



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**Determinantes Sociales Adversos y Riesgo de Labio y Paladar  
Fisurado Estudio de casos y controles. Ciudad de Cuenca. 2010-  
2015.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ODONTÓLOGA**

**AUTOR: DOMÉNICA ROXANA SÁNCHEZ PALACIOS**

**DIRECTOR: MSC. SANTIAGO JOSE REINOSO QUEZADA**

**CUENCA- ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en los  
50 años de La Cato!*

**Determinantes Sociales Adversos y Riesgo de Labio y Paladar Fisurado Estudio de casos y controles. Ciudad de Cuenca. 2010-2015.**

Adverse Social Determinants and Risk of Cleft Palate Lip. Case control study. Cuenca city. 2010-2015.

**Doménica Roxana Sánchez Palacios<sup>1</sup> & Santiago Reinoso Quezada<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Estudiante de la Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca.

<sup>2</sup>Msc. Director de la carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca, Cirujano Maxilofacial.

## **RESUMEN**

El Labio Paladar Fisurado (LPF) es una mal formación congénita que afecta a todas las poblaciones, encontrándose presente en el mundo entero, pero con mayor prevalencia en países subdesarrollados, debido a la falta de alcance educativo, económico, social y de salud de estas latitudes. En el presente artículo se describe un estudio de caso- control de determinantes sociales adversos y riesgo de labio y paladar fisurado, en dos hospitales de Cuenca- Ecuador en el periodo 2010-2015. Comparando madres con hijos sanos y madres con hijos que presentan LPF en las diferentes clases sociales.

El resultado obtenido mediante análisis con encuesta demostró que la patología de LPF tiene gran impacto en aquellas madres de bajo recursos económicos, de un nivel de educación bajo, previo y durante el embarazo, madres que viven en zonas rurales y en aquellas mujeres gestantes <19 años y >35 años de tener un hijo con LPF.

**PALABRAS CLAVES** (Labio y paladar fisurado, determinantes sociales, recursos económicos)

---

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas en la actualidad han sido de gran impacto en la sociedad especialmente el Labio y Paladar Fisurado (LPF) perjudicando el desarrollo funcional, estético y emocional del paciente, así como tienen una afectación en lo económico para la familia y sistemas de salud (Gruber R. 2009). Según el Estudio Colaborativo Latino América de Mal Formaciones Congénitas (ECLAMC), la prevalencia de esta patología en Ecuador es de 1.36 de cada 1000 nacidos vivos que presenta mal formación, siendo superada solamente por Bolivia con un 2.09 (Salzano F. 1991). De igual manera el Instituto Latinoamericano de malformaciones congénitas concluye que Bolivia es el primer país de Sur América en tener más casos de labio y paladar fisurado con 23.7%, seguida por Ecuador con 14.96% y Paraguay con 13.3% de los casos (García D. 2017).

Esta malformación se debe a la falta de fusión de los procesos faciales durante las primeras semanas de desarrollo del embrión, afectando a los maxilares y tejidos blandos. Perjudicando funciones como: la masticación, deglución, fonación, déficit de crecimiento facial, estética y sobre todo causando traumas psicológicos para toda la vida del paciente (Gruber R. 2009). Investigadores especialistas en el área aun no describen con exactitud el origen, sin embargo, puede ser por causas genéticas, agentes teratogénicos (alcohol, tabaco, fármacos, etc.) durante el embarazo, la edad de la madre y especialmente factores socioeconómicos en donde se desarrolla el paciente; tomando en cuenta que desarrollarse en una zona urbana no es igual que en una zona rural donde la tasa de mortalidad y morbilidad es alta, presentando menor gozo de la salud (Laaksonen M et al.2005).

Entre un 8 a 10 % se produce por mutaciones de un gen único, el 6% debido a anomalías cromosómicas, un 5% por enfermedades maternas (Rasmussen & Erickson). El 40 a 50% son causas desconocidas, en la cual se puede incluir la estructura sociocultural en donde se encuentren los padres, el acceso a educación, un empleo adecuado, alimentación, acceso a bienes y servicios esenciales; conformando factores que desarrollen esta enfermedad, ya que actúan como determinantes para una nutrición ideal de la madre, así como los cuidados prenatales para un desarrollo fetal adecuado (Laaksonen M et al.2005).

