



Archivos Españoles de Urología

ISSN: 0004-0614

urologia@arch-espanoles-de-urologia.es

Editorial Iniestares S.A.

España

Sebastián Calderón, Juan; Zarante, Ignacio

Anomalías congénitas urológicas: descripción epidemiológica y factores de riesgo asociados en
Colombia 2001-2004

Archivos Españoles de Urología, vol. 59, núm. 1, 2006, pp. 7-14

Editorial Iniestares S.A.

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181013927002>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ANOMALÍAS CONGÉNITAS UROLÓGICAS: DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN COLOMBIA 2001-2004.

Juan Sebastian Calderón e Ignacio Zarante.

Instituto de Genética Humana. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia

Resumen.- *OBJETIVO:* Determinar la incidencia de anomalías congénitas urológicas en Colombia y estudiar su asociación con factores de riesgo maternos.

MÉTODOS: Se realizó una revisión de los registros generados por el ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) en Colombia entre junio de 2001 y diciembre de 2004. Se seleccionaron los registros positivos para anomalías congénitas urológicas. Se realizaron cálculos de incidencia para cada una de las entidades y estimación de odds ratio para 11 variables maternas.

RESULTADOS: Se encontraron 83 registros positivos para alguna malformación congénita urológica, estableciendo una incidencia de 0,43%. La tasa (χ 10.000 nacimientos) obtenida para cada una de las malformaciones fue: hipospadias 17,7; criptorquidia 13,3; hidronefrosis 2,6; enfermedad renal quística 2,6; genitales ambiguos 2,6; agenesia renal unilateral 1,3; mi-

cropene 1,9; agenesia renal bilateral 0,7; persistencia uraco 0,3. Se encontró un riesgo incrementado para defectos renales con parto pretérmino, odds ratio (OR)= 3,66; 95% IC [1,13-13,82] y presencia de enfermedad crónica en la madre OR= 6,18; 95% IC [1,09-34,98]. Una asociación determinística se encontró con consanguinidad entre padres. Las asociaciones positivas para defectos genitales fueron bajo peso neonatal OR= 4,07; 95% IC [2,00-8,25], parto pretérmino OR= 3,80; 95% IC [1,87-7,72], existencia de malformado en la familia OR= 2,30; 95% IC [1,02-5,25], y tabaquismo durante el embarazo OR= 5,36; IC [1,01-28,51]. Una asociación determinística se encontró con la ingesta de alcohol durante el embarazo.

CONCLUSIONES: La tasa de anomalías urológicas en Colombia es considerablemente más baja en relación con estadísticas europeas y norteamericanas. El peso al nacimiento es el principal factor de riesgo para anomalías como hipospadias y criptorquidia. La consanguinidad entre padres y la ingesta de alcohol durante el embarazo son determinantes en el riesgo de anomalías renales y genitales, respectivamente. Variables como el tabaquismo durante el embarazo y enfermedades crónicas en la madre deben ser más profundamente estudiadas en el futuro para determinar su papel en la etiología de estos defectos.

Palabras clave: Anomalías congénitas del tracto urinario. Incidencia. Factores de riesgo. Hipospadias. Criptorquidia. Enfermedad renal quística. ECLAMC.

Correspondencia

Ignacio Zarante
Carrera 7^a # 40-62, Edificio 32,
Bogotá. (Colombia)
izarante@javeriana.edu.co
Trabajo recibido: 21 de marzo 2005

Summary.- *OBJECTIVE:* To determine the incidence of congenital anomalies of the urinary tract in Colombia and study their association with maternal risk factors.

METHODS: We performed a register based, case control study using the data from the ECLAMC (Colaborative Latinoamerican Study for Congenital Malformations) in Colombia, between June, 2001 and December, 2004. Positive Registries for any urological anomaly were selected. Calculations for the incidence of each abnormality were done. Odds ratio were estimated for 11 maternal variables.

