



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

PEDIATRIA

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOSPADIAS EN PACIENTES DE UN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL”.

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA.

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA.

PRESENTA:
DÍAZ SHOMAR CHAPZY JERUSHA JESSAMYN.

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DRA. SARA CORTÉS QUESADA

CIUDAD DE MÉXICO
2020
Julio



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PEDIATRIA

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOSPADIAS EN PACIENTES DE UN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL”.

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA.

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA.

PRESENTA:
DÍAZ SHOMAR CHAPZY JERUSHA JESSAMYN.

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DRA. SARA CORTÉS QUESADA

CIUDAD DE MÉXICO
2020

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOSPADIAS EN PACIENTES
EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL".**

Autor: DÍAZ SHOMAR CHAPZY JERUSHA JESSAMYN.

Vo. Bo.

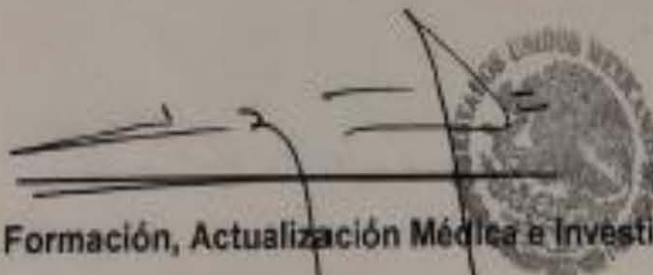
Dr. Luis Ramiro García López.



Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría.


Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano.



Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



**SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN**

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOSPADIAS EN PACIENTES
DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL".**

Autor: DÍAZ SHOMAR CHAPZY JERUSHA JESSAMYN.

Vo. Bo.

Dra. Sara Cortés Quesada .



Directora de Tesis

**Médico Adscrito al Servicio de Urología Pediátrica
del Hospital Pediátrico Iztacalco.**

Secretaría de Salud de la Ciudad de México

DEDICATORIAS.

Dios, tu amor y tu bondad no tienen fin, me permiten sonreír ante todos mis logros y sobreponerme a mis adversidades, eres mi luz y mi salvación en todo momento.

Han pasado muchos años desde que nací y desde ese momento e incluso antes que eso, ya estábamos amándonos. Mami gracias por lo que soy y lo que no soy. A ti te debo todo.

Abuelo si me preguntaran como son los príncipes azules, respondería inmediatamente que son igualitos a ti, después de todo el té no sabe igual si no lo traes tú .Te amo sin límites. Gracias por todo.

Saurius has sabido llevar tu nombre muy en lo alto, Job no has renegado ante ninguna de las situaciones que se te han presentado en la vida y me has brindado siempre una sonrisa, has secado mi llanto y me has hecho la hermana más feliz del mundo. Sigue con ánimo y fé. Sé que si tú estuvieras de mi lado harías lo mismo que yo hago y quiero hacer por ti.

Has trabajado duro y sin importar lo cansado que llegues de tu trabajo siempre tenías una sonrisa que ofrecerme. Gracias padre, tu trabajo ahora rinde frutos.

Dicen que sólo una vez conocerás a la persona que dividirá tu vida en dos épocas; en antes y después de conocerlo y eso me pasó contigo. A veces inicias una relación, pero otras veces la relación te inicia a ti. Elmer, te amo.

A la Doctora Sara Cortés, mi asesora de tesis: Por tenerme la confianza y la paciencia en este trabajo. Por saber enseñarme y por ser ejemplo a seguir como médico y como persona. Muchas gracias.

Al Doctor Valdez, mi maestro de la Pediatría y del alma. Gracias por escucharme y aconsejarme desde el R1. Le tengo un cariño enorme, siempre me alentó a continuar con la mejor actitud. Maestro, mil gracias.

A mis niños, por haberme permitido aprender a través de ellos y darme la confianza de sanar su dolor, aún siendo tan pequeños. Siempre diré que mientras existan niños aún hay esperanza. Gracias bebés.

“Dios mismo estará con ellos y será su Dios. Él les enjugará toda lágrima de los ojos. Ya no habrá muerte, ni llanto, ni lamento ni dolor, porque las primeras cosas han dejado de existir.”

Apocalipsis 21:3-4.

INDICE.

1) INTRODUCCIÓN.	1
2) MATERIAL Y MÉTODOS.	13
3) RESULTADOS.	17
4) DISCUSION.	31
5) CONCLUSIONES.	39
6) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	40

RESUMEN.

La hipospadias es una malformación en la que la posición de la uretra está anormalmente ubicada en la cara ventral del pene; su clasificación es acorde a la ubicación del meato uretral. El conocimiento actual sobre los factores de riesgo involucrados, permite asociar dicha entidad con aspectos fisiopatológicos que describen la formación de la uretra anormal, y su identificación permite intervenir de forma oportuna para la prevención de tal entidad.

Objetivo: Investigar la asociación de factores de riesgo materno, paterno, perinatal y ambiental con la presencia de hipospadias mediante la realización de un cuestionario estandarizado.

Material y métodos: Este es un estudio descriptivo, en el cual se seleccionaron expedientes de 75 pacientes que fueron intervenidos de cirugía programada para corrección de hipospadias no sindrómicas, previo consentimiento informado. A todos los responsables legales se les realizó una encuesta en donde se incluyeron los principales factores de riesgo asociados a hipospadias que se comentan en la literatura médica existente. Para el análisis estadístico se realizó una base de datos en Excel 2018 y se procesaron los datos en el programa SPSS versión 25.

Resultados: Se evidencia que las hipospadias distales son más frecuentes en nuestra población a estudio, lo que coincide con lo descrito en la literatura en donde se comenta que las hipospadias distales son las más frecuentes, seguido por las proximales y por último las glandulares.

Conclusiones: La existencia de patología materna; principalmente preeclampsia, exposición laboral durante el embarazo sobre todo en la industria relacionada a la belleza pueden favorecer un desarrollo incompleto de la uretra. Los factores de riesgo del recién nacido de presentar hipospadias son el retraso en el crecimiento intrauterino, la prematuridad, y el bajo peso al nacimiento. Existe una clara asociación entre la presencia de hipospadias en pacientes que cuenta con el antecedente familiar de padre o hermanos con la misma patología.

Palabras clave:

Hipospadias, factores de riesgo, etiología, México.

ABSTRACT.

