

Características fenotípicas faciales y de huellas dactilares en padres de niños con fisura labial y/o palatina no sindrómica como factor de riesgo de fisura en su descendencia

Facial Phenotypic Features and Fingerprints on Parents of Children with Non-Syndromic Cleft Lip and/or Palate as a Risk Factor for their Offspring

Sonia Michele Rosenfeld Seeger

Odontóloga, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador. Especialista en Ortodoncia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Consulta particular, Quito, Ecuador.

Andrea Esperanza Barreto Colmenares

Odontóloga, especialista en Ortodoncia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Consulta particular, Bogotá, Colombia.

Gabriela Alicia Herrera Landáez

Odontóloga, Universidad Santa María, Caracas, Venezuela. Especialista en Ortodoncia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Consulta particular, Caracas, Venezuela.

Liliana Margarita Otero Mendoza

Odontóloga, especialista en Ortodoncia, magistra en Biología con énfasis en Genética, doctora en Ciencias Biológicas, docente del Posgrado de Ortodoncia, directora del Centro de Investigaciones Odontológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

María Claudia Martínez Rueda

Odontóloga, especialista en Ortodoncia, docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

doi:10.11144/Javeriana.UO33-70.cffh

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rosenfeld SM, Barreto AE, Herrera GA, Otero LM, Martínez MC. Características fenotípicas faciales y de huellas dactilares en padres de niños con fisura labial y/o palatina no sindrómica como factor de riesgo de fisura en su descendencia. Univ Odontol. 2014 Ene-Jun; 33(70): 51-63. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.UO33-70.cffh>

Recibido para publicación: 06/06/2013

Aceptado para publicación: 30/01/2014

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

RESUMEN

Antecedentes: La contribución genética de la fisura labial y/o palatina no sindrómica (FLPNS) puede expresarse en los padres como microformas, a manera de alteraciones fenotípicas faciales o asimetría de huellas dactilares. **Propósito:** Determinar dichas características en padres de niños con FLPNS, a fin de establecer si son un factor de riesgo de presentar la fisura en su descendencia. **Métodos:** El estudio incluyó dos grupos: estudio con 60 padres (43 mujeres y 17 hombres) de 46 niños con FLPNS y control con 50 padres (36 mujeres y 14 hombres) de niños sin historia de FLPNS en la familia procedentes de la ciudad de Bogotá. Se tomaron medidas en fotografías de frente y perfil y se analizaron las huellas dactilares. **Resultados:** Los padres de niños con FLPNS mostraron asimetrías fluctuantes en la distancia nasion-ala nasal derecha e izquierda, diferencias en la longitud de las orejas izquierda y derecha, y asimetría en la distancia arco de Cupido-comisura labial izquierda y derecha. Adicionalmente, los padres de niños con FLPNS mostraron incremento en el tercio facial superior e inferior, aumento en la distancia intercantal e interalar y diferencias estadísticamente significativas en la presencia de la característica presilla radial izquierda y asimetría en el verticilo. **Conclusiones:** Existe una asociación entre asimetrías faciales fluctuantes en los padres y la presencia de FLPNS en su descendencia. El análisis de huellas muestra características específicas y diferentes en los padres de niños con FLPNS comparadas con padres de niños sanos.

PALABRAS CLAVE

fisura labiopalatina no sindrómica; fenotipo facial; asimetría facial; huellas dactilares; padres

ÁREAS TEMÁTICAS

genética; anomalías dentofaciales.

ABSTRACT

Background: Genetic contributions to the appearance of non-syndromic cleft lip and palate (NSCLP) can generate some minor alterations in unaffected parents, such as facial asymmetry or changes in fingerprints. **Purpose:** To evaluate these phenotypic features in parents of children with NSCLP as possible risk factors for their offspring. **Methods:** Sixty unaffected parents (43 women and 17 men) of forty-six children with NSCLP and a control group with fifty parents (36 women, 14 men) with no history of NSCLP in their family from Bogotá, Colombia were studied and compared. Frontal and lateral Pictures and their fingerprints were taken. **Results:** The parents of children with NSCLP presented fluctuating facial asymmetries, such as asymmetry in the nasion-left/right nostril distance, differences in the total ear length between both sides, asymmetries between right and left side of the distance Cupid arch- Commissure. In addition, parents of children with NSCLP showed an increased middle and lower facial height, increased intercanthal and interalar distance and the presence of radial loop in the left index and of whorl. **Conclusions:** The findings suggest that there is an association between fluctuating facial asymmetries and the presence of NSCLP in the offspring. The dermatoglyphics analysis showed that specific types and differences could be directly related with a higher risk of the presence of NSCLP in their children.

KEYWORDS

non-syndromic cleft lip and palate; facial phenotype; facial asymmetry; fingerprints; parents

THEMATIC FIELDS

genetics, dentofacial anomalies.

INTRODUCCIÓN

La fisura labial y/o palatina no sindrómica (FLPNS) es una deficiencia estructural congénita que puede ocurrir entre la cuarta y duodécima semanas de vida intrauterina (1-4). Es considerada la malformación más frecuente en el complejo craneofacial y el segundo defecto de nacimiento más común después del síndrome de Down (5). En poblaciones asiáticas, la frecuencia de FLPNS es de 1 por cada 500 niños nacidos o más, en los caucásicos es de 1 de cada 1000 nacidos vivos (nv) y en los africanos se presenta la frecuencia más baja con 1 de cada 2500 nv (1). En Colombia, la prevalencia actual es de 1,59 de cada 1000 nv (6). La etiología de FLPNS es considerada multifactorial y poligénica. La contribución genética de la FLPNS puede provenir de uno o ambos padres. Puede manifestarse en ellos como alteraciones fenotípicas faciales y asimetría de las huellas dactilares (7,8). Dichas manifestaciones se consideran microformas de la FLPNS.

