

## AVANCES EN LA GENÉTICA DE LA FISURA LABIO PALATINA

Siendo la fisura de labio y paladar una de las malformaciones mayores más frecuentes, se han estudiado intensamente las causas. Diariamente sabemos de avances en el conocimiento de la Genética de la Fisura Labio palatina aislada, sin embargo no existe aún la respuesta que nos permita ser más precisos en los riesgos de recurrencia, ni realizar estudios a nivel clínico para determinar si los parientes de los afectados tienen o no riesgo para su descendencia y seguimos trabajando con los riesgos empíricos.

Por la recurrencia observada en familias con fisura, y la asociación demostrada con algunas sustancias como el alcohol y drogas antiepilépticas, hasta hoy se piensa que, siendo una patología de etiología muy heterogénea, lo que ha sido un factor de confusión, lo más probable es que se herede de forma multifactorial, esto es que para que se produzca deben concurrir simultáneamente genes (uno o varios) y agentes ambientales en un espacio temporal más o menos preciso. El factor genético de la fisura está demostrado por el riesgo 30 veces mayor para un hermano de un paciente fisurado por sobre la prevalencia poblacional y una mayor concordancia en gemelos monozigóticos (30 a 40%) versus gemelos dizigóticos (3 a 6%).

También está claro que existen fisuras sindromáticas que se presentan asociadas a otras malformaciones y fisuras no sindromáticas o aisladas. Las investigaciones actualmente están dirigidas a encontrar alteraciones genéticas que puedan explicar la aparición de fisura de labio con o sin fisura de paladar y fisura palatina no sindromáticas. La búsqueda de genes mayores involucrados en la etiología de FLP se ha apoyado en muchos casos en cuadros genéticos conocidos que presentan fisura como uno de sus componentes. Es así como por ejemplo se han buscado genes en el brazo p del cromosoma 4 ya que la fisura es una de las malformaciones más frecuentes del síndrome 4p-. Se estudia también el papel que cumplen algunos genes del desarrollo, conocidos como importantes en el desarrollo facial.

La deficiencia de ácido fólico podría estar implicada en el desarrollo de fisura de labio con o sin fisura de paladar no sindrómica. Específicamente se ha relacionado con un polimorfismo en el gen de la 5,10 – metilenotetrahidrofolato – reductasa (MTHFR), el que causa disminución en los niveles de la enzima, tanto en las madres como en los mismos pacientes. Sin embargo, estudios posteriores de caso control no han confirmado estos hallazgos. Se ha planteado que esto podría deberse a que

los estudios han sido realizados en distintos grupos étnicos y que este podría ser un factor de la diferencia entre un estudio y otro, o que el tamaño de las muestras no ha sido suficiente para demostrar una u otra posibilidad. Estaría demostrado que el uso de altas dosis de AF reduciría la incidencia de fisuras orofaciales en familias con riesgo aumentado, sin embargo el éxito para prevenir la ocurrencia primaria con suplementación con dosis bajas está por demostrarse. La suplementación de la harina con ácido fólico en Chile ha mostrado preliminarmente una disminución importante de la incidencia de defectos de cierre del tubo neural y aparentemente también en la aparición de fisura de labio.

Revisaremos diferentes estudios con sus resultados y la aplicabilidad clínica de estos. El conocimiento de factores ambientales involucrados y los factores genéticos de predisposición pueden ser una herramienta importante en la prevención de estas malformaciones.

**FUNDACION GANTZ**



FUNDACION DR. ALFREDO GANTZ MANN PRO-AYUDA AL NIÑO CON FISURA