Hypospadias is a malformation in which the position of the urethra is abnormally located on the ventral side of the penis; its classification is according to the location of the urethral meatus. The current knowledge about the risk factors involved allows associating said entity with physiopathological aspects that describe the formation of the abnormal urethra, and its identification allows intervening in a timely manner for the prevention of such an entity.

Objective: To investigate the association of maternal, paternal, perinatal and environmental risk factors with the presence of hypospadias by performing a standardized questionnaire.

Material and methods: This is a descriptive study, in which files of 75 patients who underwent surgery for the correction of nonsyndromic hypospadias were selected, with prior informed consent. All the legal representatives were surveyed in order to include the main risk factors associated with hypospadias that are discussed in the existing medical literature. For the statistical analysis, a database was made in Excel 2018 and the data were processed in the SPSS program version 25.

Results: It is evident that distal hypospadias are more frequent in our study population, which coincides with what is described in the literature where distal hypospadias are the most frequent, followed by proximal hypospadias and glandular ones. **Conclusions:** The existence of maternal pathology; mainly preeclampsia, occupational exposure during pregnancy especially in the industry related to beauty may favor an incomplete development of the urethra.

Newborn risk factors for hypospadias include intrauterine growth retardation, prematurity, and low birth weight. There is a clear association between the presence of hypospadias in patients who have a family history of father or siblings with the same pathology.

Keywords:

Hypospadias, risk factors, etiology, Mex.

1) INTRODUCCIÓN.

1.1) Antecedentes.

La palabra hipospadias fue utilizada por primera vez por Galeno: “condición en la que el glande del pene se curva hacia abajo, se acorta y el meato uretral se encuentra debajo de él”. Se caracteriza por una posición ectópica del meato uretral en la región ventral del prepucio (14).

La hipospadias pueden presentarse de manera aislada o estar asociada a anomalías adicionales, las más frecuentes son otras anomalías genitourinarias tales como: criptorquidia, reflujo vesicoureteral y hernia inguinal o asociada con diversos síndromes. (15).

Para nuestro estudio tomamos solamente niños con hipospadias aisladas, pues algunos síndromes asociados pueden cursar con presencia de otros factores de riesgo.

El desarrollo de los genitales externos se produce a través de tres vías principales: 1) independiente de andrógenos, 2) andrógeno dependiente y 3) influencia ambiental y endocrina (16).

El cierre uretral normal se produce durante la octava semanas de gestación a la décimo cuarta implicando un proceso continuo de fusión ventral en la dirección

proximal a distal en la que intervienen diversos factores de crecimiento, así como andrógenos, testosterona y dihidrotestosterona (16).

La etiología de las hipospadias no sindrómicas sigue siendo desconocida; sin embargo, la mayoría puede tener origen multifactorial por lo cual se requiere continuar con su estudio.

La importancia radica en que al identificar factores de riesgo es posible una mayor aclaración de las vías involucradas en el desarrollo de los genitales, siendo importantes para aumentar nuestra comprensión y puede ayudar en el desarrollo de tratamiento y prevención dirigidos a hipospadias.

1.2) Definición.

La palabra hipospadias se deriva del griego *hypo* y *spadon* ; se define como una abertura uretral ectópica ubicada en la parte ventral de pene , está se asocia a menudo con cambios en la curvatura del pene; la ubicación del meato uretral desplazado puede variar en cualquier lugar dentro del glande, el cuerpo del pene, el escroto o perineal, la localización anatómica del meato uretral determina la gravedad de esta anomalía, con severidad creciente de distal a proximal, en los casos más severos los genitales tienden a tener apariencia femenina (15).

Se define como una asociación de tres anomalías: orificio del meato uretral ventral anormal, curvatura anormal del pene y prepucio en capuchón (dorsal) y deficiente en la parte ventral (7).

Las hipospadias pueden presentarse de manera aislada o estar asociadas a anomalías adicionales, las más frecuentes son otras anomalías genitourinarias entre las que se encuentra: criptorquidia, escroto bífido, reflujo vesicoureteral, y hernia inguinal o pueden estar asociadas con diversos síndromes (15).

1.3) Clasificación.

Las hipospadias se clasifican según la ubicación del meato. Anteriores (50%) son todos los casos en los que la ubicación del meato se encuentra a nivel del glande (glandulares) y en el surco balanoprepucial (coronales). Las medias (30%) son todas aquellas que presenten el meato a lo largo del cuerpo del pene en su cara ventral y las proximales (20%) las que se ubiquen a nivel peno escrotal, escrotal o perineal.

Es importante saber que a medida que el meato se encuentra más proximal, la severidad del cuadro será mayor (11).

1.4) Epidemiología

1.4.1) Prevalencia.

En México su prevalencia oscila entre 0.26 por 1,000 nacimientos (nacimientos de varones y mujeres) (3) según refiere un artículo de revisión publicado por la Revista Mexicana de Pediatría.

Se ha observado incremento en la prevalencia en diversos países al paso de los años. Paulozzi y colaboradores publicaron que la prevalencia de la hipospadias se había duplicado en el área de Atlanta y otras partes de los Estados Unidos a de 1970 a 1993 de 1,5 por cada 1.000 nacimientos en total, a aproximadamente 3,5 respectivamente. También reportó el aumento de las prevalencias en Francia, Checoslovaquia, Japón, Europa entre los años 1980 y 1990 (19).

1.4.2) Incidencia:

La incidencia de hipospadias va en aumento y varía geográficamente (3). La hipospadias es una de las anomalías congénitas más comunes; afecta a cerca de 4,6 hombres por cada 1.000 nacimientos masculinos (15).

En México ocurre con una incidencia de uno de cada 250-300 nacidos vivos. (7). La incidencia en Estados Unidos es de 0.26 por cada 1.000 nacidos, mientras que en Suecia afecta a 3 de cada 1.000 varones, alrededor del 10% de estos niños tienen antecedentes familiares de hipospadias (21).

1.5) Etiología.

La etiología de las hipospadias sigue siendo incierta, ésta implica el desarrollo incompleto del pene entre la semana 8 y 14 de gestación, lo que resulta en una abertura uretral posicionada anormalmente en la cara ventral del pene (15). Los factores etiológicos responsables pueden ser un agente ambiental, endocrinopatía trastorno tisular local o enzimático y detención del desarrollo del tejido (7).

