

Incidencia de labio y paladar hendido en el Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso" del estado de Oaxaca de 2008 a 2010

Flor de María Contreras-Acevedo, Carlo Eduardo Medina-Solis,** Santa Adriana Martínez-Mendoza,*** América Patricia Pontigo-Loyola,** Herman Adolfo Estrada-Meráz,**** Mauricio Escoffié-Ramírez******

Resumen

Introducción: las fisuras de labio y/o paladar o ambas, son las anomalías craneofaciales más frecuentes. *Objetivo:* determinar la incidencia del labio y/o paladar o ambas, en pacientes de un hospital de Oaxaca (2008-2010).

Material y métodos: estudio transversal y retrospectivo realizado en nacidos vivos con hendidura orofacial no sindrómica. Las variables fueron: labio y/o paladar hendidos sexo y año de nacimiento. Se revisaron los expedientes clínicos de los nacidos labio y/o paladar hendidos y se clasificaron de acuerdo con Kernahan-Stark. Se generaron gráficas y tablas para presentar los datos.

Resultados: en el periodo de estudio nacieron vivos 24,043 niños. En el año 2008 hubo 9 casos (1.01 × 1,000 NV): 7 niños y 2 niñas. En el año 2009 se registraron 4 casos (0.54 × 1,000 NV); 3 niños y 1 niña. En el 2010 se observaron 11 casos (1.42 × 1000 NV): 7 niños y 4 niñas. El total para el periodo fue de 24 casos (1.00 × 1000 NV): 17 niños y 7 niñas. Las tasas de incidencia fueron mayores en los hombres. En el grupo "C" hubo 4 niños y 3 niñas con clasificación Kernahan-Starkse, en el grupo "D" 10 niños y 4 niñas, y en el grupo "E" 3 niños. No hubo casos en los grupos "A" y "B".

Conclusiones: en el periodo de estudio la incidencia fue de 1.00 por cada 1,000 nacidos vivos. El labio y paladar hendidos fueron más frecuentes en el sexo masculino.

Palabras clave: labio hendido, paladar hendido, anomalías congénitas.

Abstract

Background: Clefts lip and/or palate (CL/P) is the most common craniofacial anomaly. *Objective:* to determine the incidence of cleft lip and/or palate (CL/P) in patients born in the Hospital "Dr. Aurelio Valdivieso" in the city of Oaxaca between 2008 and 2010.

Methods: A retrospective, cross-sectional study on all live births with non-syndromic orofacial cleft was realized. The variables included were CL/P presence, sex, and birth year. Clinical records of CL/P subjects were reviewed and classified clefts according to Kernahan and Stark. Tables were generated to present data.

Results: The total number of live births (LB) was 24,043 for the 2008 to 2010 period. In 2008, 9 cases (rate 1.01 per 1,000 LB) were identified: 7 boys and 2 girls. In 2009, there were 4 cases (rate 0.54 per 1,000 LB), 3 boys and 1 girl. In 2010, there were 11 cases (rate 1.42 per 1,000 LB), 7 boys and 4 girls. The total for the period 2008-2010 were 24 cases (rate 1.00 per 1,000 LB), 17 boys and 7 girls. Incidence rate was higher among male than among female. As for the distribution according to Kernahan and Stark classification, there were 4 boys and 3 girls in group "C", 10 boys and 4 girls in group "D", and only 3 boys in group "E"; not a single case in groups "A" and "B".

Conclusions: The incidence for the period was 1.00 per 1,000 LB. The CL/P was more frequent in boys for each year included in the study.

Key words: Cleft lip, cleft palate, congenital abnormalities.

* Clínica de Especialidades Odontológicas, Servicios de Salud de Oaxaca. San Bartolo Coyotepec, Oaxaca, México.

** Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, Hidalgo, México.

*** Coordinación de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. Oaxaca, Oaxaca, México.

**** Clínica Fernando Ortiz Monasterio para Labio y Paladar Hendido. "Proyecto Cara Feliz". Celaya, Guanajuato, México.

***** Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

Correspondencia:

M en C. Carlo Eduardo Medina Solís
Privada de Altillio s/n, entre Av. Central y Pedro Moreno,
colonia San José, C.P. 24040, Campeche, Campeche.
Tel: 01 (771) 1483338
Correo electrónico: cemedinas@yahoo.com