RESULTS: 83 positive registries were found. The established incidence was 0,43%. These anomalies accounted for 9,4% of the total of malformations. The obtained rate (x 10.000 births) for each anomaly was: hypospadias 17,7; cryptorchidism 13,3; hydronephrosis 2,6; cystic renal disease 2,6; undeterminate sex 2,6; unilateral renal agenesis 1,3; micropenis 1,9; bilateral renal agenesis 0,7; patent urachus 0,3. The risk for renal defects increased with preterm birth, odds ratio OR= 3,66; 95% IC [1,13-13,82] and maternal chronic disease OR= 6,18; 95% CI [1,09-34,98]. A deterministic association was found with consanguinity between the parents. The positive associations for genital defects were: low birth weight OR= 4,07; 95% CI [2,00-8,25], preterm birth OR= 3,80; 95% CI [1,87-7,72], presence of malformed individuals in the family OR= 2,30; 95% CI [1,02-5,25], and smoking during pregnancy OR= 5,36; IC [1,01-28,51]. A deterministic association was found with alcohol ingestion during pregnancy.

CONCLUSIONS: The prevalence of anomalies of the urinary tract in Colombia is considerably lower in comparison with european and northamerican statistics. The birth weight is the most important risk factor for anomalies like hypospadias and chriptorchidism. Consanguinity between the parents and alcohol ingestion during the pregnancy are determinant on the risk for renal and genital anomalies, respectively. Variables like smoking during pregnancy and chronic maternal disease must be deeply explored in the future to determine their role in the etiology of these defects.

Keywords: Congenital urinary tract anomalies. Incidence. Risk factors. Hypospadias. Chryptochidism. Cystic renal disease. ECLAMC.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congenitas del tracto urogenital se encuentran entre las anomalías mas comúnmente encontradas en el feto o neonato. Utilizando la ultrasonografía como un test de tamizaje, Steinhardt y cols. encontraron que el 3,2% de los infantes tenían una anormalidad del tracto genitourinario y que la mitad de estos pacientes requerían una intervención quirúrgica (1). Otros estudios basados en grandes poblaciones han demostrado una incidencia entre 0,2 al 0,9% (2).

Algunas anomalías aparecen mucho más en hombres y pueden exhibir un patrón familiar con penetrancia incompleta y expresión variable. A esto se le suma la alta incidencia de anomalías cromosómicas concurrentes en fetos con anomalías urológicas (3). Tambien está confirmada la influencia ambiental en la etiología de algunas anomalías. En hipospadias por ejemplo el peso al nacimiento es el principal determinante ambiental (4, 5). Sin embargo, poco se ha escrito sobre la incidencia ambiental en la etiología de otras anomalías del tracto urinario diferentes a hipospadias y criptorquidia. Aunque el impacto del diagnóstico ultrasonográfico prenatal ha sido enorme y muchos pacientes se han beneficiado de un diagnóstico y tratamiento temprano y preventivo, la correlación entre ciertas anomalías como el grado prenatal de hidronefrosis y sus hallazgos posnatales es pobre (6).

Como un estudio derivado del ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas), el presente trabajo pretende describir datos epidemiológicos de anomalías del tracto urinario diagnosticadas por ultrasonografía prenatal o durante la evaluación física perinatal en Colombia, así como determinar factores de riesgo asociados para las distintas entidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los registros generados por el ECLAMC en Colombia de 878 recién nacidos con malformaciones congénitas, seleccionando aquellos con alguna anomalía urológica detectada durante los chequeos ecográficos prenatales o en el momento del examen físico perinatal. Cada registro de malformado fue aleatoriamente apareado con 2 controles sanos. Los registros hacen parte de 30.250 nacimientos que tuvieron lugar en 8 hospitales distintos en Colombia, en diferentes períodos de tiempo comprendidos entre junio de 2001 y diciembre de 2004. Una vez discriminados los registros positivos para anomalías urológicas y sus respectivos controles, se realizaron cálculos de incidencia (tasa) de los eventos. Con el fin de facilitar el análisis de los datos y hacerlos comparables con la literatura mundial, los resultados de los cálculos se dividieron en incidencia general (total anomalías urológicas), incidencia de anomalías congénitas del tracto urinario detectadas durante la ultrasonografía prenatal: agenesia renal unilateral y bilateral, hidronefrosis y enfermedad renal quística, incidencia de anomalías congénitas del tracto urogenital detectadas durante el examen físico perinatal: genitales ambiguos, criptorquidia, hipospadias, micropene y persistencia de uraco e incidencia de cada entidad. Las variables ambientales y