La literatura propone un patrón de herencia multifactorial. Se postula dentro de la etiología de las hipospadias un efecto poligénico y/o un efecto disruptor de exposición a fármacos u otros factores ambientales.

Múltiples estudios sugieren que la etiología de las hipospadias involucra efectos de múltiples genes y la suma de factores ambientales que influyen en el equilibrio entre andrógenos- estrógenos, irrumpen en la diferenciación normal de los genitales externos (19).

1.6) Factores de riesgo.

Existen múltiples factores de riesgo asociados a hipospadias (ambientales, genéticos, endócrinos). Entre estos se encuentran los hijos de madres con edades extremas, bajo peso al nacer, prematuridad y antecedentes de exposición a disruptores endocrinos (pesticidas, dioxinas, folatos, xenosestrógenos y fitoestrogenos).

1.6.1) Factores Maternos.

La exposición a compuestos hormonalmente activos en la etapa intrauterina ha sido bien documentada. Durante el embarazo se produce una movilización de grasa corporal materna, lo que supone una importante liberación de compuestos que ha acumulado en su tejido adiposo a través de diversas fuentes de exposición (ambiental, laboral, alimentaria).

A lo largo de su vida. A través de la placenta el feto se expone a la carga previa de la madre, las sustancias químicas pasan a acumularse a su propio tejido adiposo con sus posteriores consecuencias a nivel de la organogénesis (2).

Algunos estudios asocian diversos factores de riesgo materno, que se relacionan con la presentación de hipospadias como la obesidad materna, edad avanzada, menarquía temprana, primiparidad, patrones alimenticios poco saludables, madres con dietas vegetarianas.

El uso materno de progesterona en las primeras etapas del embarazo, para tratamiento de amenaza de aborto o combinada con estrógenos para pruebas de embarazo también se ha visto involucrada. La edad materna avanzada (35-40 años) se asoció en un 1.85%. (7).

Los primeros ensayos clínicos hechos en mujeres embarazadas para observar el efecto de los estrógenos (dietilestilbestrol) reportaron un incremento de presentación de anomalías del tracto genital en el grupo de tratamiento (33%)

comparado con el grupo de control (8%) y se duplicó el efecto en aquellas mujeres que tuvieron la exposición antes de la semana 11 de gestación (10).

1.6.2) Factores Ambientales.

Diversos estudios han documentado que las hipospadias se presentan con mayor frecuencia en niños con bajo peso para la edad gestacional , en embarazos inducidos por la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, o embarazos múltiples (22).

En España, García y cols desarrollaron un estudio para valorar la relación entre la exposición a pesticidas en los agricultores y la prevalencia de malformaciones congénitas, encontrando un aumento en la Odds ratio en madres que realizaron tareas agrícolas entre el mes anterior a la concepción y el primer trimestre de embarazo (12).

Además se asocia a factores como la hipertensión, la preeclamsia, alto índice de masa corporal materno, la diabetes preexistente, y el uso de fármacos antiepilépticos como la fenitoína, la lamotrigina o el Ácido Valpróico que aumenta el riesgo 4 veces más de hipospadias con un intervalo de confianza (1.6 a 12.2), al igual que la exposición intrauterina materna al dietilestilbestrol (23).

Las hipospadias de tipo proximal se asocian más frecuentemente con factores relacionados con el embarazo, como primiparidad, parto prematuro, pequeño

para edad gestacional, el uso de anticonceptivos que contienen hormonas después de la concepción y embarazos múltiples (18).

1.6.3) Medicamentos.

El uso de medicamentos durante la gestación se ha asociado con el desarrollo de hipospadias, un ejemplo de esto es el ácido valproico que genera efectos antiandrogénicos, otros medicamentos asociados son la loperamida, los antiretrovirales, la nistatina, dietilestilbestrol, la loratadina, corticoesteroides, los dos últimos se han reportado en modelos animales (15).

1.6.4) Disruptores endocrinos.

El término disruptor endócrino engloba hoy día a un grupo de sustancias químicas de muy diferente origen, estructura y uso (2). Pueden afectar el sistema endocrino y producir efectos adversos en el desarrollo, reproductivo, neurológico, e inmunológico, también han sido tema de debate en cuanto a su relación con hipospadias; entre estos se enumeran algunos pesticidas, los fitoestrógenos y contaminantes ambientales son algunos de los disruptores endocrinos que se han sugerido como factores que generan un aumento del riesgo de hipospadias (15).

No fue sino hasta 1991 que se acuñó el término de disruptor endócrino durante la conferencia de Wingspread donde un grupo de especialistas en diversos ramos médicos se reunieron para evaluar las causas de los problemas de salud

observados en estudios epidemiológicos incluyendo trastornos del sistema reproductor (8).

El grupo de productos químicos que ha recibido la mayor atención con respecto a hipospadias son los pesticidas.

Un meta-análisis de siete estudios indicó que el trabajo agrícola de la madre o la exposición ocupacional a pesticidas se asoció con un aumento moderado en el riesgo de hipospadias con un OR de 1,4; algunos de los pesticidas que se asocian con exposición materna son: los ptalatos, órgano fosforados, fenoles y los metales pesados (19).

En un estudio prospectivo realizado por North and Golding en el que se estudió la gestación de 7.928 niños de los cuales se identificaron 51 casos de hipospadias, se sugiere que una dieta vegetariana materna y el alto consumo de legumbres (que son altos en lignanos) se asociaron con mayor riesgo de hipospadias, un OR de 4,99 (intervalo de confianza del 95%, IC: 210-11,88) (20).

1.7) Tratamiento de las hipospadias.

El único tratamiento para la hipospadias es la reparación quirúrgica. Actualmente la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Europea de Urología recomienda que se efectúe la corrección quirúrgica a edades tempranas, idealmente entre los 6 y 18 meses de edad con el propósito de disminuir las complicaciones que se presentan en pacientes con hipospadias,

sobre todo en aquellos con hipospadias severas como presentar dificultades para controlar la dirección del flujo de orina, disfunción eréctil secundaria a la curvatura severa e infertilidad (3).

El objetivo de la corrección quirúrgica es crear un pene con funcionalidad normal y con un abertura uretral lo más cercana posible a la punta ventral del pene, esta corrección debe permitir un flujo de la orina correctamente dirigido.