Recibido para publicación: 24-02-2012

Aceptado para publicación: 23-04-2012

Introducción

Las fisuras de labio y/o del paladar son las más comunes entre los defectos del nacimiento y, al mismo tiempo, la anomalía craneofacial más frecuente; su etiología es compleja.^{1,2} Con el advenimiento de la era de la genómica se han producido importantes avances en la identificación de las mutaciones causales genéticas (síndromes cromosómicos, mendelianos o teratogénicos) que subyacen a las formas sindrómicas del labio y paladar hendidos. Por el contrario, debido a su heterogeneidad genética y otros factores (incluidos los económicos) ha habido menos progreso en el avance del conocimiento de la etiología genética del labio y paladar hendidos no-sindrómico.¹

El labio hendido se origina por la fusión incompleta de las prominencias faciales durante la cuarta a décima semanas de gestación. El paladar hendido se debe a la falta de fusión de los procesos palatinos, puede ser secundario (como malformación aislada) o estar asociado con el labio hendido. Consiste en la fisura media longitudinal de la bóveda palatina, que comunica la cavidad bucal con la nasal. El labio hendido resulta de la unión deficiente entre el proceso frontonasal y el proceso maxilar durante el desarrollo embrionario; afecta el labio superior, en uno o ambos lados; es más frecuente del lado izquierdo y, en la mitad de los casos, coexiste con el paladar hendido. Varía desde la simple fisura labial hasta lesiones que afectan tejidos blandos y óseos.³

Históricamente, el labio y/o paladar hendidos se dividen en sólo paladar hendido y labio hendido con o sin paladar hendido. Sin embargo, los últimos datos epidemiológicos sugieren que el labio hendido aislado puede tener características etiológicas únicas, incluyendo fuertes asociaciones genéticas, mientras que algunas personas con sólo paladar hendido muestran evidencia subclínica de labio hendido. El labio hendido, con o sin el paladar, o el paladar hendido, suelen diferenciarse en los estudios según su origen embriológico y los riesgos de ocurrencia, aunque también se combinan en muchos estudios debido a lo común en los riesgos genéticos y epidemiológicos;⁴ esto también ha ocurrido en México.^{2,5}

La ocurrencia del labio y/o paladar hendidos varía de 1 en cada 500 a 2,500 nacimientos en función de la ascendencia racial y étnica, lugar de residencia geográfica, edad materna, exposiciones prenatales y posición socioeconómica.⁶ En general, la población asiática y amerindia tienen las más altas incidencias, a menudo tan altas como 1 por cada 500, las poblaciones europeas se consideran con tasas intermedias en aproximadamente 1 por cada 1,000, y las de origen africano tienen las más bajas, alrededor de 1 por cada 2,500.¹ Específicamente, los mongoles están afectados con incidencias entre 0.55-2.55 por cada 1,000 nacimientos; los caucásicos, de 0.69-2.35 por cada 1,000 nacimientos y

los negroides, entre 0.18-0.82 por cada 1,000 nacimientos. En cuanto al sexo, los varones son más propensos de tener una hendidura del paladar primario que las mujeres, y las mujeres son más a menudo afectadas por las hendiduras del paladar secundario que los hombres.⁷ De igual forma, los hombres tienen más labio hendido con paladar que las mujeres. El lado izquierdo se ve dos veces más afectado que el derecho.⁸

De la misma forma, algunos estudios se han realizado en México; por ejemplo, en un reporte reciente⁹ se estudió la incidencia del labio y paladar hendidos para todos los estados y se obtuvo que durante el periodo estudiado (2003-2009) hubo 10,573 nuevos casos de labio y/o paladar hendidos (promedio de 1,510 por año). Los estados con mayor tasa de incidencia de labio y/o paladar hendidos (\times 1,000 nacidos) fueron: en 2003 el Distrito Federal (1.76), en 2004 Jalisco (2.62), en 2005 Oaxaca (1.66), en 2006 el Estado de México (1.29), en 2007, 2008 y 2009 Jalisco (2.17, 2.92 y 1.99, respectivamente). Además, también los varones fueron los más afectados que las mujeres. En Hidalgo, Escoffié et al.,⁵ realizaron un estudio y determinaron que existe un alto riesgo de labio y/o paladar hendidos cuando se tienen las peores condiciones socioeconómicas, además, en su estudio se observó que el defecto orofacial con mayor frecuencia (33.6%) fue el labio y/o paladar hendido izquierdo (primario y secundario). El defecto orofacial con mayor frecuencia en el sexo femenino y masculino fue el labio y/o paladar hendido izquierdo (primario y secundario) con 15 casos (31.9%) y con 22 casos (34.9%), respectivamente. Acuña et al.,¹⁰ en un estudio realizado en Campeche e Hidalgo, observaron que la mayor frecuencia de defectos fue de labio con paladar hendido unilateral izquierdo. En cuanto al sexo, las hendiduras de labio y de labio más paladar fueron más comunes entre los hombres (razón hombre: mujer de 2 y 1.72, respectivamente), mientras que las hendiduras de paladar fueron más comunes en las mujeres (razón hombre: mujer de 0.57). González et al.,¹¹ en el Estado de México, efectuaron una investigación en un hospital infantil y observaron que los hombres estuvieron más afectados que las mujeres. La principal fisura observada fue el labio y paladar hendido (70%), seguido de paladar hendido (21%). Padrón et al.,¹² realizaron un estudio en el que caracterizaron 237 niños con labio o paladar hendido, o ambos, la mayoría de ellos eran de sexo masculino. Ochoa et al.,¹³ efectuaron, en Monterrey, Nuevo León, un estudio para determinar la frecuencia de labio y/o paladar hendidos, y analizaron 376 expedientes de pacientes con labio y paladar hendidos. El sexo masculino estuvo afectado con mayor frecuencia.