Por tal motivo el objetivo es relacionar el labio paladar fisurado con las determinantes sociales adversas que tienen mayor predilección en los meses de gestación afectando el desarrollo del bebe y determinar si son un factor de riesgo o no.

---

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de tipo analítico de casos y controles sobre los determinantes sociales adversos y el riesgo de labio y paladar fisurados en la ciudad de Cuenca en los

hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, comparando a madres con hijos que tengan diagnóstico de LPF y madres con hijos sanos en los años (2010-2015). Todos los casos y controles firmaron el consentimiento informado. Se realizó una encuesta siguiendo un orden; primero toda la información general del paciente y situaciones demográficas y la segunda sobre el estilo de vida, educación de la madre. Luego se realizaron las preguntas respecto al control, seguimiento y actitudes en su embarazo y para finalizar se realizaron las preguntas sobre el nivel socioeconómico basado en los parámetros y escalas determinadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC.

El objetivo general de este estudio fue establecer la asociación entre determinantes sociales adversos y el riesgo de labio y paladar fisurados en la ciudad de Cuenca del 2010 al 2015 y los objetivos específicos determinar si el nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo para tener un hijo con LPF, comprobar si la edad de la madre es un factor de riesgo para tener hijos con LPF, correlacionar si el nivel educativo bajo de la madre aumenta el riesgo de tener hijos con LPF y verificar si la ausencia de consumo de ácido fólico aumenta el riesgo de tener hijos con LPF.

Solo en los casos se realizó un análisis clínico observacional para confirmar la presencia de la deformidad tipos y subtipos de LPF. La información obtenida se codifico y se llevó a una base datos en Excel MS for Windows versión 2013; luego se realizó un control de calidad de los datos ingresados y al depurar la información se exporto al programa estadístico SPSS versión 15.0 en español para Windows.

Luego se realizó el análisis univariado para determinar frecuencias y porcentajes de las variables. En el análisis bivariado se utilizó Odds Ratio (OR) y la prueba de chi cuadrado  $X^2$  para evaluar la independencia de variables. Finalmente se realizó el análisis multivariado para analizar la interacción de las variables mediante un modelo matemático.

Para el análisis de tamaño muestral con el programa open epi con un nivel de confianza de dos lados del 95% una potencia del 80%; razón de controles por caso 1:1 porcentaje de controles expuestos 23.6 con un OR ajustado de 2.1 y un porcentaje de casos con exposición de 39.35%. El cual nos proporciona un tamaño muestral de 137 casos y 137 controles.

#### **Criterios de inclusión:**

##### **Casos:**

- Madres con hijos que posean LPF en cualquiera de sus combinaciones sin otra alteración morfológica craneofacial que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.
- Madres que se encuentren entre 10 y 45 años de edad.
- Madres que hayan tenido su parto eutócico o por cesárea en los hospitales en los que se realiza el análisis. Entre el 2010 y 2015.

- Los Niños con labio, o labio y paladar fisurado en cualquiera de sus combinaciones, que no tenga otra malformación congénita aparente.

**Controles:**

- Madres sanas que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado y con RN sanos obtenidos de la misma edad del caso y sin ninguna patología o malformación aparente y del mismo centro hospitalario de análisis.

**Criterios de exclusión:**

- Que las madres caso o control se nieguen a participar en el estudio
- Que tengan una enfermedad crónico degenerativa durante la gestación

El sesgo es mínimo ya que se toma las unidades de estudio por conveniencia geográfica, así como por injerencia de acción en la zona 6. Y los participantes que se encuentran en el grupo de control son los que acuden inmediatamente al caso a ser evaluado. Sesgo mínimo.

**RESULTADOS**

**Tabla I. Distribución de la muestra por Hospital**

	HOSPITAL	Frecuencia	Porcentaje
CONTROL	HJCA	70	43,2
	HVCM	92	56,8
	Total	162	100
CASO	HJCA	51	37
	HVCM	87	63
	Total	138	100

En cuanto a que hospital se presencié mayor casos de LPF, es el Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM) con una proporción de 1: 1.17.