Se han descrito diversos procedimientos para la corrección del hipospadias. De acuerdo con Osama y sus coautores, en 1994, Snodgrass describió la incisión y tubularización de la placa uretral (9) los pacientes que se incluyeron en este estudio fueron intervenidos quirúrgicamente con dicha técnica.

1.8) Planteamiento del problema.

Las hipospadias son de las anomalías congénitas que se presentan más frecuentemente . Su incidencia va en aumento y varía geográficamente. Su prevalencia oscila entre 0.26 por 1,000 nacimientos en México. En el Hospital Pediátrico Iztacalco la hipospadias es uno de los motivos más frecuentes en la consulta de urología pediátrica. En un periodo de 5 años acudieron a dicho hospital 146 pacientes con dicho diagnóstico. La etiología de la hipospadias sigue siendo en gran parte desconocida a pesar de intensas investigaciones, se sugiere que los andrógenos fetales tienen un papel crucial en la diferenciación genital; sin embargo, estudios recientes han

sugerido que algunos factores de riesgo generan alteraciones en mecanismos moleculares que subyacen a los efectos de los andrógenos sobre el feto.

¿Existe asociación entre factores maternos, paternos y medioambientales en periodo prenatal y perinatal con la presencia de hipospadias?

1.9) Justificación.

Las hipospadias son una de las primeras causas de anomalías congénitas a nivel mundial, son la segunda causa de anomalías congénitas en hombres y es la más frecuente del pene, afecta a cerca de 4,6 hombres por cada 1000 nacimientos masculinos (15).

Las anomalías congénitas según la Organización Mundial de la Salud son defectos del desarrollo (morfológicos, estructurales, funcionales o moleculares) presentes al nacer, es decir que ocurren durante el periodo prenatal (6).

Las hipospadias se asocian a complicaciones físicas, psicológicas, sexuales y estéticas; dentro de ellas se encuentra el impedimento para una adecuada micción, disminución en el chorro urinario, dificultad en la eyaculación que puede llevar a infertilidad así como alteración en la apariencia del pene que puede conducir a un desarrollo sexual retardado (17) .

El impacto en la salud pública de hipospadias es significativo, porque los individuos que nacen con hipospadias pueden experimentar deterioro de la función sexual y dificultades psicosociales relacionados con la sexualidad (19).

Es por ello que se considera de importancia identificar alternativas que promuevan el entendimiento en el desarrollo de las hipospadias en nuestra población, que nos permita entender la asociación que existe con diversos factores de riesgo documentados que pueda conllevar a una formación inadecuada del prepucio.

1.10) Objetivos.

1.10.1) Objetivo general.

Investigar la asociación de factores de riesgo materno, paterno, perinatal y ambiental con la presencia de hipospadias mediante la realización de un cuestionario estandarizado para investigar las fuentes de exposición a disruptores endocrinológicos, variables socio demográficas, enfermedades hereditarias e historia ginecológica materna con el desarrollo de hipospadias.

1.10.2) Objetivos específicos.

- Identificar los factores de riesgo asociados a hipospadias en nuestra población.

- Observar la asociación entre factores de riesgo y presencia de hipospadias.

- Determinar los factores de riesgo asociados a los pacientes de nuestra población.

1.11) Hipótesis.

Si los pacientes estuvieron expuestos a factores de riesgo medioambiental, maternos, paternos y perinatales entonces presentarán hipospadias.

2) MATERIAL Y MÉTODOS.

2.1) Tipo de muestra.

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en el cual se realizó una encuesta a una muestra de pacientes pediátricos que habían sido intervenidos quirúrgicamente en un Hospital de segundo nivel con hipospadias aisladas y se uso para observar la asociación de factores de riesgo descritos en la literatura mundial y el desarrollo de hipospadias en los pacientes de nuestra muestra.

2.2) Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra fue obtenido por censo, se obtuvieron un total de 146 pacientes que acudieron a la consulta externa de Urología Pediátrica seleccionados de las libretas de programación quirúrgica de los años 2012-2017, de los cuales 75 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, seleccionados, por lo que se logró realizar el cuestionario a 75 pacientes ya que algunos no fueron posibles de localizar con los datos que se tenían en dichas libretas.

2.3) Criterios.

Criterios de Inclusión.	<ul style="list-style-type: none">-Expedientes de pacientes con diagnostico de hipospadias.-Expedientes de pacientes que acudieron al Hospital Pediátrico Iztacalco al servicio de Urología .- Expedientes de pacientes con edad entre 0 meses y 17 años- Tener historia clínica en el hospital, con los datos necesarios.
Criterios de no inclusión.	<ul style="list-style-type: none">-Pacientes que fueron diagnosticados fuera del periodo de estudio.- Pacientes con diagnostico de ambigüedad sexual.-Tener datos incompletos en la historia clínica.-Cuestionarios con respuestas incompletas
Criterios de interrupción.	<ul style="list-style-type: none">-Negación a responder el cuestionario estandarizado.-Que se difiera por cualquier motivo la cirugía de corrección de hipospadias.
Criterios de eliminación.	<ul style="list-style-type: none">-Pacientes procedentes de embarazos múltiples.-Hipospadias sindromáticas.

2.4) Variables.

VARIABLE.	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIF.
Edad	Control	Tiempo desde el nacimiento a la fecha actual.	Cuantitativa continua	Años con meses.
Peso al nacimiento		Gramos del paciente al nacimiento.	Cualitativa continua , directa.	Gramos.
Tipo de hipospadias	Independiente	-Distal - Mediopeneana -Proximales	Cuantitativa	Porcentual
Talla		Longitud de cabeza a pies del paciente al nacimiento.	Cualitativa continua , directa	Centímetros
Ingesta de antibióticos en el embarazo		Consumo de fármacos para infecciones ,por la madre en la gestación.	Cualitativa nominal directa.	Expresada en positividad o negatividad.
Hormonales durante el embarazo		Consumo de esteroides durante la gestación.	Cualitativa nominal directa.	Expresada en positividad o negatividad
Tabaquismo		Consumo de tabaco previo y/o durante el embarazo	Cualitativa nominal directa	Expresada en positividad o negatividad
Semanas de gestación SDG.		.Pre término <37, a término 37 a 41, pos término >42 semanas cumplidas de embarazo.	Cuantitativa ordinal directa	Número arábigo
Número de hijo		Puesto cronológico de nacimiento.	Cuantitativa discontinua ordinal	Número ordinal

2.5) Descripción del estudio

Se identificaron 146 expedientes en las libretas de programación quirúrgica de Quirófano del Hospital Pediátrico Iztacalco del 01 de Enero 2012 al 31 de Diciembre 2017, con los diagnósticos de Hipospadias, de los cuáles 146 coincidieron con los diagnósticos y 75 cumplieron con los criterios de inclusión.