Los estudios epidemiológicos son indispensables para determinar la morbilidad y las necesidades de tratamiento en la población; por lo tanto, son esenciales los informes periódicos con las estadísticas clínicas.¹⁴ Al conocer la in-

cidencia y prevalencia del labio y/o paladar hendidos en la República, y en los estados, se identifica la magnitud real de este problema, con lo que pueden definirse las prioridades y planear mejor las acciones a futuro.¹⁵

El objetivo de este estudio fue: determinar la incidencia de labio y/o paladar hendido en pacientes nacidos vivos en el Hospital Dr. Aurelio Valdivieso de la ciudad de Oaxaca en el periodo 2008-2010.

Material y métodos

Diseño, población y muestra del estudio

Estudio transversal, retrospectivo, realizado en el Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso de Oaxaca, Oaxaca., México, perteneciente a los Servicios de Salud del Estado. La población de estudio estuvo conformada por todos los sujetos nacidos vivos en dicho hospital durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010. En este estudio se tomaron en cuenta los pacientes con labio hendido, labio y paladar hendido y paladar hendido aislado que no estuvieron asociados con síndromes. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Coordinación de Posgrado de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

Los criterios de inclusión fueron: *a)* pacientes nacidos en el Hospital General Aurelio Valdivieso, en el periodo 2008-2010, *b)* cualquier sexo, y *c)* pacientes con labio o paladar hendido no sindrómico. Y los de exclusión: *a)* recién nacidos con labio o paladar hendido, o ambos, asociado con algún síndrome, *b)* recién nacidos con fisuras orbitofaciales más complejas según la clasificación de Tessier, y *c)* nacidos muertos con labio y paladar hendido.

Variables y recolección de los datos

Las variables incluidas en el estudio fueron: labio o paladar hendido, o ambos, como variable dependiente, además de sexo y el año de nacimiento, para observar la distribución. Para determinar el tipo de hendidura se utilizó la clasificación de Kernahan y Stark,¹⁶ dividida en cinco grupos:

- A. Fisura incompleta de paladar secundario.
- B. Fisura completa de paladar secundario (extendida hasta el foramen incisivo).
- C. Fisura incompleta unilateral de paladar primario y secundario.
- D. Fisura completa unilateral de paladar primario y secundario.
- E. Fisura completa bilateral de paladar primario y secundario.

Primero se solicitó el permiso a las autoridades del hospital para tener acceso a los registros de nacimientos en el período establecido, contenidos en un formato del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran. De los expedientes sólo se extrajeron los datos necesarios para la realización de este trabajo. Se elaboró la lista de pacientes capturando los datos en el programa Excel, asignando un código a cada paciente incluidos los datos requeridos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Las variables se evaluaron en forma univariada para obtener sus porcentajes y distribuciones, según la escala de medición de las variables. Se generaron tablas para la presentación de los datos y se aplicó la prueba de la χ^2 para determinar las diferencias de los casos por sexo para cada año.