**Tabla II. Asociación entre el nivel socioeconómico y el diagnóstico de LPF**

	NIVEL SOCIO ECONÓMICO		
	MEDIO BAJO	MEDIO ALTO	Total
LPF	99	39	138
CONTROL	54	108	162
Total	153	147	300

OR=5.077 (IC 3.098-8.320) X<sup>2</sup> p<0.01

En  
la

información obtenida sobre el nivel socioeconómico, se muestra un riesgo 5 veces mayor de tener un hijo con LPF si se tiene un nivel socioeconómico Medio Bajo y Bajo comparado con el Nivel socioeconómico medio Alto y Alto con intervalos de confianza entre (3-8); esta misma relación se verifica al aplicar la prueba de independencia de variables Chi cuadrado con una significancia  $p < 0.01$ .

**Tabla III. Asociación entre la edad de la madre y el diagnóstico de LPF**

	EDAD DE RIESGO		
	EDAD	EDAD	SIN
	RIESGO	RIESGO	Total
LPF	53	85	138
CONTROL	42	120	162
Total	95	205	300

OR= 1.782 (IC 1.090-2.911) X<sup>2</sup> p<0.021

Sobre la edad de riesgo muestra que las gestantes de edades < 19 años y > 35 años tienen 1.7 veces más riesgo de tener un hijo con LPF que las madres entre 19 y 34 años con intervalos de confianza entre (1.09-2.91). Esta misma relación se verifica al aplicar la prueba de independencia de variables Chi cuadrado con una significancia  $p < 0.021$ .

**Tabla IV. Asociación entre el nivel educativo de la madre y el diagnóstico de LP**

	NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE LA MADRE		
	BAJA	INSTRUCCIÓN	Total
	INSTRUCCIÓN	MEDIA ALTA	
LPF	91	47	138
CONTROL	39	123	162

Total	130	170	300
			X2
	OR= 6.106 (IC 3.690-10.105)		p<0.000

Existe un riesgo 6.1 veces mayor de tener un hijo con LPF si el nivel educativo de la madre es de baja instrucción (analfabeta, primaria o secundaria incompleta), en relación con el nivel instrucción media alta que comprende (secundaria completa, universitaria y postgrado); con intervalos de confianza entre (3.690-10.105) con una significancia de  $p < 0.000$ .

**Tabla V. Asociación entre el consumo de ácido fólico por la madre y el diagnóstico de LPF**

	CONSUMO DE ÁCIDO FÓLICO		
	NO CONSUMIÓ	CONSUMIÓ	Total
LPF	60	78	138
CONTROL	35	127	162
Total	95	205	300
	OR= 2.791 (IC 1.687-4.167)		X2 p<0.000

Aquellas gestantes que no consumieron ácido fólico tienen 2.79 veces mayor riesgo de tener un hijo con LPF que las madres que si consumieron este suplemento. El intervalo de confianza se encuentra entre (1.687-4.167) con una  $p < 0.000$ .

**Tabla VI. Correlación múltiple entre variables independientes de la madre y la presencia de LPF en el hijo.**

Variables de la ecuación	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para	
			EXP(B) Inferior	Superior
Edad de la madre	0,117	1,611	0,888	2,922
Lugar de residencia (Urbana Rural)	0,001	3,009	1,606	5,634
Nivel de instrucción de la madre	0	4,294	2,028	9,094
Consumo de ácido fólico	0,623	1,177	0,616	2,25
Consumo de otra medicación en el embarazo	0,000	3,982	2,048	7,743
Instrucción jefe hogar	0,129	0,577	0,283	1,174
Nivel Socioeconómico	0,003	2,72	1,412	5,24
Constante	0,000	0,14		

Al realizar una regresión logística con las variables estudiadas; las variables que demostraron relación significativa fueron el lugar de residencia, el nivel de instrucción de la madre; el consumo de otra medicación en el embarazo y el nivel socioeconómico. Siendo el nivel de instrucción de la madre la variable crítica.

---

## DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en los hospitales: Vicente Corral Moscoso HVCM y José Carrasco Arteaga HJCA que representan el 96% de la natalidad de la ciudad de Cuenca en este estudio se utilizó medidas de asociación OR entre los posibles factores (Variables dependientes) y el Resultado de un niño con LPF (Variable independiente) se utilizó un cuestionario sobre preguntas generales a la madre de los recién nacidos y un estudio socioeconómico del INEC. Nuestra muestra estuvo constituida de 138 casos y 162 controles para llegar a los 300 pacientes teniendo una relación de 1: 1.17 respectivamente.