TABLA I. ANOMALIAS UROLÓGICAS SEGÚN MÉTODO DIAGNÓSTICO.

DESCRIPCIÓN	NÚMERO	%*	TASA (x 10.000)
Anomalías detectadas por U.S.	22	2,5	7,2
Anomalías detectadas durante el E.F.P.	61	6,9	35,8
TOTAL	83	9,4	43

*Porcentaje dentro del total de malformaciones

U.S.: Ultrasonografía prenatal

E.F.P.: Examen Físico perinatal

genéticas tenidas en cuenta para determinar si tienen un efecto en el desarrollo de las anomalías fueron: historia materna de aborto (1 o más abortos), bajo peso neonatal (peso por debajo de 2500 gr), parto prematuro (parto por debajo de la semana 37), edad materna avanzada (mayor de 34 años), amenaza de aborto en primer/segundo trimestre, ingesta de antibiótico durante el embarazo (cualquier trimestre), presencia de otros malformados en la familia, existencia de consanguinidad entre los padres, enfermedad crónica en la madre, tabaquismo (cualquier trimestre) e ingesta de alcohol durante la gestación (cualquier trimestre).

Análisis Estadístico. Los datos obtenidos de las variables mencionadas en las anomalías más fre-

cuentes y sus respectivos controles fueron ingresados en el programa Epicalc, versión 2000 para estimar los odds ratio. Utilizando el estadístico *t* se hizo una comparación general de las muestras, para peso neonatal, edad materna y edad gestacional entre malformados y controles.

RESULTADOS

En la revisión de los 30.250 registros se encontraron en total 83 malformados con alguna anomalía urológica. En conjunto, abarcaron el 9.4% del total de malformaciones. La tasa general de estos desórdenes fue de 0,43% (Tabla I). La incidencia de anomalías detectadas por ecografía prenatal fue de

TABLA II. INCIDENCIA MALFORMACIONES UROLÓGICAS.

ANOMALÍA	NÚMERO	%*	TASA (x 10.000)
Hipospadias**	28	33,7	17,7
Criptorquidia**	21	25,3	13,3
Hidronefrosis	8	9,6	2,6
Enfermedad renal cística	8	9,6	2,6
Genitales Ambigüos	8	9,6	2,6
Agenesia renal unilateral	4	4,8	1,3
Micropene**	3	3,6	1,9
Agenesia renal bilateral	2	2,4	0,7
Persistencia Uraco	1	1,2	0,3
TOTAL	83	100	43

*Porcentaje dentro del total de anomalías urológicas

**El cálculo de tasa se hizo con base en nacimientos masculinos

0,07% ($0,7 \times 1.000$ nacimientos), la incidencia total de anomalías diagnosticadas durante el examen físico perinatal fue de 0,35% ($3,5 \times 1.000$ nacimientos). En la Tabla II se discriminan las malformaciones, su número, porcentaje y tasa x 10.000 nacimientos.