En 1970, Fraser y Pashayan publicaron un estudio sobre las características fenotípicas de 50 padres de niños con fisura labial palatina (FLP). Encontraron en ellos una mayor dimensión intraocular, mayor distancia bigomática y maxilares poco desarrollados. Como tipos faciales predominantes encontraron el rectangular y el trapezoidal (9). Otros autores, McIntyre y Mossey, en 2002, observaron que las medidas de distancias lineares fueron mayores en el lado izquierdo, lo que es indicativo de una asimetría direccional. Por ello podría haber una tendencia al mayor tamaño del lado izquierdo de la cara y una menor dimensión vertical del lado derecho en padres de niños con FLPNS (10).

En 2009, Weinberg y colaboradores (11) utilizaron métodos tridimensionales de la imagen estática de la cara en 80 individuos caucásicos. Encontraron diferencias significativas en la hipoplasia del tercio medio facial (perfil), reducción en la altura facial media, aumento en la altura facial inferior y exceso en el ancho interorbital en los padres de niños con FLPNS. Adicionalmente, encontraron un patrón relacionado con el sexo, el cual es conocido como dimorfismo sexual. En el 2006, se publicó un estudio antropométrico sobre cabeza, cara, órbitas, nariz y región oral en padres de niños con fisura labial, labial palatina y palatina aislada. Se encontró que tanto las madres como los padres evidenciaban una disminución en la altura del tercio medio facial, pero se presentó dimorfismo sexual, reflejado por el incremento de la distancia interlímbica y la distancia intercomisural, que solo estuvo presente en las madres (12).

Por otra parte, se ha intentado establecer una relación entre la clasificación de las huellas dactilares con la presencia de FLPNS. Esto se basa en que las crestas epidérmicas de las huellas se comienzan a desarrollar en la semana 11 de vida intrauterina (VI) y culminan su formación en la semana 15 de VI (13). En las mismas semanas se podría desarrollar una FLPNS. De igual manera, ambas estructuras provienen del mismo tejido embrionario (14).

Jahabin y colaboradores (15), en 2010, estudiaron la relación entre las huellas dactilares con la presencia de FLPNS. Concluyeron que las madres de niños con FLPNS mostraban una mayor asimetría al ser comparadas con un grupo control. Estos hallazgos no pudieron ser comprobados en los padres de los niños afectados. Antes, en 1966, Silver (16) estudió las huellas dactilares de la mano y de la planta del pie de 71 niños caucásicos con FLPNS. Al compararlas con niños sin la afección, halló que el desarrollo de las fisuras era independiente al desarrollo de patrones dermatoglíficos. Sin embargo, en 2002, Neiswanger y colaboradores (17) publicaron un estudio de 500 individuos asiáticos con FLPNS. Buscaron asimetrías dermatoglíficas analizando sus huellas palmares y dactilares. Sus resultados sugieren que la historia familiar positiva de FLPNS es un elemento que influye en el desarrollo de huellas dermatoglíficas, aunque ellos no fueron estadísticamente significativos. Más adelante, Weinberg y colaboradores (18) comprobaron que en las familias donde se presenta FLPNS tanto las huellas digitales como las palmares presentan mayores asimetrías que las familias con hijos sin la afección.

El propósito de este estudio fue determinar si las características fenotípicas faciales y de huellas dactilares de padres de niños con FLPNS están relacionadas con la presencia de FLPNS en su descendencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron 60 padres (43 mujeres y 17 hombres) de 46 niños con FLPNS que eran atendidos en la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ) y en una consulta privada. Todos eran procedentes de la ciudad de Bogotá y tenían un nivel socioeconómico similar. La mayoría de los padres (38 personas) correspondía a hijos con FLPNS unilateral, y 22, a FLPNS bilateral. La edad promedio de la muestra fue de 38,9 años en mujeres y de 43,6 en hombres. El grupo control consistió en 50 padres (36 mujeres y 14 hombres) de niños sanos sin antecedentes familiares de FLPNS que acudían a la

clínica de tratamiento temprano de la Facultad de Odontología de la PUJ. El promedio de edad era de 36,5 años en mujeres y de 40,8 en hombres. Para ser incluidos en el estudio, los padres no debían tener prótesis dentales ni haber tenido cirugías orales o maxilofaciales. Además, se excluyó del grupo de estudio a los padres de niños con fisura palatina aislada o con fisura asociada a la presencia de síndromes.

La propuesta de la investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la PUJ. Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento en el cual accedían a participar en el estudio y donde se les explicaba su propósito.

Se tomaron fotografías en fondo azul cuadriculado de 10 x 10 cm, con una cámara Sony DSCH5® de 7,1 MP con lente Carl Zeiss de 2,7-4,5/5,2-7,8, ubicada a 120 cm de la cuadrícula. Se tomaron fotografías de frente y perfil con los labios en reposo y en posición natural de la cabeza (figuras 1 y 2).