Se recolectaron los datos correspondientes: Expediente, edad, tipo de hipospadias, edad al momento del diagnóstico, Número de Historia Clínica, Posteriormente se localizó a los responsables legales (padre, madre o tutor) de los pacientes y se les citó , previa firma de consentimiento informado se procedió a la realización de un cuestionario que incluyó factores de riesgo maternos, perinatales ambientales.

2.6) Programa estadístico y base de datos.

Se realizó una base de datos en Excel 2018 y se procesaron los datos en el programa SPSS versión 25.

2.7) Riesgo ético.

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 008430 de Octubre 04 de 1993: y debido a que esta investigación se consideró como sin riesgo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

El conocimiento que se pretendió producir no puede obtenerse por otro método más idóneo, además tiene como ventaja no ser invasivo en ningún aspecto del desarrollo del estudio.

No existen riesgos para los pacientes, las garantías que se ofrecen son confidencialidad de los datos y transparencia en la información de los resultados finales para la población estudiada y personal interesado en el presente estudio.

Se cuenta con consentimiento informado individual para cada paciente y por escrito del representante legal (padre, madre o tutor) de cada uno de los pacientes participantes en este estudio. La investigación se llevó a cabo cuando se tuvo autorización del representante legal de la institución en dónde se realizó la investigación.

3) RESULTADOS.

Se identificaron 146 pacientes en las libretas de programación quirúrgica de los cuales 71 se excluyeron ya que no contaban con los datos suficientes para la realización del cuestionario. Al final se realizaron cuestionarios a 75 pacientes con hipospadias no sindrómicas que cumplieron estrictamente con los criterios de selección.

El hipospadias al ser una malformación congénita se diagnóstica en el nacimiento o en los primeros meses de vida, el paciente más joven incluido en

el estudio fue un paciente de 1 mes, todos de género masculino se tuvo en promedio 4.85 ± 3.8 meses de edad, pero al aplicar el cuestionario fue en promedio a las 8.4 ± 4 años de edad, la madre a momento de embarazarse tuvo en promedio 26.73 ± 6.97 años y el padre tuvo en el momento de la concepción 30.12 ± 6.5 años. (Tabla I)

	EDAD AL DIAGNOSTI CO	EDAD ACTUAL	EDAD AL EMBARAZO	EDAD PATERNA A LA CONCEPCION
Media	4.85	8.4	26.73	30.16
Error estándar de la media	0.444	0.518	0.805	0.751
Mediana	4	8	25	29
Moda	1	4	21	28
Desviación	3.847	4.487	6.97	6.504
Varianza	14.803	20.135	48.577	42.298
Rango	13	24	23	31
Mínimo	1	1	16	18
Máximo	14	25	39	49
Suma	364	630	2005	2262

Tabla I. Edad del paciente, madre y padre.

Los pacientes con hipospadias tuvieron al nacer 37.07 ± 1.34 semanas de gestación, su peso al nacer promedio fue de 2.25 ± 0.48 kg y la talla al nacimiento de 48.73 ± 2.72 cm. (Tabla II)

	SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO	PESO AL NACIMIENTO	TALLA AL NACIMIENTO
Media	37.07	2.25071	48.73
Error estándar de la media	0.156	0.055861	0.314
Mediana	37	2.3	49
Moda	38	2.3	50
Desv. Desviación	1.349	0.483772	2.723
Varianza	1.82	0.234	7.414
Rango	7	2.6	15
Mínimo	33	1.2	41
Máximo	40	3.8	56
Suma	2780	168.803	3655

Tabla II. Características perinatales. Semanas de gestación al nacimiento, peso al nacimiento, talla al nacimiento.

A los pacientes que acudieron al Hospital Pediátrico Iztacalco, se les diagnosticó hipospadias en el distal en el 76%(57), perineal en el 9.3%(7), penoescrotal en el 5.3%(4) y escrotal en e 9.3%(7). (Figura 1)

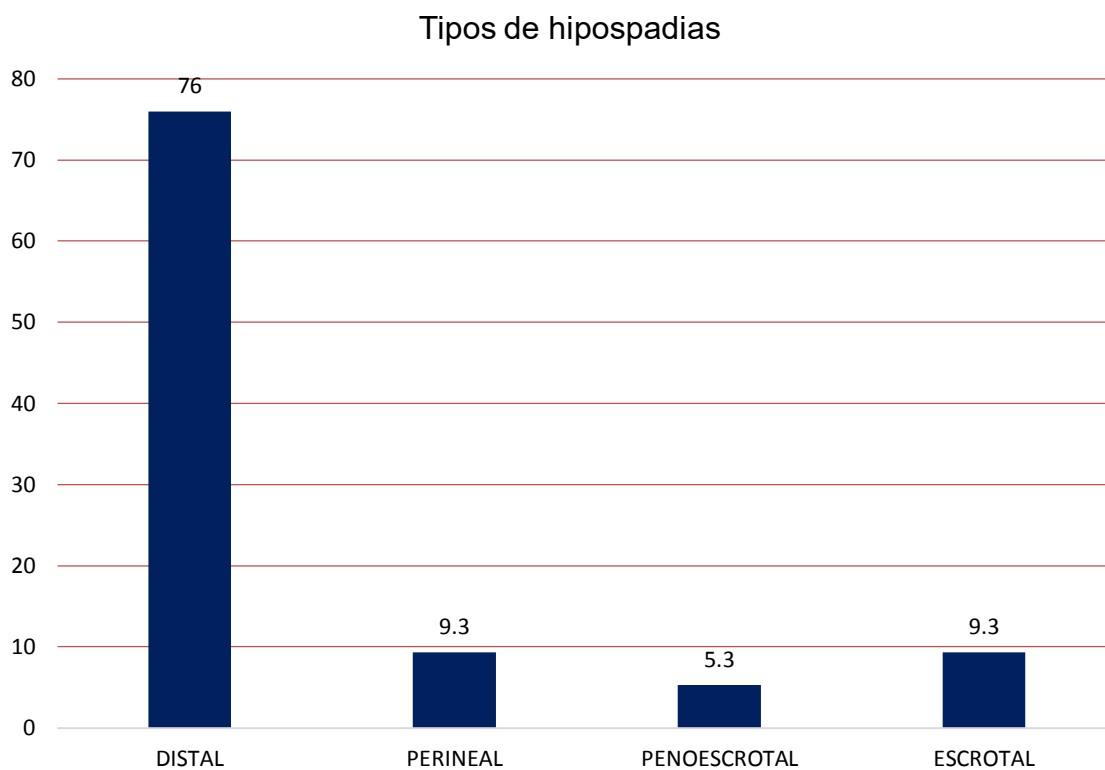


Figura 1. Tipos de hipospadias. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

En la valoración del número de hijo que era el paciente evaluado con hipospadias, en promedio fue el segundo hijo, mientras los factores maternos y paternos se realizaron las siguientes preguntas descritas en la tabla III.