En cuanto al Nivel socioeconómico el presente estudio mostró que existe un riesgo mayor de tener un hijo con LPF al pertenecer a un nivel socioeconómico Medio bajo y bajo comparado con el nivel Medio alto y alto, estos resultados son similares a los obtenidos el estudio realizado por Escoffie-Ramirez en el que mostró que el quintil más bajo del nivel socioeconómico tenía un riesgo más alto, comparado contra su mejor quintil, incluso actuando como dosis respuesta, haciendo que mientras mejora el nivel socioeconómico se reduce el riesgo de LPF (Escoffié M. 2010).

El Resultado obtenido en este estudio entre la asociación de edad materna y el riesgo de LPF se aprecia un OR de 1.782 con IC (1.090-2.911) tomando en cuenta que los rangos de edad de riesgo son similares al estudio realizado en Chile Por Nazer J. en el que muestra las madres menores de 20 y mayores a 39 años presentan el 55% de todas las malformaciones de todos los grupos de edad, también muestra que las malformaciones más frecuentes en estos grupos de edad son las malformaciones craneofaciales (Nazer L. 2007).

En la asociación entre el nivel educativo de la madre y el diagnóstico de LPF nuestro estudio obtuvo su resultado más impactante con un OR de 6.1 con (IC 3.690-10.105) comparando la baja instrucción (analfabetismo, primaria y secundaria incompleta) contra el nivel de instrucción media alta (secundaria completa, universidad y postgrado) Escoffie-Ramírez también analizó esta variable, en la que encontró un resultado estadísticamente significativo para tener un hijo con LPF y así mismo cada año que se aumentaba la escolaridad de la madre y el padre reducían el riesgo en un 19% y 16% respectivamente (Escoffié M. 2010).

Con relación al consumo de ácido fólico en nuestro estudio se mostró un riesgo de 2 veces mayor de tener un hijo con LPF si no se consume ácido fólico durante el embarazo en relación con las madres que si lo consumieron corroborando así lo investigado por González en España, el cual indica que el ácido fólico provoca una reducción de los defectos del tubo neural en un 74% dando un OR de 0,3 con IC de 95% (0,16-0,64) (González & García. 2003).

En el modelo de regresión logística se tomaron variables como edad de la madre, lugar de residencia, nivel de instrucción, consumo de ácido fólico, consumo de otra medicación durante el embarazo, instrucción del jefe del hogar y nivel socioeconómico. Estos resultados de riesgo obtenidos muestran Exp. (B) datos significativos, de igual manera fueron estudiados por Figueredo J. en el sureste asiático analizando las mismas variables con resultados similares (Figueiredo J et al. 2015).

Las limitaciones del presente estudio se presentan con la muestra que se cuenta, como estudio futuro se debería realizar un estudio similar en otras poblaciones y en todo el país y compararlo con estudios similares en otras latitudes.

## **ABSTRACT**

The cleft lip and palate (CLP) is a congenital malformation that affects all present populations throughout the world, but with a higher prevalence in underdeveloped countries, due to the lack of educational, economic, social and health coverage of these areas. This article describes a case-control study of adverse social determinants and risk of cleft lip and palate, in two hospitals in between years 2010 and 2015 in Cuenca, Ecuador. This study Compares mothers with healthy children and mothers with children who present CLP in different socioeconomic level, the results obtained by a survey analysis showed that CLP pathology has a great impact on mothers with low economic resources, with a low level of education, prior and during pregnancy mothers who live in rural areas and on pregnant women between 19 and 35 years old having children with CLP.

**KEY WORDS: cleft lip and palate, determinants of health, economic resources.**

## **AGRADECIMIENTO**

Mi más sincero agradecimiento a la Universidad Católica de Cuenca, que me ha brindado el tiempo y el espacio para llevar a cabo esta investigación; al Dr. Aldo Mateo Torracchi y al Dr. Evingen Villavicencio por darme el tiempo y el espacio para completar este proyecto.

