de forma permanente a todos los pacientes. Por eso, en 1994, se creó la Fundación Operación Sonrisa Colombia basada en los postulados humanitarios internacionales de Operation Smile.

Desde su inicio en 1994, se han convocado a profesionales de la salud, a la comunidad y al sector público y privado para que de manera conjunta contribuyan a la atención de los niños y sus familias, con el objetivo de mejorar su calidad de vida y favorecer su inclusión en la sociedad. Además, la Fundación ha liderado un modelo de atención novedoso e integral en que la multidisciplinariedad es el pilar fundamental para la consecución de sus logros y éxitos.

En la Fundación, se han atendido a más de 12 000 pacientes, se han realizado más de 480 jornadas nacionales, más de 22 700 cirugías y más de 250 000 consultas, lo que deja en evidencia la experiencia y excelencia del equipo multidisciplinario que atiende a todos los pacientes para brindarles la mejor atención disponible en nuestro país.

En la actualidad, cuenta con más de 60 voluntarios de distintas especialidades y áreas de la salud. Además, existen diversos convenios con universidades y facultades de medicina de nuestro país, lo cual favorece la formación y capacitación de distintos profesionales y, de esta manera, propiciar un ambiente académico basado en la evidencia de la más alta calidad científica.

Por esta razón, la Fundación se ha convertido en un centro médico de referencia a nivel nacional, para el manejo y la rehabilitación de pacientes con fisura de labio y paladar (8).

**Del paci
médico**

iente al

¿Qué es la fisura labiopalatina?

La fisura labiopalatina es el segundo defecto congénito más frecuente, y su manifestación ocurre cuando el labio superior y el paladar no se unen correctamente. Este defecto sucede entre las semanas 6 y 9 del embarazo, y se debe a varios factores, entre estos, a enfermedades genéticas en un 25% y también a factores ambientales. Un bebé puede cursar con paladar hendido, labio leporino o ambos.

¿Cómo se trata la fisura labiopalatina?

Es importante considerar que el tratamiento para esta enfermedad debe ser un manejo multidisciplinario que ha de iniciarse lo más pronto posible. Es ideal que desde el nacimiento se haga un seguimiento, para mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente. Los pacientes con fisura de labio y paladar requieren la intervención de un equipo de especialistas de la salud que en conjunto buscan dar tratamiento y rehabilitación temprana para obtener los mejores resultados posibles. Este manejo integral de personal de salud incluye médicos especialistas, cirujanos plásticos, odontólogos, fonoaudiólogos, enfermeros, psicólogos, pediatras y trabajadores sociales, entre otros.

¿Con qué prueba se puede detectar la fisura labiopalatina?

En algunos casos, una ecografía por ultrasonido puede ayudar a detectar cualquier anomalía en el bebé durante el embarazo. Si se logra detectar algún tipo de malformación, el médico puede recomendar realizar un análisis de líquido amniótico para hacer pruebas genéticas más específicas que puedan ayudar a confirmar el diagnóstico.

¿Qué complicaciones podría tener mi hijo en su crecimiento?

A pesar de lograr un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado, es posible que algunos pacientes puedan necesitar más intervenciones quirúrgicas a medida que crece o, incluso, poder presentar problemas, como falta de algunos dientes, dientes de más, dentadura torcida, problemas de lenguaje e infecciones en oído a repetición. Sin embargo, lo que se recomienda es seguir los procesos de rehabilitación hasta que los especialistas consideren necesario el seguimiento.

¿La fisura labiopalatina se puede prevenir?

Se ha descrito que la fisura labiopalatina sí se puede prevenir, ya que el riesgo de presentarse aumenta si se consumen medicamentos no adecuados, cigarrillo o alcohol, también la exposición a cualquier tipo de radiación o tóxicos, todo esto durante el primer trimestre de gestación. Además, las mujeres que

no suplementan su dieta de vitaminas con ácido fólico están más propensas a que su hijo desarrolle algún tipo de fisura labiopalatina.

¿Cuál es el riesgo de recurrencia de la fisura labiopalatina?

La presencia de la fisura labiopalatina en una familia requiere un seguimiento, estudio e investigación adicional, a diferencia de los pacientes que presentan casos aislados sin antecedentes. Al estudiar el historial familiar, se puede proporcionar una evaluación de riesgo apropiada para cada caso, que incluya consideraciones como la presencia de un síndrome o alteración genética que va a ser heredado de forma recesiva o dominante, un examen físico de las cavidades bucales de ambos padres y analizar la prevalencia de casos en el entorno del paciente afectado. Todo esto es esencial antes de asignar un riesgo de recurrencia.