La Tabla III muestra los riesgos de anomalías renales (defectos parenquimatosos, agenesia, hidronefrosis) en conjunto y los riesgos de anomalías genitales (criptorquidia, hipospadias, micropene, genitales ambiguos) en conjunto, en relación a las distintas variables tenidas en cuenta. El análisis univariable encontró un riesgo incrementado para defectos renales con gestaciones menores a 37 semanas. Este factor también se encontró fuertemente asociado al desarrollo de anomalías genitales. El peso neonatal parece no tener efecto sobre el desarrollo de los desórdenes renales pero fue el principal determinante de

riesgo para hipospadias, criptorquidia, micropene y genitales ambiguos. Ni la edad materna avanzada, ni la existencia de abortos previos constituyeron factores de riesgo para ninguno de los dos grupos. Se observó un riesgo 6 veces mayor de defectos renales ante la existencia de enfermedad crónica en la madre, lo que no tuvo ningún efecto en el desarrollo de anomalías genitales. El uso de antibiótico parece tener un efecto protector sobre estas últimas, mientras que la presencia de un familiar malformado y fumar durante el embarazo incrementaron el riesgo (ver discusión).

Al comparar las muestras de malformados y controles, las diferencias estadísticamente significativas fueron: 1,52 semanas para edad gestacional ($p<0,05$) y 359,8 grs. para peso neonatal ($p<0,05$).

TABLA III. FACTORES DE RIESGO PARA ANOMALIAS UROLOGICAS EN RECIEN NACIDOS EN COLOMBIA.

Factor de Riesgo	Anomalías Reales (agenesia renal unilateral y bilateral, enfermedad renal quística, hidronefrosis)					Anomalías Genitales (hipospadias, criptorquidia, genitales ambiguos, micropene)				
	% Controles (44)	% Casos (22)	Odds Ratio	95% CI	% Controles (120)	% Casos (60)	Odds Ratio	95% CI		
Bajo peso Neonatal	45	40	0,83	[0,29-2,34]	15,8	43	4,07*	[2,00-8,25]		
Parto pretérmino	15	40	3,66*	[1,13-11,82]	15,8	41	3,80*	[1,87-7,72]		
Historia mat. abortos	20	4,5	0,19	[0,02-1,57]	10	15	1,59	[0,63-4,01]		
Edad mat. avanzada	34	22	0,57	[0,18-1,84]	14	13	0,93	[0,38-2,30]		
Amenaza de aborto	15	27	1,98	[0,57-6,84]	14	13	0,93	[0,38-2,30]		
Uso Antibiótico	27	45	2,22	[0,76-6,48]	35	18	0,42*	[0,20-0,89]		
Malformado en familia	4,5	14	3,32	[0,51-21,50]	11,6	23	2,30*	[1,02-5,22]		
Consanguin. padres	0	9	**	**	0,8	6,6	8,50	[0,93-77,81]		
Enf. crónica madre	4,5	23	6,18*	[1,09-34,98]	15	11,6	0,75	[0,29-1,90]		
Tabaco en embarazo	0	0	-	-	1,6	8,3	5,36*	[1,01-28,51]		
Alcohol en embarazo	4,5	0	-	-	0	5	**	**		

* Resultados estadísticamente significativos

** En este análisis el factor de riesgo estuvo presente solamente en los casos.

DISCUSIÓN

Las anomalías congénitas del tracto urinario son un hallazgo común. Los reportes de Helin I. en 1986, basados en exámenes ecográficos de rutina realizados entre la semana 17 y 33, describen una incidencia aproximada de 0,25% (7). Otro informe perteneciente al "Northern Region Fetal Abnormality Survey" por Scott JE en 1993 encontró una prevalencia de 3 x 1.000 nacimientos (8) (0,3%), también basado en ultrasonografía antenatal. En nuestra revisión las anomalías del tracto urinario diagnosticadas prenatalmente por ecografía sumaron 0,07% (1 de 1.375), 36% de las cuales fueron hidronefrosis (8 casos). La baja incidencia encontrada de estos desórdenes se puede explicar debido a 2 factores: la baja sensibilidad de la ecografía prenatal en Colombia como método de tamizaje para su detección y el hecho de que la mayoría de los hallazgos fueron incidentales durante el chequeo ecográfico, es decir, los operadores no estaban "en busca" de alteraciones morfológicas del tracto urinario, a diferencia de los reportes citados, donde hubo además un control con métodos diagnósticos estándar posnatales (urografía excretora). Congruentemente con los informes citados, las anomalías predominantes detectadas ecográficamente fueron la hidronefrosis, 8 de 22 casos (36%) y la enfermedad renal quística con la misma proporción. De esta última 7 de los 8 casos fueron confirmados como displasia renal multiquística.