	Si		No	
	n	%	n	%
Tratamiento de fertilidad para embarazarse	-	-	75	100
Aborto previo	31	41.3	44	58.7
Patología durante embarazo	30	40	45	60
Amenaza de aborto o amenaza de parto pretérmino	33	44	42	56
Epilepsia materna	11	14.7	64	85.3
Consumo de antibióticos durante el embarazo	33	44	42	56
Consumió de hormonales durante el embarazo	23	30.7	52	69.3
Consumió previo de pastillas anticonceptivas	37	49.3	38	50.7
Tabaquismo previo al embarazo	41	54.7	34	45.3
Tabaquismo durante el	25	33.3	50	66.7
Alimentación al seno materno	32	42.7	43	57.3
Dieta materna completamente vegetariana en el embarazo	2	2.7	73	97.3
Otros fármacos al momento de la concepción	16	21.3	59	78.7
Madre trabajadora	50	66.6	25	33.4
Vivienda expuesta a pesticidas	11	14.6	64	85.3
Contacto materno con insecticidas frecuente	7	9.3	68	90.7
Malformación congénita paterna	20	26.7	55	73.3
Malformación congénita materna	4	5.3	71	94.7
Hermanos con hipospadias	32	42.7	43	57.3
Padre con hipospadias	13	17.3	62	82.7

Tabla III. Factores maternos y paternos de los pacientes con hipospadias.

Las madres de los pacientes con hipospadias no tuvieron ninguna enfermedad durante el embarazo en el 57.3%(43) de los casos, pero en el 28%(21) padecieron preclampsia, en el 1.3%(1) eclampsia y en el 13.3%(10) diabetes gestacional. (Figura 2)

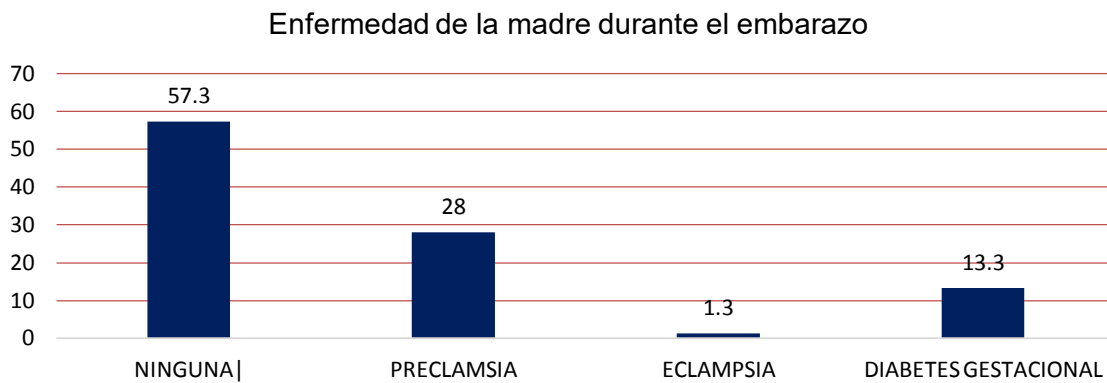


Figura 2. Enfermedad materna durante la gestación. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

En el análisis de las pacientes que tuvieron como antecedente aborto previo, se identificó que hubo 31 casos con este antecedente, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada se identificó que no hubo relación con la presencia de algún tipo de hipospadias en particular, sin obtener diferencia estadísticamente significativa.

Valor de p= 0.893		¿LA MADRE SUFRIÓ ALGÚN ABORTO PREVIO A LA CONCEPCIÓN DEL PACIENTE?		Total
		NO	SI	
TIPO DE HIPOSPADIA	DISTAL	33	24	57
	PERINEAL	4	3	7
	PENOESCROTAL	2	2	4
	ESCROTAL	5	2	7
Total		44	31	75

Tabla IV. Tipos de hipospadias según el antecedente de aborto.

Con respecto al antecedente aborto previo, se identificó que hubo 21 casos padecieron eclampsia con hipospadias de tipo distal, el resto de enfermedades tuvieron pocos casos de hipospadias.

Valor de p=0.88		ENFERMEDADES EN EL EMBARAZO				Total
		NINGUNA	PRECLAMSI	ECLAMSI	DIABETES GESTACIONAL	
TIPO DE HIPOSPADIAS	DISTAL	33	15	1	8	57
	PERINEAL	4	3	0	0	7
	PENOESCROTAL	3	0	0	1	4
	ESCROTAL	3	3	0	1	7
Total		43	21	1	10	75

Tabla V. Tipos de hipospadias según las enfermedades de la madre durante la concepción.