Resultados

En esta investigación de diseño transversal de fisuras orofaciales en niños recién nacidos del Hospital General Aurelio Valdivieso de la ciudad de Oaxaca se obtuvieron los siguientes resultados (Cuadro I): total de nacidos vivos: 24,043 en el período de 2008 a 2010. En el año 2008 hubo nueve casos (tasa de 1.01 por cada 1,000 nacidos vivos); 7 niños y 2 niñas. En el año 2009 hubo 4 casos (tasa de 0.54 por cada 1,000 nacidos vivos); 3 niños y 1 niña. En el año 2010, se registraron 11 casos (1.42 por cada 1,000 nacidos vivos); 7 niños y 4 niñas. En el periodo 2008-2010 se registraron 24 casos (1.00 por cada 1,000 nacidos vivos), que correspondieron a 17 niños y 7 niñas. En todos los años la tasa de incidencia fue mayor en los hombres que en las mujeres.

En cuanto a distribución según la clasificación de Kernahan y Stark hubo 4 niños y 3 niñas en el grupo "C", 10 niños y 4 niñas en el grupo "D", y sólo 3 niños en el grupo "E". No se registró ningún caso en los grupos "A" y "B" (Cuadro II).

Al realizar la prueba de la χ^2 no se observaron diferencias ($p > 0.05$) entre hombres y mujeres con labio o paladar hendido aislado en ninguno de los años.

Discusión

Este estudio tuvo como propósito determinar la incidencia de labio o paladar hendido, o ambos, en un periodo de 3 años (2008-2010), que tuvo ciertas variaciones, mientras que la general fue de 1.00 por cada 1,000 nacidos vivos. Sin duda, los defectos orofaciales son un problema de salud por su trascendencia en diversos aspectos de la vida de quienes los padecen, y una importante carga económica para los sistemas de salud que requieren personal capacitado para su atención.^{2,6} México está experimentando una transición epidemiológica en la que se advierte (y que los programas de

Cuadro I. Distribución de los casos de labio o paladar hendido, o ambos, por sexo y año en el Hospital Dr. Aurelio Valdivieso de Oaxaca, 2008-2010

	2008	2009	2010	Total (2008-2010)
Hombres	7	3	7	17
Mujeres	2	1	4	7
Total	9	4	11	24
Nacidos vivos	8,946	7,342	7,755	24,043
Hombres	4,610	3,771	3,903	12,284
Mujeres	4,336	3,571	3,852	11,759
Tasa de incidencia*	1.01	0.54	1.42	1.00
Hombres*	1.52	0.80	1.79	1.38
Mujeres*	0.46	0.28	1.04	0.60

* Por cada 1,000 nacidos vivos

Cuadro II. Distribución de los casos según la clasificación de Kernahan y Stark

Tipo de fisura	Hombres	Mujeres
	<i>n</i>	<i>n</i>
A. Fisura incompleta de paladar secundario	0	0
B. Fisura completa de paladar secundario (extendida hasta el foramen incisivo)	0	0
C. Fisura incompleta de paladar primario y secundario	4	3
D. Fisura completa unilateral de paladar primario y secundario	10	4
E. Fisura completa bilateral de paladar primario y secundario	3	0
Total	17	7

salud han permitido) un descenso importante de la mortalidad infantil y juvenil por causas infecciosas, observándose con mayor frecuencia defectos del nacimiento y enfermedades hereditarias.¹⁷ Así, el labio y el paladar hendidos aislado desde hace varias décadas forman parte de las principales cinco malformaciones congénitas del nacimiento.¹⁸

Nuestros resultados pueden ser contrastados con investigaciones similares, realizadas en diversas partes del mundo. Varios estudios reportan incidencias similares a la nuestra; por ejemplo, Khazaei et al.,¹⁹ realizaron un metanálisis de la incidencia de labio y paladar hendido aislado en Irán, ellos reportaron una incidencia de 1.0 por cada 1,000 nacidos vivos. En otros casos, las cifras son mayores, entre 2004 y 2007 en Addis Abeba, Etiopía; Eshete et al.,²⁰ realizaron un estudio y observaron una tasa de labio y paladar hendidos aislados de 1.49 por cada mil nacidos vivos. Smit y Fowler,²¹ durante un periodo de 10 años (2000-2009) realizaron un estudio en el que calcularon la incidencia de labio y paladar hendido aislado que fue de 1.69 por cada 1,000 nacidos vivos. Un caso excepcional en la tasa de incidencia es lo reportado por Li et al.,²² quienes observaron

una muy alta tasa de 3.7 por cada 1,000 nacidos vivos. En otros estudios se han observado tasas inferiores a la observada por nosotros; así, en Serbia, en el periodo comprendido entre 1990 a 2007 Mitić et al.,²³ reportaron una tasa de 0.70 por cada 1,000 nacidos vivos. Igualmente, entre 2003 y 2006, Yassaei et al.,²⁴ en la provincia de Yazd, en Irán, efectuaron un estudio y reportan una tasa de 0.86 por 1,000. Fadeyibi et al.,²⁵ reportaron una tasa de sólo 2.25 por cada 100,000 en Nigeria. En México, los resultados son variables si se comparan para cada uno de los estados; se observan incidencias tan bajas en Colima (0.00), o Quintana Roo (0.09); y las altas, como las observadas en Jalisco (2.92), o Chihuahua (2.02).⁹