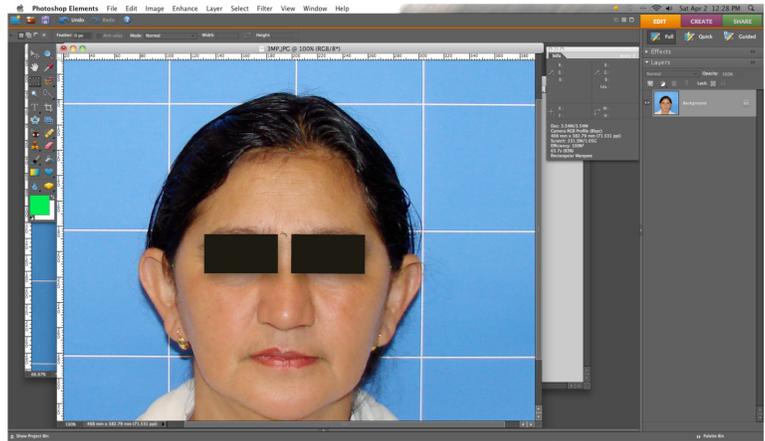
FIGURA 1
FOTOGRAFÍA DE FRENTE



FIGURA 2
FOTOGRAFÍA DE PERFIL



FIGURA 3
ANÁLISIS FOTOGRÁFICO EN ADOBE PHOTOSHOP



Para analizar las fotografías, se estandarizó el tamaño de la cuadrícula de manera que se llevara a una escala 1:1 con el programa Adobe Photoshop Elements® versión 6.0 (figura 3).

Una vez se obtuvo la dimensión exacta de la foto, se determinaron digitalmente, con ayuda de una barra de medición, las siguientes medidas:

De frente: 1) tercio facial superior [Tri-Gl]; 2) tercio facial medio [Gl-Sn]; 3) tercio facial inferior [Sn-Me]; 4) nasion-implantación ala nasal derecha; 5) nasion-implantación ala nasal izquierda; 6) límbica-comisura derecha; 7) límbica-comisura izquierda; 8) lóbulo mentón derecho; 9) lóbulo mentón izquierdo; 10) 1/5 medio-1/5 derecho; 11) 1/5 medio-1/5 izquierdo; 12) Sn-ala derecha; 13) Sn-ala izquierda; 14) distancia intercantal; 15) distancia interalar; 16) distancia bicomisural; 17) Cupido-comisura derecha; 18) Cupido-comisura izquierda; 19) línea media facial-zigión (Zg) derecha; 20) línea media facial-Zg izquierda; 21) comisura-Zg derecho; 22) comisura-Zg izquierdo (figuras 4-6).

FIGURA 4
RELACIÓN CANTO INTERNO DERECHO E IZQUIERDO



FIGURA 5
RELACIÓN ALA NASAL DERECHA E IZQUIERDA



FIGURA 6
RELACIÓN BICOMISURAL

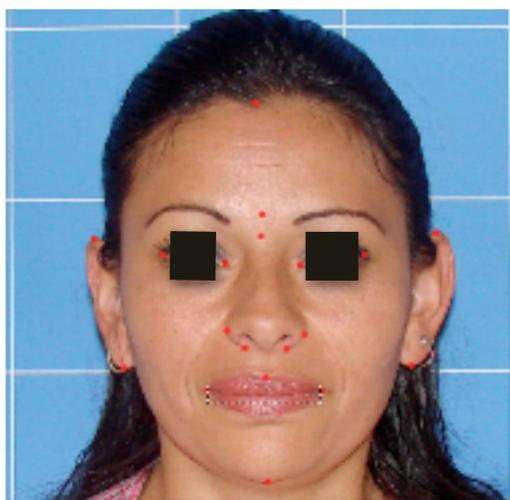


FIGURA 7
RELACIÓN LONGITUD DE OREJA



De perfil: 1) tercio facial medio [glabella-subnasal]; 2) tercio facial inferior [subnasal-mentón]; 3) relación longitud oreja y nariz (figura 7).

Adicionalmente, se tomó el registro de huellas dactilares del dedo índice de las manos derecha e izquierda. La clasificación de las huellas fue hecha con base en el sistema descrito por Henry. Este clasifica las huellas en tres grupos: arco, presilla (radial o cubital) y verticilo (19).

Análisis estadístico

En todas las pruebas se usó un valor $p < 0,05$, como nivel de significancia estadística. Las asimetrías fueron calculadas comparando la distancia de los lados izquierdo y derecho, donde el valor 1 supondría simetría perfecta entre ambos lados. Cuando la diferencia en milímetros entre el lado derecho y el izquierdo era $< 2\%$, se determinó que había proporcionalidad entre las dos hemicaras. Cuando la diferencia era $> 2\%$; pero $< 5\%$, se definió como asimetría moderada. Cuando la diferencia $> 5\%$, se definió como asimetría grave.

RESULTADOS

Las características fenotípicas faciales que mostraron riesgo de FLPNS en su descendencia, en cuanto a asimetría fueron:

- Distancia entre nasion y ala nasal derecha e izquierda.
- Longitud de la oreja derecha e izquierda.
- Distancia entre arco de Cupido y comisura labial izquierda y derecha.

La proporción de los tercios faciales también resultó estar asociada:

- Los tercios faciales superior e inferior se encontraron aumentados en el grupo de estudio
- Hubo un aumento en las distancias intercantal y la interalar (tabla 1).