Referenzen

icias

1. Arias Urueña L, Briceño Balcazar I, Martínez Lozano J, Collins A, Uricoechea Patiño DA. Clinical aspects associated with syndromic forms of Orofacial Clefts in a Colombian population. *Colomb. Med.* 2015;46(4):162-167.
2. Pengelly RJ, Upstill Goddard R, Arias L, Martínez J, et al. Resolving clinical diagnoses for syndromic cleft lip and/or palate phenotypes using whole exome sequencing. *Clin. Genet.* 2015;88(5):441-449. <https://doi.org/10.1111/cge.12547>
3. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft lip and palate. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2014;22(4):573-586. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2014.07.002>
4. Edel T, Zárate-Sanabria AG, Briceño-Balcázar I, Martínez-Lozano JC. Oro-facial-digital syndrome type II: report of the case. *Iatreia.* 2017;30(1):86-91. <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n1a09>
5. Rengifo Reina HA, Guarnizo Peralta SB. Analysis of the prevalence and incidence of cleft lip and palate in Colombia. *CPCJ.* 2020;57(5):552-559. <https://doi.org/10.1177/1055665619886455>
6. Monasterio L, Ford A, Tastets ME. Fisuras labiopalatinas: tratamiento multidisciplinario. *Rev. méd. Clín. Las Condes.* 2016;27(1):14-21. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.01.003>
7. Völter C, Martínez R, Hagen R, Kress W. Aarskog-Scott syndrome: a novel mutation in the FGD1 gene associated with severe craniofacial dysplasia. *Eur J Pediatr.* 2014;173(10):1373-1376. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2317-3>
8. Fundación Operación Sonrisa Colombia. Informe social 2018. Bogotá: Fundación Operación Sonrisa Colombia; 2019.

Glosaric

D

ADN. Ácido desoxirribonucleico, es el nombre químico de la molécula que contiene la información genética de los seres vivos.

autosoma. Un autosoma se refiere al conjunto de cromosomas de un individuo sin incluir los cromosomas sexuales. Los humanos tienen 22 pares de autosomas que contienen toda la información genética del organismo, excepto lo relacionado con el sexo.

autosómico. Patrón de herencia en que la información genética se puede transmitir de padres a hijos, que puede ser autosómico dominante o autosómico recesivo.

braquidactilia. Cortedad anormal congénita de los dedos de las manos o de los pies.

cariotipo. Dotación cromosómica completa de un individuo o de una especie, tal y como se observa durante la mitosis. También recibe este nombre la presentación gráfica de los cromosomas, ordenados en pares de homólogos.

congénito. Adjetivo que hace alusión a cualquier rasgo o identidad de un individuo adquirido durante el desarrollo intrauterino que puede ser el resultado de factores genéticos o no genéticos.

criptorquidia. Testículo oculto, es decir, que no ha descendido de la cavidad abdominal, donde se originó, a la bolsa escrotal.

dominante. Es la relación que existe entre dos versiones de un gen. Los individuos reciben de cada progenitor dos versiones de cada gen que se conocen como alelos; si estos alelos son diferentes, se expresará el alelo del gen dominante sobre el gen recesivo.

gen. Unidad de herencia que ocupa una posición concreta en el genoma (locus) y está constituido por una secuencia de ADN que codifica un ácido ribonucleico funcional.

genotipo. Conjunto formado por todos los genes de una persona.

fenotipo. La expresión variable de un genotipo en un cierto ambiente.

fisura. Hendidura cuya existencia en unos casos resulta normal y en otros su aparición es de origen patológico.

labio leporino. Labio hendido, queilosquisis o logoquilia. Malformación estructural en el labio, presente desde el nacimiento, en la que intervienen causas genéticas y ambientales, y que se manifiesta por falta de fusión completa entre los procesos embriológicos maxilares laterales y el frontal.

líquido amniótico. Líquido transparente y amarillento contenido en la cavidad amniótica que brinda protección para el feto, le proporciona una temperatura adecuada y permite la libre circulación de fluidos que son necesarios para el normal desarrollo del embrión.

paladar hendido. Malformación congénita que consiste en una fisura aislada del velo del paladar o también del paladar duro, debido a una ausencia en la fusión. El techo de la boca se abre a la cavidad nasal y se extiende anteriormente al premaxilar, donde se desvía hacia la derecha o izquierda, siguiendo la línea de fusión.

patrón de herencia. Un patrón de herencia se refiere al modo de transmisión de la información genética, lo que se conoce normalmente como herencia mendeliana gracias a Gregor Mendel, quien descubrió los patrones de herencia en sus experimentos con plantas. Los modos básicos de transmisión genética son autosómico dominante, autosómico recesivo, X dominante, X recesivo; además, se conoce un modo de transmisión genética mitocondrial.

recesivo. Un gen o alelo recesivo es aquel que está enmascarado por los efectos del gen dominante. Un gen recesivo solo se expresa si se tienen alelos iguales que provienen de cada progenitor.

sindactilia. Malformación congénita determinada por un gen dominante, que consiste en tener algunos dedos unidos. Puede afectar los dedos de las manos o los de los pies. La unión puede ser solo de las partes blandas (mediante una especie de membrana de piel) o también ósea. Constituye la anomalía congénita más común de la mano y el pie.

síndrome. Conjunto de signos y síntomas que configuran una enfermedad.

síndrome de Stickler. La artro-oftalmopatía hereditaria o el síndrome de Stickler es un trastorno autosómico dominante caracterizado por facies planas, miopía y espón-dilo-epifisaria. Las hendiduras del paladar duro o blando y la úvula pueden ocurrir. Este síndrome debe considerarse en los bebés con fisura labiopalatina, especialmente cuando hay antecedentes familiares.

síndrome de Van der Woude. Es un trastorno autosómico dominante y la forma más común de fisura de labio sindrómica, representa del 1 al 2 % de los casos. La expresión puede variar desde las depresiones de labios inferiores que a menudo se combinan con fisura de labio o fisura labiopalatina. También se han descrito hipodondia y úvula bífida.



Genética humana y fisura labiopalatina se
terminó de editar en octubre de 2020. En su
composición se utilizó la fuente Freight Sans Pro.