Por lo que se refiere al tipo de labio y paladar hendido aislado por sexo, existen ciertas variaciones, algunos estudios reportan los tipos de hendiduras con mayor prevalencia entre las niñas mientras que otros entre los niños. Nosotros observamos siempre mayor prevalencia de todos los tipos de hendiduras orofaciales entre los niños, aunque estadísticamente no fue diferente ($p > 0.05$). De esta forma, Mitić et al.,²³ no observaron diferencias, el labio y paladar hendido

aislado fueron similares entre los niños y las niñas. Yassaei et al.,²⁴ igualmente, no observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, pero sí en el tipo de fisura; la prevalencia de paladar hendido fue mayor entre las niñas. Contrario a nuestro estudio, Manyama et al.,²⁶ reportaron que el paladar hendido parece ser más prevalente entre los niños, mientras que el labio hendido, y el labio más el paladar, fueron más frecuentes entre las niñas. Ellos también mencionan que los patrones en que predominan las hendiduras de labio y paladar son acordes con la bibliografía de datos de poblaciones caucásicas. Esto concuerda con otros estudios que han encontrado variaciones entre las hendiduras en cuanto al sexo y otras poblaciones.^{22,27}

El estudio tiene ciertas limitaciones, la mayor parte de los estudios retrospectivos suelen ser pequeños, basados en historias clínicas, lo que hace que estén sujetos a un subreporte y múltiples fuentes de sesgo. Entre las fuentes del subreporte está la disposición de los formatos requeridos para llenar los casos detectados de labio y paladar hendido aislado o la disponibilidad de personal para el correcto llenado. Sin embargo, el método de vigilancia epidemiológica debe aplicarse a ésta y a otras afecciones similares.

Conclusiones

La incidencia durante el periodo de estudio fue de 1.00 por cada 1,000 nacidos vivos; para el 2008 fue mayor a la tasa nacional (1.01 vs 0.80), mientras que para el 2009 fue más baja que la tasa nacional (0.54 vs 0.76). No hay datos nacionales para 2010. La tasa de incidencia varía por año, entre países e incluso dentro de un mismo país. El labio y paladar hendidos fueron mayores en niños de sexo masculino. Hacen falta más estudios que busquen identificar factores de riesgo en la población oaxaqueña y de intervención en estos pacientes para evaluar las alternativas mejor costo-efectivas.