TABLA 1
ASIMETRÍA DE CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS FACIALES

Característica	Casos (%)	Controles (%)	p (χ^2 /Fisher)	OR crudo	LI IC 95 %	LS IC 95 %	p (Wald)
Relación nasion-ala nasal izq./der.							
Diferencia < 2 %	20 (35,7)*	36 (64,3)	0,001	1,00			0,001
Diferencia 2-5 %	25 (71,4)	10 (28,6)		4,50	1,8	11,2	0,001
Diferencia > 5 %	15 (78,9)	4 (21,1)		6,75	2,0	23,1	0,002
Relación subnasal ala nasal izq./der.							
Diferencia < 2 %	12 (46,2)	14 (53,8)	0,045	1,00			0,051
Diferencia 2-5 %	6 (33,3)	12 (66,7)		0,58	0,2	2,0	0,397
Diferencias mayores al 5 %	42 (63,6)	24 (36,4)		2,04	0,8	5,1	0,128
Relación arco Cupido-comisura labial izq./der.							
Diferencia < 2 %	26 (47,3)	29 (52,7)	0,209	1,00			0,215
Diferencia 2-5 %	12 (54,5)	10 (45,5)		1,34	0,5	3,6	0,565
Diferencia > 5 %	22 (66,7)	11 (33,3)		2,23	0,9	5,5	0,079
Relación línea media zigion izq./der.							
Diferencia < 2 %	11 (40,7)	16 (59,3)	0,022	1,00			0,024
Diferencia 2-5 %	14 (43,8)	18 (56,3)		1,13	0,4	3,2	0,816
Diferencia > 5 %	35 (68,6)	16 (31,4)		3,18	1,2	8,4	0,019
Relación oreja-nariz der./izq.							
Diferencia < 2 %	5 (83,3)	1 (16,7)	0,290	1,00			0,343
Diferencia 2-5 %	2 (40)	3 (60)		0,13	0,0	2,2	0,158
Diferencia > 5 %	53 (53,5)	46 (46,5)		0,23	0,0	2,0	0,188
Relación nasion-ala nasal izq./der. (fotos)							
Diferencia < 2 %	40 (58,8)	28 (41,2)	0,001	1,00			0,462
Diferencia 2-5 %	19 (48,7)	20 (51,3)		0,67	0,3	1,5	0,313
Diferencia > 5 %	1 (33,3)	2 (66,7)		0,35	0,0	4,1	0,401
Relación línea media zigion izq./der. (fotos)							
Diferencia < 2 %	11 (47,8)	12 (52,2)	0,399	1,00			0,401
Diferencia 2-5 %	21 (50)	21 (50)		1,09	0,4	3,0	0,867
Diferencia > 5 %	28 (62,2)	17 (37,8)		1,80	0,7	5,0	0,258
Relación quinto facial medio izq./der. (fotos)							
Diferencia < 2 %	17 (47,2)	19 (52,8)	0,550	1,00			0,551
Diferencia 2-5 %	31 (57,4)	23 (42,6)		1,51	0,6	3,5	0,344
Diferencia > 5 %	12 (60)	8 (40)		1,68	0,6	5,1	0,361

Tercio con una mayor proporción (fotos)							
Tercio superior	1 (12,5)	7 (87,5)	0,011	1,00			0,031
Tercio medio	13 (76,5)	4 (23,5)		22,75	2,1	244,9	0,010
Tercio inferior	46 (54,1)	39 (45,9)		8,26	1,0	70,1	0,053
Relación límbica comisura izq./der.							
Diferencia < 2 %	30 (49,2)	31 (50,8)	0,380	1,00			0,388
Diferencia 2-5 %	25 (59,5)	17 (40,5)		1,52	0,7	3,4	0,302
Diferencia > 5 %	5 (71,4)	2 (28,6)		2,58	0,5	14,4	0,278
Relación longitud oreja izq./der.							
Diferencia < 2 %	25 (44,6)	31 (55,4)	0,048	1,00			0,053
Diferencia 2-5 %	12 (54,5)	10 (45,5)		1,49	0,6	4,0	0,432
Diferencia > 5 %	23 (71,9)	9 (28,1)		3,17	1,2	8,1	0,015
Relación longitud oreja izq./der. (fotos frontales)							
Diferencia < 2 %	27 (56,3)	21 (43,8)	0,196	1,00			0,214
Diferencia 2-5 %	28 (59,6)	19 (40,4)		1,15	0,5	2,6	0,743
Diferencia > 5 %	5 (33,3)	10 (66,7)		0,39	0,1	1,3	0,128
Relación intercantalar/interalar (fotos)							
Distancia interalar es mayor que distancia intercantalar	60 (55)	49 (45)	0,271	1,00			
Distancia intercantalar es mayor que la distancia interalar	0 (0)	1 (100)		ND	ND	ND	ND
Relación lóbulo mentón der./izq.							
Diferencia < 2 %	12 (66,7)	6 (33,3)	0,263	1,00			0,268
Diferencia 2-5 %	21 (60)	14 (40)		0,75	0,2	2,5	0,636
Diferencia > 5 %	27 (47,4)	30 (52,6)		0,45	0,1	1,4	0,158
Relación subnasal ala izq./der. (fotos)							
Diferencia < 2 %	9 (60)	6 (40)	0,648	1,00			
Diferencias mayores al 5 %	51 (53,7)	44 (46,3)		0,77	0,3	2,3	0,649
Relación arco de Cupido-comisura labial izq./der. (fotos)							
Diferencia < 2 %	14 (77,8)	4 (22,2)	0,087	1,00			0,105
Diferencia 2-5 %	15 (53,6)	13 (46,4)		0,33	0,1	1,3	0,104
Diferencia > 5 %	31 (48,4)	33 (51,6)		0,27	0,1	0,9	0,034
Relación comisura labial al zigion izq./der. (fotos)							
Diferencia < 2 %	9 (64,3)	5 (35,7)	0,754	1,00			0,556
Diferencia 2-5 %	16 (59,3)	11 (40,7)		0,81	0,2	3,1	0,755
Diferencia > 5 %	35(50,7)	34(49,3)		0,57	0,2	1,9	0,358

* El valor entre paréntesis corresponde al porcentaje sobre 100 % de los casos y de los controles.