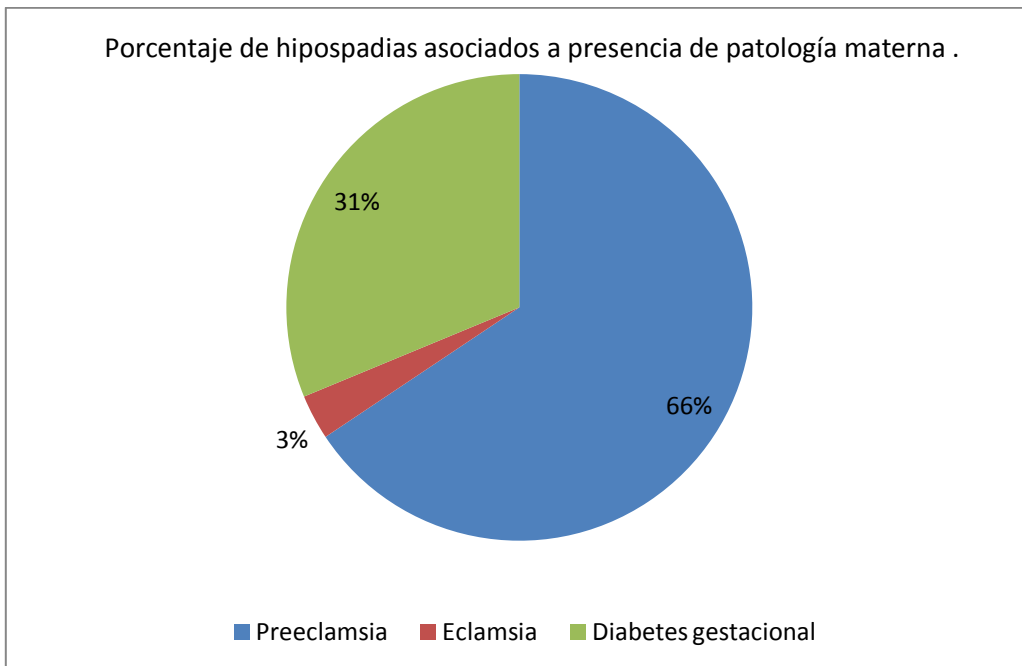


Figura 3. Duración de la lactancia materna en pacientes con hipospadias.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

Las madres que no brindaron a los pacientes lactancia materna representaron el 62.7%(47) de los casos, pero en el 5.3%(4) solo dieron lactancia por un mes, en el 8%(6) por dos meses, en el 4%(3) por tres meses en el 9.3%(7) por cuatro meses, en el 1.3%(1) por siete meses, en el 4%(3) por ocho meses, en el 1.3%(1) por nueve meses y en el 4%(3) hasta 12 meses. (Figura 4)

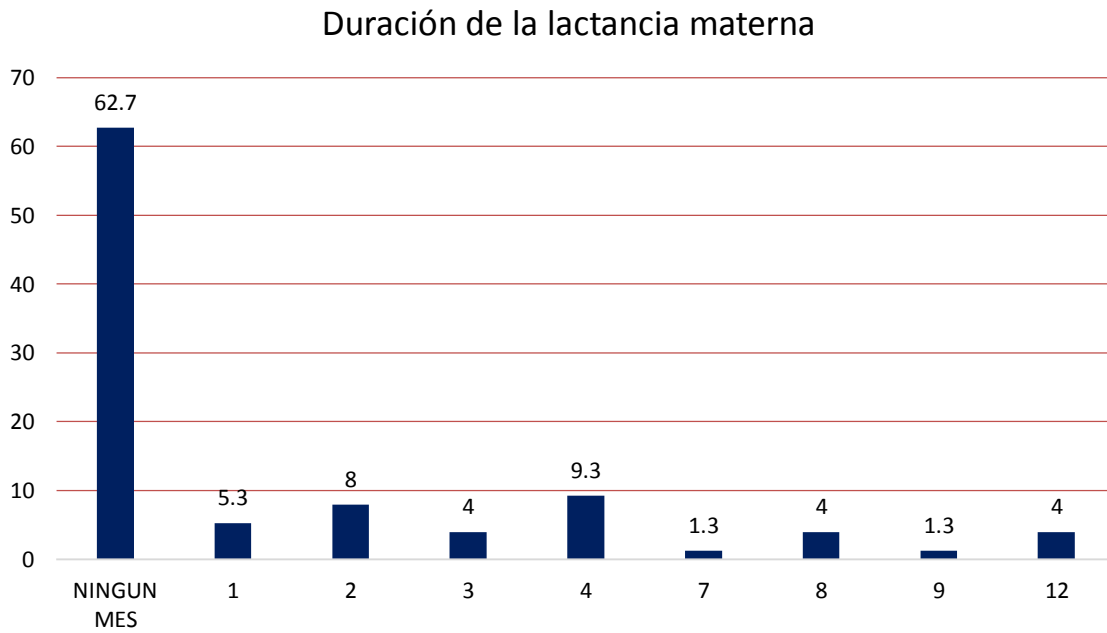


Figura 4. Duración de la lactancia materna en pacientes con hipospadias.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

Con respecto a las edad gestacional de los pacientes pediátricos con hipospadias en el 18.7%(14) fueron pretérmino y en el 81.3%(61) a término.

Figura5



Figura 5. Edad gestacional al nacimiento de pacientes con hipospadias. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

Con respecto al antecedente que la madre laborada durante el embarazo, se identificó que 50 madres si trabajaban, 40 de ellas tuvieron hijos con hipospadias de tipo distal.

Valor de p=0.821		¿LA MADRE TABAJABA DURANTE EL EMBARAZO?		
		NO	SI	Total
TIPO DE HIPOSPADIAS	DISTAL	17	40	57
	PERINEAL	4	3	7
	PENOSCROTAL	2	2	4
	ESCROTAL	2	5	7
Total		25	50	75

Tabla VII. Tipos de hipospadias según el antecedente de trabajo de la madre.

En cuanto a la medicación materna al momento de la concepción, se identificó que 16 madres si ingirieron y sus hijos tuvieron principalmente hipospadias de tipo distal, sin embargo, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada no hubo relación estadísticamente significativa.

Valor de p=0.927		¿LA MADRE TOMABA ALGÚN MEDICAMENTO EN EL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN?		Total
		NO	SI	
TIPO DE HIPOSPADIAS	DISTAL	45	12	57
	PERINEAL	5	2	7
	PENOSCROTAL	3	1	4
	ESCROTAL	6	1	7
Total		59	16	75

Tabla VI. Tipos de hipospadias según el antecedente de ingesta de medicamentos en el momento de la concepción.

Con respecto al antecedente del tipo de puesto antes de embarazarse, se identificó que hubo 23 casos tuvieron madres que eran amas de casa, seguida de aquellas que laboraban con productos químicos de belleza 19 casos lo cual corresponde al 25% de los casos y lo hace significativo. Asimismo al analizar el tipo de puesto durante el embarazo, se identificó que hubo 35 casos tuvieron madres que eran amas de casa, seguida nuevamente de aquellas que laboraban con productos químicos de belleza ahora en un 24 %.