Referencias

1. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet* 2011;12(3):167-178.
2. Acuña-González G, Medina-Solis CE, Maupomé G, Escoffié-Ramírez M, Hernández-Romano J, Márquez-Corona ML, et al. Heredity and socioeconomic risk factors for non-syndromic cleft lip and/or palate: hospital-based, matched case-control study in Mexico. *Biomédica* 2011;31(3):381-391.
3. van Hout WM, Mink van der Molen AB, Breugem CC, Koole R, Van Cann EM. Reconstruction of the alveolar cleft: can growth factor-aided tissue engineering replace autologous bone grafting? A literature review and systematic review of results obtained with bone morphogenetic protein-2. *Clin Oral Investig* 2011;15(3):297-303.
4. Wehby GL, Murray JC. Folic Acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Dis* 2010;16(1):11-19.
5. Escoffié-Ramírez M, Medina-Solis CE, Pontigo-Loyola AP, Acuña-González G, Casanova-Rosado JF, Colome-Ruiz GE. Asociación de labio y/o paladar hendido con variables de posición socioeconómica: un estudio de casos y controles. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2010;10(3):323-329.
6. Wehby G, Cassell CH. The impact of orofacial clefts on quality of life and health care use and costs. *Oral Dis* 2010;16(1):3-10.
7. Gundlach KKH, Maus C. Epidemiological studies on the frequency of clefts in Europe and world-wide. *J Craniomaxillofac Surg* 2006;34(Suppl 2):1-2.
8. Derijke A, Eerens A, Carels C. The incidence of oral clefts: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996;34(6):488-494.
9. González-Osorio CA, Medina-Solis CE, Pontigo-Loyola AP, Casanova-Rosado JF, Escoffié-Ramírez M, Corona-Tabares MG, et al. Estudio ecológico en México (2003-2009) sobre labio y/o paladar hendido y factores sociodemográficos, socioeconómicos y de contaminación asociados. *An Pediatr (Barc)* 2011;74(6):377-387.
10. Acuña-González G, Escoffié-Ramírez M, Medina-Solis CE, Casanova-Rosado JF, Pontigo-Loyola AP, Villalobos-Rodelo JJ, et al. Caracterización epidemiológica del labio y/o paladar hendido: estudio en niños de 0-12 años de edad en Campeche y Pachuca. *Rev ADM* 2009;66(1):50-58.
11. González BS, López ML, Rico MA, Garduño F. Oral clefts: a retrospective study of prevalence and predispositional factors in the State of Mexico. *J Oral Sci* 2008;50(2):123-129.
12. Padrón-García AL, Achirica-Uvalle M, Collado-Ortiz MÁ. Caracterización de una población pediátrica con labio y paladar hendidos. *Cir Ciruj* 2006;74(3):159-166.
13. Ochoa-Lozano BR, Ortiz-de Anda JD, Padilla-de la Paz KE, Chacón-Martínez H, Blanco-Dávila F. Casuística de 10 años de labio y paladar hendido en el Hospital Universitario de la UANL. *Medicina Universitaria* 2003;5(18):19-24.
14. Nagase Y, Natsume N, Kato T, Hayakawa T. Epidemiological Analysis of Cleft Lip and/or Palate by Cleft Pattern. *J Maxillofac Oral Surg* 2010;9(4):389-395.
15. Trigos-Micoló I, Guzmán-y Lopez Figueroa ME. Análisis de la incidencia, prevalencia y atención del labio y paladar hendido en México. *Cir Plast* 2003;13(1):35-39.
16. Kernahan DA, Stark RB. A New Classification for Cleft Lip and Cleft Palate. *Plast Reconstr Surg* 1958;22(5):435-441.
17. Venegas C, Peña-Alonso YR, Lozano R, Kofman-Alfaro S, Queipo G. Mortalidad por defectos al nacimiento. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;62(4):294-304.
18. Arredondo-de Arreola G, Rodríguez-Bonito R, Treviño-Alanís MG, Arreola-Arredondo B, Astudillo-Castillo G, Russildi JM. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47(12):822-827.
19. Khazaei S, Shirani AM, Khazaei M, Najafi F. Incidence of cleft lip and palate in Iran. A meta-analysis. *Saudi Med J* 2011;32(4):390-393.
20. Eshete M, Gravenm PE, Topstad T, Befikadu S. The incidence of cleft lip and palate in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2011;49(1):1-5.
21. Smit R, Fowler PV. Non-syndromal orofacial clefts in the Canterbury/West Coast region during the 2000-2009 period. *N Z Dent J* 2010;106(4):129-131.
22. Li Z, Ren A, Liu J, Zhang L, Ye R, Li S, et al. High prevalence of orofacial clefts in Shanxi Province in northern China, 2003-2004. *Am J Med Genet A* 2008;146A(20):2637-2643.

23. Mitić V, Jonović M, Mitić N, Mitić A, Mitić D, Stojanović M, et al. [Incidence of lip and palate clefts in children in Nis from 1990 to 2007]. *Srp Arh Celok Lek* 2011;139(5-6):298-303.
24. Yassaei S, Mehrgerdy Z, Zareshahi G. Prevalence of cleft lip and palate in births from 2003 - 2006 in Iran. *Community Dent Health* 2010;27(2):118-121.
25. Fadeyibi IO, Adeniyi AA, Jewo PI, Saalu LC, Fasawe AA, Ademiluyi SA. Changing Pattern of Cleft Lip and Palate Deformities in Lagos, Nigeria. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; en prensa. Disponible en: <http://www.cpcjournal.org/doi/abs/10.1597/10-236> y en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21955308>
26. Manyama M, Rolian C, Gilyoma J, Magori CC, Mjema K, Mazyala E, et al. An assessment of orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health* 2011;11:5.
27. Oliver-Padilla G, Martínez-Gonzalez V. Cleft lip and palate in Puerto Rico: A thirty-three year study. *Cleft Palate J* 1986;23(1):48-57.