Con respecto a las características dactilares, se encontró que la presencia de la característica presilla radial izquierda fue estadísticamente significativa en padres de niños con FLPNS (tabla 2).

TABLA 2
TIPO DE HUELLA DACTILAR Y SU RELACIÓN CON FLPNS

Característica	Casos n (%)	Controles n (%)	Valor p	OR	LI IC95%	LS IC 95%	p (Wald)
Arco simple izq.							
Sí	12 (44,4)*	15 (55,6)	0,225	1,00			0,225
No	48 (57,8)	35 (42,2)		0,58			
Arco simple der.							
Sí	16 (51,6)	15 (48,4)	0,699	1,00			0,699
No	44 (55,7)	35 (44,3)		0,85			
En tienda izq.							
Sí	4 (25)	12 (75)	0,01	1,00			0,01
No	56 (59,6)	38 (40,4)		0,23			
En tienda der.							
Sí	4 (30,8)	9 (69,2)	0,067	1,00			0,067
No	56 (57,7)	41 (42,3)		0,33			
Presilla radial izq.							
Sí	25 (69,4)	11 (30,6)	0,029	1,00			0,029
No	35 (47,3)	39 (52,7)		2,53			
Presilla radial der.							
Sí	20 (58,8)	14 (41,2)	0,547	1,00			0,547
No	40 (52,6)	36 (47,4)		1,29			
Cubital izq.							
Sí	8 (66,7)	4 (33,3)	0,372	1,00			0,372
No	52 (53,1)	46 (46,9)		1,77			
Cubital der.							
Sí	4 (50)	4 (50)	0,789	1,00			0,789
No	56 (54,9)	46 (45,1)		0,82			
Verticilo simple izq.							
Sí	9 (56,3)	7 (43,8)	0,882	1,00			0,882
No	51 (54,3)	43 (45,7)		1,08			
Verticilo simple der.							
Sí	15 (68,2)	7 (31,8)	0,151	1,00			0,151
No	45 (51,1)	43 (48,9)		2,05			

* El valor entre paréntesis corresponde al porcentaje sobre 100 % de los casos y de los controles.

Durante el análisis de huellas, también se analizó la simetría y se encontró como única característica asociada el verticilo (tabla 3).

TABLA 3
ASIMETRÍA DE HUELLAS DACTILARES

Tipo de simetría	Casos n (%)	Controles n (%)	Total	Valor p
Simetría arco simple				
Sí	54 (54)*	46 (46)	100	0,716
No	6 (60)	4 (40)	10	
Simetría en tienda				
Sí	56 (56,6)	43 (43,4)	99	0,202
No	4 (36,4)	7 (63,6)	11	
Simetría presilla radial				
Sí	47 (52,2)	43 (47,8)	90	0,299
No	13 (65)	7 (35)	20	
Simetría cubital				
Sí	52 (54,2)	44 (45,8)	96	0,835
No	8 (57,1)	6 (42,9)	14	
Simetría verticilo				
Sí	50 (50)	50 (50)	100	0,002
No	10 (100)	0 (0)	10	
Simetría bolsa central				
Sí	60 (54,5)	50 (45,5)	110	1,000
Simetría doble lazo				
Sí	57 (53,3)	50 (46,7)	107	0,109
No	3 (100)	0 (0)	3	
Simetría accidental				
Sí	60 (54,5)	50 (45,5)	110	1,000

* El valor entre paréntesis corresponde al porcentaje sobre 100 % de los casos y de los controles.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró un aumento estadísticamente significativo del tercio medio (GI-Sn) en los tejidos blandos. En el estudio de Figalova y Smahel, citado por Weinberg (18), realizado en la República Checa; así como en el estudio de Yoon y colaboradores (20), hecho en una población caucásica, se observó un aumento en el tercio medio facial. Sin embargo, únicamente el estudio de Yoon y colaboradores se refiere a un dimorfismo sexual en el género masculino. En contraste, hallazgos en poblaciones en Estados Unidos (Kurusu y colaboradores, 1974), Japón (Nakasima e Ichinose, 1983) (21) y Escocia (McIntyre y Mosser, 2003) (22) reportan una disminución en esta medida. De igual manera, Coccaro y colaboradores, en 1972 (23), reportaron un aumento en el tercio medio facial, con mayores cambios en el sexo femenino, en contraposición a Weinberg, en el 2009, quien mostró una disminución estadísticamente significativa del tercio

medio facial en hombres (11). Aunque estos resultados son contradictorios, sí es claro es que se presentan alteraciones del tercio medio facial en los padres de los niños afectados por FLPNS, que reflejan un dimorfismo sexual y que parecen presentar una cierta variabilidad según el grupo étnico analizado.

Con respecto a la altura facial inferior, esta medida se encontró disminuida (estadísticamente significativa) en padres con hijos afectados por FLPNS, al compararse con un grupo control sin la afección. De igual manera, el estudio de Sato (24) reportó este hallazgo en ambos padres. También lo hicieron Nakasima e Ichinose (21), en una población asiática, quienes no reportaron diferencias entre géneros. Weinberg y colaboradores, en estudios tridimensionales, encontraron una disminución en el tercio facial inferior con mayor significancia estadística en hombres (11,25). Es importante considerar que el tercio facial inferior es una medida que se ve afectada genéticamente y por múltiples factores ambientales, como hábitos, problemas respiratorios y la posición de la cabeza.