## **REFERENCIAS**

1. Black J.; Morris N.; Smith C.; Fowler PV. Inequalities in Health The Black Report [Internet]. Middlesex, England: Penguin; The Black Report; vol. 1. 1982.

2. Cisneros G.; Castellanos B.; Romero L.; Cisneros M. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con malformaciones labio palatinas. MEDISAN. 17(7):1039. 2013.
3. Carinci F.; Pezzetti F.; Martinelli M.; Paolo C. Genetics of Nonsyndromic Cleft Lip and Palate: A Review of International Studies and Data Regarding the Italian Population. Cleft Palate–Craniofacial J. 37(1):33–40.
4. Congenital Malformation Worldwide. Annu Rep Int Clgh Birth Defects Monit Syst. 1993.
5. Comisión sobre los determinantes sociales de la salud. Subsanan las desigualdades en una generación. Alcanzar Equidad Sanit Actaundo Sobre Los Determinantes Soc Salud. 2009.
6. Dahl E.; Vanderwel KA. Educational inequalities in health in European welfare states: A social expenditure approach. Soc Sci Med. 81:60–9. 2013.
7. Escoffié M. Asociación de labio y/o paladar hendido con variables de posición socioeconómica: un estudio de casos y controles. Rev Bras Saúde Matern Infant. 10 (3):323–9. 2010.
8. Figueiredo JC, Ly S, Magee KS, Ihenacho U, Baurley JW, Sánchez-Lara PA, et al. Parental risk factors for oral clefts among Central Africans, Southeast Asians, and Central Americans. Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.103(10):863–79. 2015.
9. Fair Society Healthy Lives full report - fair-society-healthy-lives-full-report.pdf [Internet]. [citado 23 de agosto de 2017].
10. García D. Prevalencia de labio y/o paladar hendido en pacientes de consulta externa del hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo Octubre 2011 - Octubre 2016. Trabajo de Titulación previo a la obtención del Título de Médica. 2017.
11. Gruber F. Quality of life in school-age children with orofacial clefts and their families. J Craniofac Surg. 20:2061–6.2009.
12. Geddes I. ; Allen J.; Allen M.; Morrissey L. The Marmot Review: implications for Spatial Planning.
13. González González AI, García Carballo M. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. Medifam.13(4):69–74. 2003.
14. Hyattsville D. National Center for Health Statistics Health. Library of Congress Catalog Number 76–641496. 2008.
15. Herman S. Risk factors for nondisjunction of trisomy 21;(111):273–80. 2005.
16. INEC estadística embarazo adolescentes [Internet]. [citado 27 de agosto de 2017].
17. INEC estadisticaeducativavol1\_mar2015.pdf [Internet]. [citado 27 de agosto de 2017]. Disponible en: [https://educacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/06/PUB\\_estadisticaeducativavol1\\_mar2015.pdf](https://educacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/06/PUB_estadisticaeducativavol1_mar2015.pdf)