Dos casos de agenesia renal bilateral fueron diagnosticados prenatalmente y confirmados durante autopsia, estableciendo una tasa de 0,7 x 10.000 (1 en 15.125), el doble de la detectada por el BDMP (Birth Defects Monitoring Program) de 0,35 x 10.000 del centro de control de enfermedades de Atlanta entre 1970 y 1982 (9). Sin embargo, si se compara con los datos obtenidos por EUROCAT (12), sistema de vigilancia de malformaciones que incluye los principales registros de distintas regiones europeas (en total 38 regiones) entre 1980 y 2000, nuestros datos son doblados con una incidencia de 1,59 x 10.000. Esta diferencia podría sugerir la existencia de factores ambientales o genéticos determinantes en la etiología de esta entidad en el continente europeo. Estos datos son difícilmente comparables a los arrojados por el ECLAMC entre 1982 y 2000, pues en este no se discriminó agenesia renal bilateral de unilateral. Sin embargo, la tasa encontrada por el estudio latinoamericano fue de 1,5 x 10.000, moderadamente menor que la encontrada por nosotros si determinamos en conjunto la tasa de los casos unilaterales y bilaterales (1,9 x 10.000).

Cuatro casos de agenesia renal unilateral fueron reportados estableciendo una tasa de 1 en

7.562, aproximada a la tasa de 1 en 5.000 encontrada por Wilson y Baird en 1985 en British Columbia (10), pero distante a la incidencia de otros estudios en los que se utilizaron urografías excretoras como método de detección (1 en 1.500) (11). Esta variabilidad en la frecuencia puede explicarse por la naturaleza silente de esta entidad que impide un cálculo preciso de su incidencia incluso posnatalmente. De los 4 casos 3 fueron de sexo masculino (3:1) y 2 de ellos se asociaron a VACTER (MIM: 192350).

En un caso se tuvo sospecha de riñón poliquístico forma infantil. Este cursó con oligoamnios severo y síndrome de Potter, el diagnóstico definitivo no fue confirmado por autopsia. Los riñones se observaron hiperecogénicos, aumentados simétricamente de tamaño con múltiples quistes pequeños durante los controles ecográficos.

En total 7 casos de displasia renal multiquística fueron detectados por ultrasonido prenatal, 3 de ellos cursaron con síndrome de Potter y uno se asoció a trisomía 13. La incidencia obtenida fue de 2,31 x 10.000 (1 en 4.320). Esta es exactamente la misma tasa arrojada por el ECLAMC entre 1982 y 2000. De los 7 casos, 3 murieron en el periodo neonatal (43%). EUROCAT (12) reportó una tasa de 3,79 x 10.000 entre 1980 y 2000, aunque con una mortalidad menor (27%). Nuevamente las estadísticas europeas superan ampliamente las obtenidas en Colombia y Latinoamérica.