Otra medida que presentó asimetría fue la longitud de las orejas. En el presente estudio se observó mayor asimetría para esta medida en los padres del grupo de niños con FLPNS, la cual fue estadísticamente significativa, principalmente en mujeres. Estudios como el de Lu y colaboradores (26) y el de Neiswanger y colaboradores (27), ambos en poblaciones asiáticas, corroboran este hallazgo, también con un dimorfismo sexual; pero para el género masculino. De igual forma, Borrero y colaboradores (28) hallaron una asimetría estadísticamente significativa en la longitud de las orejas en una población etíope de padres de niños afectados con FLPNS; sin embargo, no observaron diferencias por género. Las asimetrías fluctuantes se han asociado con una alteración en la regulación genética de una persona. En este caso, la asimetría de las orejas en los padres podría sugerir una alteración en el genotipo que se manifiesta como una fisura en su descendencia.

La longitud nasion-ala nasal derecha e izquierda presentó una asimetría estadísticamente significativa en los padres de niños con FLPNS. La discrepancia en estas medidas está relacionada con una asimetría en el tercio facial medio, aunque la asimetría de esta medida no ha sido reportada en la literatura. Durante la evaluación del grupo de padres de niños con FLPNS, se observó una inclinación del plano subnasal, el cual se midió desde el punto nasion hasta el ala nasal derecha e izquierda. Esta medida presentó asimetrías

fluctuantes en estos padres, pero no en el grupo de padres del grupo control.

En el presente estudio se identificó un aumento de la distancia del canto interno derecho al izquierdo, que corresponde al quinto facial medio o distancia intercantal, principalmente en el sexo masculino. De igual forma, diversos estudios realizados en radiografías posteroanteriores han determinado que la distancia interorbital se encuentra aumentada en padres de niños con FLPNS (10,18,20,26,29). En los tejidos blandos, tanto Weinberg y colaboradores (11) como Borrero y colaboradores (28) hallaron que la distancia intercantal estaba aumentada en el grupo de estudio, incremento que fue estadísticamente significativo. Se ha planteado así una hipótesis que sugiere que una distancia intercantal incrementada requiere una mayor proliferación celular para cubrir el espacio y lograr una fusión de la línea media, de manera que en el padre la microforma de FLPNS se presenta como un aumento en el espacio intercantal; pero con una adecuada fusión. Sin embargo, en su descendencia la deficiencia en proliferación celular resulta en una fisura (11).

Con respecto a la distancia interalar, se halló esta medida incrementada en el grupo de estudio, principalmente en el sexo masculino. Weinberg y colaboradores (11), Weinberg y colaboradores (25) y Yoon y colaboradores (20) reportaron este mismo hallazgo como un dimorfismo sexual mayor en las madres de niños con FLPNS. Este podría correlacionarse con una mayor prevalencia de FLPNS y anchura facial aumentada en la población asiática. Se ha comprobado que muchos de los genes implicados en la fisura orofacial desempeñan un papel importante en el desarrollo facial normal; por lo tanto, se podría esperar que ciertas variantes en los genes o variaciones en las combinaciones genéticas afecten la morfología facial e incrementen el riesgo de desarrollar fisura.

Al medir la distancia entre el arco de Cupido y la comisura, se halló una diferencia estadísticamente significativa en los padres con niños con FLPNS, quienes presentaban mayor asimetría en esta medida que los padres con niños sin la afección. Si bien no existen otros estudios que referan el mismo hallazgo, sí se ha reportado una microforma representada por la deficiencia de los músculos orbiculares de los labios (11). Weinberg y colaboradores, en un estudio en el que tomaron huellas de los labios, encontraron asimetrías en los padres de los niños afectados (18). Esto los llevó a hacer otro estudio en el que se tomaron ecografías de los labios y concluyeron que hay una interrupción

o un desarrollo incompleto de las fibras del músculo orbicular de los labios en los padres de niños afectados, que no se observa con la misma prevalencia en los padres de niños sanos (11).

Autores sugieren que las anomalías en el orbicular de los labios reflejan un verdadero defecto subclínico, cuya presencia puede representar un factor de riesgo no reconocido para familiares de paciente fisurados. Posiblemente, la asimetría en la comparación de las distancias del arco de Cupido a las comisuras derecha e izquierda podría ser parte de esta alteración en los labios. No obstante, son necesarios estudios para determinar si esta asimetría es una microforma que aumenta el riesgo de que presentar fisura en la descendencia.

En el estudio se identificaron importantes diferencias al comparar el grupo de estudio con el grupo control. Incluso, en algunas de ellas se observaron diferencias de sexo: tercio facial medio, tercio facial inferior, asimetría de longitud de oreja, distancia intercantal y distancia interalar, entre otras. Otros estudios reportan asimetrías o diferencias estadísticamente significativas con dimorfismo sexual en algunas de estas medidas (18,20,23,24,26,27).

Con respecto a las huellas dactilares, en el presente estudio se observó que en el grupo de padres de niños con FLPNS la asimetría de la huella de tipo verticilo representaba un factor de riesgo para tener FLPNS en la descendencia. Neiswanger y colaboradores intentaron la misma correlación en niños con FLPNS y hallaron que en los patrones dermatoglíficos el conteo total de crestas y los ángulos axiales trirradiales no presentaban una diferencia significativa entre la muestra de niños con FLPNS y los controles (19). Sin embargo, el grupo de niños con FLPNS mostró una mayor historia familiar de huellas dermatoglíficas disímiles al compararlos con un grupo control (17). El estudio de Weinberg y colaboradores muestra que en familias en las cuales se presenta la FLPNS las huellas digitales y palmares hay mayores asimetrías que en las familias del grupo control (17). Esto es similar a lo que describen Jahanbin y colaboradores (15). Parecería válido, por lo tanto, afirmar que la presencia de una asimetría en las huellas dactilares, específicamente de verticilo, podría ser un indicador de una mayor predisposición genética a FLPNS.