18. Jones, M. C. Etiology of facial clefts: prospective evaluation of 428 patients. *Cleft Palate J* *Cleft Palate J*. 25:16–20. 1988
19. Julio Nazer LC. Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años. 1970-2005. *Rev. Méd Chile*.135:1463–9. 2007.
20. Kernahan D, Stark R. A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg Transpl Bull*; 22(5):435–41. 1958.
21. Kovaleva V. Epidemiology of Double Aneuploidies Involving Chromosome 21 and the Sex Chromosomes. *Am J Med Genet*; 134A:24–32.2005.
22. Kunst AE, del Rios M, Groenhof F, Mackenbach JP. Socioeconomic Inequalities in Stroke Mortality Among Middle-Aged Men. *Stroke*; 29(11):2285. 1998
23. Laaksonen M, Rahkonen O, Martikainen P, Lahelma E. Socioeconomic Position and Self-Rated Health: The Contribution of Childhood Socioeconomic Circumstances, Adult Socioeconomic Status, and Material Resources. *Am J Public Health*; 95:1403–9.2005.
24. León A. Estudio de caso control para determinar la relación entre paladar hendido y el consumo de cigarrillo en el periodo preconcepcional y periconcepcional, en el hospital del niño león becerra guayaquil – ecuador. Periodo enero 2013 – marzo 2014. *Revista de la sociedad ecuatoriana de cirugía*. 8. 2014.
25. López-Pulles R G-AF. Congenital malformations in ecuadorian children: urgent need to create a national Registry of Birth Defects. *Appl Clin Genet*; 3:29–39.2010.
26. Leiva N.; Stange C.; Ayala F.; Fuente V. Clasificación anatómica: una propuesta para categorizar las fisuras labiopalatinas. *Odontol. Sanmarquina*. 22(3): 245-250. 2018.
27. Lorente C, Cordier S, Goujard J, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E, et al. Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. *Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. Am J Public Health*;90(3):415–9. 2000.
28. Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J., and Shaw, W. C. Cleft lip and palate. *Lancet*; 374:1773–1785. 2009
29. Mossey PA, Shaw WC, Munger RG, Murray JC, Murthy J, Little J. Global oral health inequalities: challenges in the prevention and management of orofacial clefts and potential solutions. *Adv Dent Res*; 23(2):247–58. 2011.
30. Murray, JC. Face facts: genes, environment, and clefts. *Am J Hum Genet*. 57:227-232 .1995.
31. Marmot M, Bell R. Social inequalities in health: a proper concern of epidemiology. *Ann Epidemiol*; 26(4):238–40. 2016.
32. Nazer H J. Prevención primaria de los defectos congénitos. *Rev. Médica Chile*;132(4):501–8. 2004.
33. Prada R; Cantini J. Cirugía Craneofacial. Editorial Impresión Medica S.A.S. Vol. II. Colombia: Editorial Impresión Medica S.A.S.;1476 p. 2012

34. Palmero J.; Rodríguez M. Labio y paladar hendido. Conceptos actuales. Acta Médica Grupo Ángeles. 17 (4): 372-379.2019.
35. Qing Lu YW. Risk prediction models for oral clefts allowing for phenotypic heterogeneity. *Frontiers in Genetics*; Volume 6(264):1–8.2015.
36. Rasmussen SA,, Erickson JD,. Teratology: From Science to Birth Defects Prevention [Internet]. Researchgate. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/23642745\\_Teratology\\_From\\_Science\\_to\\_Birth\\_Defects\\_Prevention](https://www.researchgate.net/publication/23642745_Teratology_From_Science_to_Birth_Defects_Prevention)
37. Sabbagh H.; Ahmed H.; Nicola P.; Elkodary H.; Little J.; Mossey P. Passive Smoking in the Etiology of Non-Syndromic Orofacial Clefts: A Systematic Review and Meta-Analysis – file. 2014.
38. Salzano F MB. Epidemiology of Oral Clefts in a large South American Sample. *Cleft Palate-Craniofacial J*; 28(4):373–7. 1991.
39. Skuladottir H, Wilcox AJ, Ma C, Lammer EJ, Rasmussen SA, Werler MM, et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*.100(6):499–506. 2014.
40. Sorlie P, Backlund E, Keller J. US mortality by economic, demographic, and social characteristics: the National Longitudinal Mortality Study. *Am J Public Health*. 85((7)):949–56.1995.
41. Szaflarski M. The Impact of Inequality: How to Make Sick Societies Healthier. *Prev Chronic Dis Journal List.Prev Chronic Dis*.v.3(1). 2006.
42. Suárez F OA. Exploración sobre los conocimientos del ácido fólico y sus beneficios en la salud reproductiva en una población universitaria colombiana. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 57:271–8.2006.
43. Tolarova, M, and J. Harris. Reduced recurrence of orofacial clefts after periconceptional supplementation with high-dose folic acid and multivitamins. *Teratology J*; 51:71–78.1995.
44. Whitehead M, Dahlgren G. Concepts and principles for tackling social inequities in health: Levelling up Part 1. *World Health Organ Stud Soc Econ Determinants Popul Health*.2006.
45. Whitehead M, Dahlgren G. Conceptos y principios de la lucha contra las desigualdades sociales en salud: Desarrollando el máximo potencial de salud para toda la población-Parte. Ministerio de Sanidad y Política Socia Madrid. 2010.
46. Zamora C.; Soriano N. Evaluacion del peso al nacer en 92 niños con fisuras Rev. Cubana Pediatr vol.85 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2013.