Como ya ha sido reportado, la hidronefrosis es uno de los hallazgos ultrasonográficos prenatales más frecuentes. Sin embargo, este no es un diagnóstico específico, ya que la causa subyacente (reflujo, obstrucción, etc.) se convertirá en el diagnóstico e indicará el tratamiento apropiado. En los informes ecográficos revisados no se cuantificó sistemáticamente el grado de hidronefrosis, tampoco fue el objetivo correlacionar los hallazgos prenatales con resultados posnatales. Esto pudo incidir de alguna forma en la baja tasa encontrada (2,6 x 10.000), en comparación con la hallada por el ECLAMC entre 1982 y 2000 (3,4 x 10.000) y por otros estudios de tamizaje (1). La relación hombre-mujer fue 3:1, cercana a la reportada por Elder JS (1992) de 4:1 (13). De los 8 casos de hidronefrosis, 2 presentaban valvas uretrales como causa subyacente y otros 2 presentaban otro defecto congénito no relacionado con el tracto genitourinario. La tasa de mortalidad general de los trastornos congénitos detectados ecográficamente fue de 36,3 % (8 de 22).

Las anomalías detectadas durante el examen físico perinatal (hipospadias, criptorquidia, genitales ambiguos, micropene y persistencia de uraco) fueron

mucho más frecuentes en relación a los defectos renales. Estos son defectos que rara vez necesitan métodos diagnósticos complejos para su detección, lo que virtualmente podría generar una mayor incidencia con respecto a los defectos renales parenquimatosos. Sin embargo, no por ser defectos detectables clínicamente son más frecuentes, su incidencia real es mayor.

La incidencia calculada de hipospadias en 15.740 nacimientos masculinos fue de 0,18% (17,7 x 10.000). El BDMP de Estados Unidos reportó una incidencia de 20,2 a 39,7 x 10.000 nacimientos masculinos en un periodo de tiempo de 23 años (1970-1993) (14). La incidencia encontrada es ligeramente más baja con respecto a este último pero muy superior en relación a las frecuencias reportadas en Suecia (1 en 1.250) (15). La tasa encontrada por EUROCAT (12) en 35 regiones de Europa entre 1980 y 2000, excluyendo Suecia, fue de 10,52 x 10.000, ligeramente más alta que la encontrada por el ECLAMC entre 1980 y 2000, de 8,4 x 10.000. La comparación de estas tasas soporta la teoría que las mujeres de raza hispana/latina presentan un menor riesgo de hipospadias en sus neonatos masculinos en comparación a la raza blanca. Esto se ha observado en estudios realizados en hospitales norteamericanos y no se explica por un acceso limitado de la raza hispana a los sistemas de salud (17,18).

La incidencia establecida de criptorquidia en nuestros registros fue baja y no comparable a la de 3 y 4% de los reportes existentes, posiblemente debido a que la criptorquidia aislada no se busca ni se visualiza tan fácilmente como otros defectos y su presencia no requiere un tratamiento inmediato. Nueve de los 21 casos (43%) de criptorquidia presentaron otra malformación mayor por lo que su diagnóstico se hizo durante la búsqueda de malformaciones coexistentes a estas malformaciones mayores. Debe tenerse en cuenta también que la criptorquidia exhibe una amplia variación en su expresión fenotípica (bilateral vs unilateral, con o sin anomalías estructurales testiculares) y que los distintos sistemas de vigilancia pueden variar sus criterios diagnósticos para la entidad, permitiendo una diferencia importante en su incidencia. En este caso solo se incluyeron casos bilaterales con escroto hipoplásico y en recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (criterio ECLAMC), lo que hace variar la estimación de la incidencia.

La tasa encontrada de neonatos con genitales ambiguos fue de 2,6 x 10.000, más alta que la reportada por el ECLAMC en el periodo de 1982-2000 (1,9 x 10.000) y que por EUROCAT de 0,79 x 10.000. La amplia diferencia puede atribuirse a variaciones entre los criterios diagnósticos entre los sistemas.

La fuerte asociación mostrada entre parto pretérmino y defectos genitales como criptorquidia, podría atribuirse a la asociación entre semanas de gestación y bajo peso neonatal. Por esta razón el parto pretérmino no puede considerarse como un factor de riesgo independiente para este desorden. Tendría que evaluarse también si la asociación entre bajo peso neonatal y criptorquidia se debe a que el primero produce un retardo en el descenso testicular o si existe una causa común durante el embarazo temprano que produzca los dos, como ya ha sido planteado (4).