Existen otros estudios en los cuales se analizaron patrones específicos de huellas digitales que pueden asociarse con la presencia de una malformación. Se ha sugerido que la presencia de presilla radial en el

dedo índice izquierdo incrementa el riesgo de labio y paladar hendido. Se reporta que la frecuencia de la presilla radial y de los arcos es mucho mayor en niños afectados que en aquellos sin la afección (30). Mathew y colaboradores (31) mostraron un aumento en el patrón de presilla cubital en los niños afectados, mientras que en los niños sanos se observó un mayor patrón de verticilos. De igual forma, el estudio de Kanematsu y colaboradores (30) mostró que la frecuencia de la presilla radial y de los arcos fue mucho mayor en niños afectados que en aquellos sin la afección. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se debe considerar que en los tres estudios mencionados no se tomó en cuenta a los padres de los niños con FLPNS, sino a los mismos sujetos afectados, de manera que el hallazgo en el presente estudio no se puede relacionar directamente con los reportados en la literatura.

Son necesarios otros estudios para determinar si alteraciones en el fenotipo facial y dactilar de los padres pueden considerarse microformas de la FLPNS, lo que ayudaría a delimitar mejor la población de riesgo. Este estudio puede servir como guía para posteriores investigaciones que analicen una población más numerosa y tomen una muestra más precisa, por ejemplo, con tomografías. De esta forma se podría llegar a resultados de mayor significancia y delimitar la población de riesgo de FLPNS con base en distintas características fenotípicas. Con ayuda de este y posteriores estudios complementarios, es posible ampliar el fenotipo de la FLPNS mediante la identificación de individuos con ciertas características que no la presenten pero que tengan un alto riesgo genético de esta. Además, se podrían esclarecer algunas inconsistencias en relación con los genes responsables de la FLPNS, lo que contribuiría a delimitar mejor las poblaciones de riesgo para disminuir la prevalencia de FLPNS.

CONCLUSIONES

Las características que se relacionan con la predisposición a la presencia de la FLPNS en la descendencia de un individuo fueron:

- Mayor asimetría en distancia nasion-ala nasal derecha e izquierda.
- Asimetría entre la longitud de las orejas derecha e izquierda.

- Asimetría en la distancia lóbulo-mentón derecha e izquierda.
- Aumento en el tercio medio facial.
- Disminución en el tercio inferior facial.
- Ausencia de un patrón dactilar asociado con una disminución del 77 % en el riesgo de labio y paladar hendido.
- Ausencia de la característica presilla radial izquierda asociada a un incremento de 2,5 veces en el riesgo de labio y paladar hendido.
- Ausencia de correlación entre la asimetría en las huellas dactilares de ambas manos con la presencia o no de FLPNS.

Los resultados de esta investigación sugieren diferentes características fenotípicas que deben ser tomadas en cuenta para estudiar la etiología de la FLPNS.

RECOMENDACIONES

Como recomendación para trabajos futuros, se deberían utilizar imágenes tridimensionales y radiografías digitales para determinar posibles alteraciones esqueléticas en padres de niños con FLPNS en diferentes grupos étnicos. Adicionalmente, se debería ampliar la muestra de la población colombiana para obtener resultados con mayor significancia estadística.

AGRADECIMIENTOS

A las familias que participaron en este estudio. Al intendente Carlos Abel Reyes, de la Escuela de Criminológica de la Policía Nacional. A las doctoras Nancy Rojas y Amalia Rueda, quienes proporcionaron parte de los pacientes incluidos en este estudio. A las doctoras Pilar Bernal y Adriana Burbano, por servir como jurados de este proyecto.

REFERENCIAS

- Zambrano M, López J, López M, Rojas N. Estudio comparativo del análisis cefalométrico posteroanterior de padres con hijos con labio y/o paladar hendido no sindrómico y de padres con hijos sin hendidura. *Ustasalud Odontología*. 2006; 5: 15-25.
- Bender PL. Genetics of cleft lip and palate. *J Pediatr Nursing*. 2000; 15(4): 242-9.
- Malek, R. Cleft lip and palate. Lesions, pathophysiology and primary treatment. London: Martin Dunitz; 2001.
- Cobourne, MT. The complex genetics of cleft lip and palate. *Europ J Orthod*. 2004 Feb; 26(1): 7-16.
- Pegelow M, Peyrard-Janvid M, Zucchelli M, Fransson I, Larson O, Kere J, Larsson C, Karsten A. Familial non-syndromic cleft lip and palate—analysis of the IRF6 gene and clinical phenotypes. *Europ J Orthod*. 2008 Apr; 30(2): 169-75.
- Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. *Biomédica*. 2010; 30: 65-71.
- McIntyre GT, Mossey PA. Parental Craniofacial morphology and orofacial clefting. *Europ J Orthod*. 2004 Aug; 26(4): 375-84.
- Kot M, Kruk-Jeromini J. Analysis of family incidence of cleft lip and/or palate. *Med Sci Monit*. 2007 May; 13(5): 231-4.
- Fraser FC, Pashayan H. Relation of face shape to susceptibility to congenital cleft lip. A preliminary report. *J Med Genet*. 1970 Jun; 7(2): 112-7.
- McIntyre GT, Mossey PA. Asymmetry of the parental craniofacial skeleton in orofacial clefting. *J Orthod*. 2002 Dec; 29(4): 299-305.
- Weinberg SM, Naidoo SD, Bardi KM, Brandon CA, Neiswanger K, Resick JM, Martin RA, Marazita ML. Face shape of unaffected parents with cleft affected offspring: combining three-dimensional surface imaging and geometric morphometrics. *Orthod Craniofac Res*. 2009 Nov; 12(4): 271-81.
- Nagle E, Teibe U, Balode I. Craniofacial morphology in parents of cleft children and healthy individuals. *Stomatologija*. 2006; 8(2): 53-6.
- Champod C, Lennard CJ, Margot P, Stoilovic M. Fingerprints and other ridge skin impressions. Boca Raton, FL: CRC Press; 2004.
- Sanchezcasco A. Finger-print patterns in congenital heart disease. *Brit Heart J*. 1964 Jul; 26: 599-603.
- Jahanbin A, Mahdavisahri N, Naseri M, Sardari Y, Rezaian S. Dermatoglyphic analysis in parents with nonfamilial bilateral cleft lip and palate children. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010 Jan; 47(1): 9-14.
- Silver WE. Dermatoglyphics and cleft lip and palate. *Cleft Palate J*. 1966 Oct; 3: 368-75.
- Neiswanger K, Cooper ME, Wienberg SM, Flodman P, Keglavits AB, Liu Y, Hu DN, Melnick M, Spence MA, Marazita ML. Cleft lip with or without cleft palate and dermatoglyphic asymmetry: evaluation of a Chinese population. *Orthod Craniofac Res*. 2002 Aug; 5(3): 140-6.
- Weinberg SM, Maher BS, Marazita ML. Parental craniofacial morphology in cleft lip with or without cleft palate a determined by cephalometry: a meta-analysis. *Orthod Craniofac Res*. 2006 Feb; 9(1): 18-30.
- Frenette J. Fingerprint Patterns. Online Digital Education Connection. Consultado en: Marzo 2010. Disponible en

- línea en: http://odec.ca/projects/2004/fren4j0/public_html/fingerprint_patterns.htm.
20. Yoon KJ, Perkiomaki MR, Tallents RH, Barillas I, Herrera-Guido R, Fong CT, Kyrkanides S. Transverse craniofacial features and their genetic predisposition in families with nonsyndromic unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2004 May; 41(3): 256-61.
 21. Nakasima A, Ichinose M. Characteristics of craniofacial structures of parents of children with cleft lip and/or palate. *Am J Orthod*. 1983 Aug; 84(2): 140-6.
 22. McIntyre GT, Mossey PA. The craneofacial morphology of the parents of children with orofacial clefting: a systematic review of cephalometric studies. *J Orthod*. 2002 Mar; 29(1): 23-9.
 23. Coccaro PJ, D'Amico R, Chavoor A. Craniofacial morphology of parents with or without cleft lip and palate children. *Cleft Palate J*. 1972 Jan; 9(1): 28-38.
 24. Sato T. Craniofacial morphology of parents with cleft lip and palate children. *Shikwa Gakuho*. 1989 Sep; 89(9): 1479-506.
 25. Weinberg SM, Neiswanger K, Richtsmeier JT, Maher BS, Mooney MP, Siegel MI, Mazarita ML. Three-dimensional morphometric analysis of craniofacial shape in the unaffected relatives of individuals with nonsyndromic orofacial clefts: a possible marker for genetic susceptibility. *Am J Med Genet A*. 2008 Feb 15; 146A(4): 409-20.
 26. Lu D, Shi B, Chen H, He X, Liao L. A Comparative study of fluctuating asymmetry in Chinese families with nonsyndromic cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010 Mar; 47(2): 182-8.
 27. Neiswanger K, Cooper ME, Liu Y, Hu D-N, Melnick M, Marazita ML. Bilateral asymmetry in Chinese families with cleft lip with or without cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2005 Mar; 42(2): 192-6.
 28. Borrero DC, Gutiérrez SP, Izaguirre DM, Otero LM. Caracterización fenotípica de la morfología facial de un grupo de población africana con fisura labio-palatina no sindrómica. *Univ Odontol*. 2010 Ene-Jun; 29(62): 11-8.
 29. Suzuki A, Takenoshita Y, Honda Y, Matsuura C. Dento-craniofacial morphology in parents of children with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 1999 Mar; 36(2): 131-8.
 30. Kanematsu N, Yoshida Y, Kishi N, Kawata K, Kaku M, Maeda K, Taoka M, Tsutsui H. Study on abnormalities in the appearance of finger and palm prints in children with cleft lip, alveolus, and palate. *J Maxillofac Surg*. 1985 Apr; 14(2): 74-82.
 31. Mathew L, Hedge AM, Raj K. Dermatoglyphic peculiarities in children with oral clefts. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2005 Oct-Dec; 23(4): 179-82.

Andrea Esperanza Barreto Colmenares
Abarreto5@hotmail.com

Gabriela Alicia Herrera Landáez
dragherra@gmail.com

Liliana Margarita Otero Mendoza
lotero@javeriana.edu.co

María Claudia Martínez Rueda
mariaclaudiam7@gmail.com

CORRESPONDENCIA

Sonia Michele Rosenfeld Seeger
rosenfeldsonia@hotmail.com