La asociación positiva entre anomalías genitales y presencia de familiares con algún tipo de malformación congénita podría sugerir alteraciones genéticas familiares con manifestaciones fenotípicas variables. Ya ha sido documentado el amplio espectro de síndromes en los que las hipospadias son un hallazgo frecuente u ocasional (Jones, 1997) (16). Encontramos una asociación marginal pero no estadísticamente significativa entre consanguinidad entre padres y anomalías genitales. Esto sería materia para estudios posteriores para determinar genes causales comunes en familias.

El análisis demostró que las madres que fumaron durante el embarazo (cualquier trimestre) presentaron un riesgo 5 veces mayor de tener una anomalía genital congénita. Muy poco se ha escrito al respecto, pero sería de gran ayuda poder ajustar para otras variables a las que se les podría atribuir esta asociación, por ejemplo: asociación entre tabaquismo y retardo del crecimiento intrauterino o tabaquismo y bajo peso neonatal. Esto con el fin de saber si el cigarrillo durante el embarazo es un factor de riesgo independiente. De todos modos si esta asociación se confirma mediante estudios posteriores es posible que tenga su origen a nivel molecular. Un porcentaje de 5% de las mujeres con neonatos con defectos genitales ingirió alcohol durante el embarazo, ningún control presentó esta exposición, encontrando una asociación determinística (ver Tabla III). El descenso en la producción de niveles de testosterona generado por el alcohol podría influir en el desarrollo genital y uretral adecuado en fetos masculinos ya que se sabe que el estímulo hormonal es imprescindible durante este proceso. Este aspecto es importante investigarlo a fondo en fetos de modelos animales (19).

Las asociaciones positivas para defectos renales fueron parto pretérmino y enfermedad crónica en la madre. A diferencia de los defectos genitales, el peso neonatal no parece tener asociación alguna. Es claro que la severidad de estas entidades y su asociación con múltiples malformaciones (ej: VACTER) pueden desembocar en partos prematuros. Un por-

centaje alto de consanguinidad entre padres de neonatos con defectos renales 9% (Tabla III) y ninguno en los controles, respalda una asociación determinística y sugiere una transmisión de genes recesivos en las familias con estas enfermedades, las que no solo incluyen riñón poliquístico forma recesiva. Tendría que investigarse si genes recesivos influyen en la etiología de defectos como displasia renal multiquística y agenesia renal.

Las enfermedades crónicas encontradas fueron hipotiroidismo (2 casos), asma bronquial (1 caso), ovario poliquístico bilateral (1 caso) e hipoglicemia (1 caso). No existen estudios que vinculen alguna de estas enfermedades crónicas con las anomalías renales descritas. Sin embargo, todos los defectos renales asociados a esta variable tienen en común una falla en algún punto del desarrollo embrionario del riñón (agenesia renal y displasia renal multiquística), lo que sugeriría que de algún modo la presencia de una noxa crónica puede influir a este nivel. Esta asociación debe ser clarificada mediante estudios con muestras más grandes y respaldada con análisis moleculares.

CONCLUSIONES

La tasa de anomalías urológicas en Colombia es considerablemente más baja en relación con estadísticas europeas y norteamericanas. Estudios adicionales son necesarios para establecer si la raza hispana/latina tiene factores genéticos o ambientales que protejan a la población de estos desórdenes.

El peso al nacimiento es el principal factor de riesgo para anomalías como hipospadias y criptorquidia. La consanguinidad entre padres constituye un riesgo elevado para defectos renales, como también la ingesta de alcohol durante el embarazo para anomalías genitales. Variables como el tabaquismo durante el embarazo y enfermedades crónicas en la madre deben ser más profundamente estudiadas en el futuro para determinar su papel en la etiología de estos defectos.

Este trabajo fue realizado con datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas: ECLAMC.

AGRADECIMIENTOS

A los médicos que han colaborado en la recolección de los datos y a los hospitales por el apoyo operativo. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá - Grupo de Residentes de Genética Médica,

Universidad Javeriana, Clínica Emmanuel, Bogotá – Carlos Pertuz, Carolina Parra, Erik Baltaxe, Clínica David Restrepo, Bogotá – Mauricio Durán Hospital de Caldas, Manizales – Carlos Villegas, Hospital El Salvador de Ubaté – Camilo Cristancho, Ana Lucía Poveda, Hospital Pedro León Álvarez de La Mesa – Ana María Luna, Hospital Simón Bolívar, Bogotá – Luz Astrid Celis, Marta Rocha, Saludcoop 104, Bogotá – Sandra Ospina.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS

RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. STEINHARDT, J.M.; KUHN, L.P.; EISENBERG, B. y cols.: "Ultrasound screening of healthy infants for urinary tract abnormalities". *Pediatrics*. 82: 609: 1988.
2. WALSH, P.; RETIK, A.; DARRACOTT VAUGHAN, E. y cols.: "Campbell's Urology, 8th edition". Pags 1781-1811. W.B. Saunders company. Philadelphia 2002.
3. MORENO-GARCIA, M.; MIRANDA, E. B.: "Chromosomal Anomalies in Cryptorchidism and Hypospadias". *J. Urol.* 168; 2170: 2002.
4. WEIDNER, I.S.; MOLLER, H.; JENSEN, T.K. y cols.: "Risk factors for cryptorchidism and hypospadias". *J. Urol.* 161; 1606: 1999.
5. FREDELL, L.; LICHTENSTEIN, P.; PEDERSEN, N. y cols.: "Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins". *J. Urol.* 160; 2197: 1998.
6. SCOTT, J.E.; RENWICK M.: Screening for fetal urological abnormalities: how effective? *BJU*; 84; 693; 1999.
7. HELIN, I.; PERSSON P.H.: Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. *Pediatrics*. 78; 879: Nov. 1986.
8. SCOTT, J.E.; RENWICK, M.: Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Arch Dis Child*. 68(1 Spec No); 22: 1993.
9. STROUP, N.E.; EDMONDS L.; O'Brien T.R.: Renal agenesis and dysgenesis: are they increasing? *Teratology*. 42; 383: 1990.
10. WILSON R.D.; BAIRD P.A.: Renal agenesis in British Columbia. *Am J Med Genet*. 21; 153: 1985.
11. LONGO V.J.; THOMPSON G.J.: Congenital solitary kidney. *J. Urol.* 68;63: 1952.
12. EUROCAT Website Database: //www.eurocat.ulster.ac.uk/
13. ELDER, J.S.: Importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 148(5 Pt 2); 1750: 1992.

- *14. PALOUZZI, L.J.; ERICKSON J.D.; JACKSON R.J.: Hypospadias trends in two US surveillance systems. *Pediatrics*. 100; 831: 1997.
- 15. SWEET, R.A.; SCHROTT H.G.; KURLAND R.; y cols: Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota, 1940-1970, and a case-control comparison of possible etiologic factors. *Mayo Clin Proc*. 49; 52: 1974.
- 16. JONES, K.L.: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed. Vol1. W.B. Saunders. Philadelphia 1997.
- 17. PORTER, M. P.; KHURRAM FAIZAN, M.; GRADY R.W., y cols.: Hypospadias in Washington state: Maternal risk factors and prevalence trends. *Pediatrics*. 115; 2005 (published online Mar 1, 2005).
- 18. CARMICHAEL S.L.; SHAW G.M.; NELSON V. y cols.: Hypospadias in California: trends and descriptive epidemiology. *Epidemiology*. 14; 701: 2003.
- 19. WARD IL, WARD OB, AFFUSO JD. y cols: Fetal testosterone surge: specific modulations induced in male rats by maternal stress and/or alcohol consumption *Horm Behav*.43;531; 2003