Al analizar a los padres que tuvieron alguna malformación congénita se identificó que 20 de ellos tuvieron malformaciones, de los cuales 15 tuvieron hijos con hipospadias de tipo distal, observando una relación más franca.

Valor de p=0.492		¿EL PADRE PADECE ALGUNA MALFORMACIÓN CONGÉNITA?		Total
		NO	SI	
TIPO DE HIPOSPADIAS	DISTAL	42	15	57
	PERINEAL	5	2	7
	PENOESCROTAL	4	0	4
	ESCROTAL	4	3	7
Total		55	20	75

Tabla X. Tipos de hipospadias según el antecedente de padre con malformación congénita.

En el estudio de las madres que tuvieron alguna malformación congénita se identificó que 4 de ellas tuvieron malformaciones, observando nulo valor estadístico. Aunque al analizar a los padres que tuvieron hipospadias se identificó que 13 de ellos tuvieron esta malformación, de los cuales 10 de los pacientes con hipospadias de tipo distal, observando una relación franca lo cual se muestra en la tabla XII. El porcentaje de pacientes que presentó antecedente de padre con hipospadias es del 17% y se observa en la figura 6. En la relación con los hermanos que tuvieron hipospadias se identificó que 32 de ellos tuvieron esta malformación, observando una relación franca Figura 7.

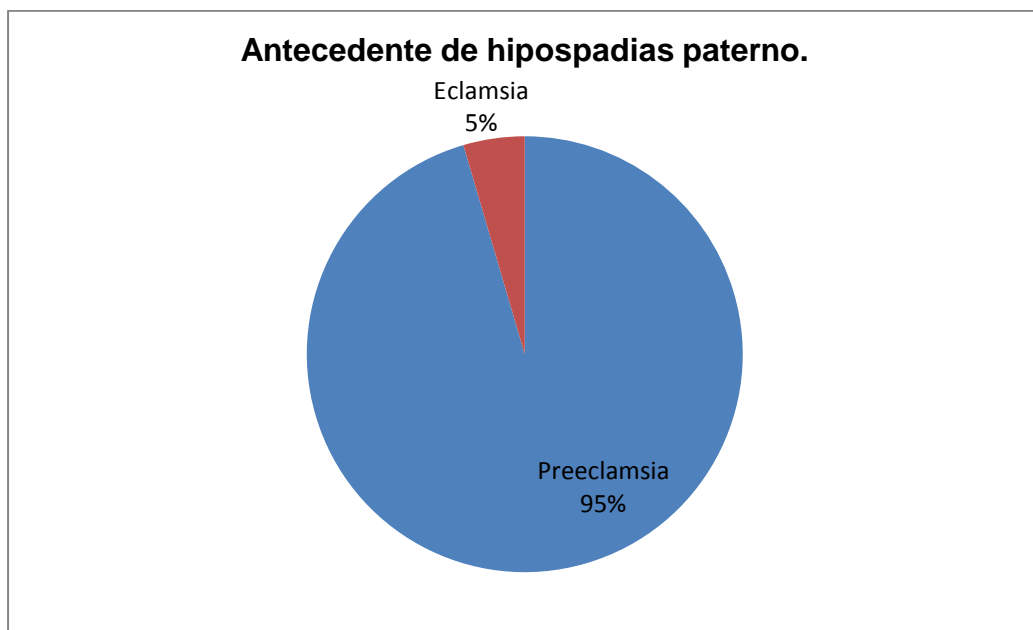


Figura 6. Porcentaje de pacientes con antecedente de padres portadores de hipospadias. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

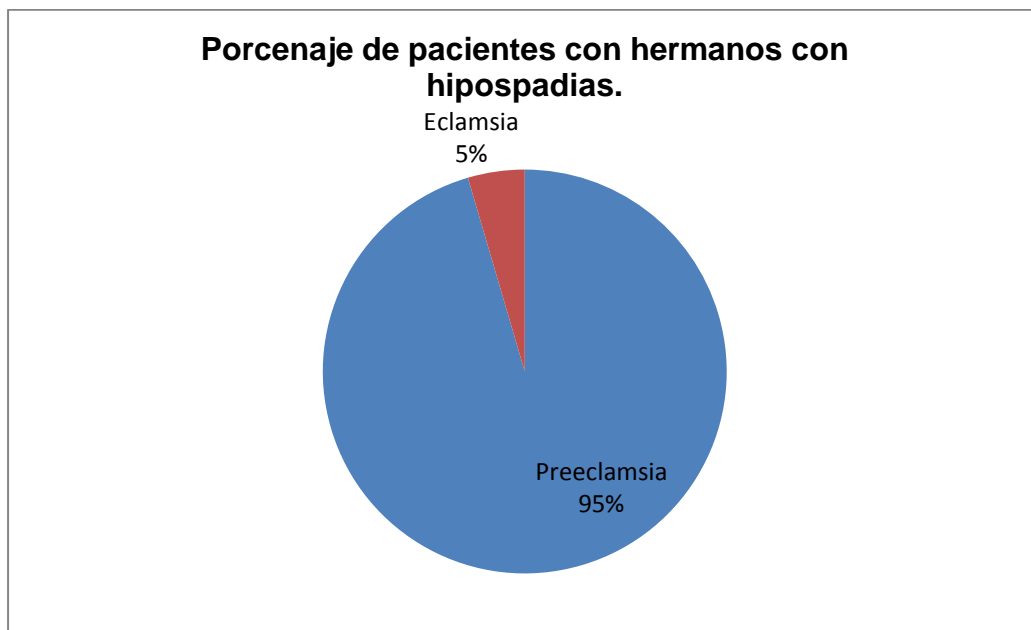


Figura 7. Porcentaje de pacientes con hermanos con hipospadias. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco.

Valor de $p=0.139$		PADRE CON HIPOSPADIAS		Total
		NO	SI	
TIPO DE HIPOSPADIAS	DISTAL	47	10	57
	PERINEAL	7	0	7
	PENOSCROTAL	4	0	4
	ESCROTAL	4	3	7
Total		62	13	75

Tabla XII. Tipos de hipospadias según el antecedente de padre con malformación congénita.

Valor de p=0.121		¿ALGUNO DE LOS HERMANOS DEL PACIENTE TIENE HIPOSPADIAS?		Total
		NO	SI	
TIPO DE HIPOSPADIAS	DISTAL	30	27	57
	PERINEAL	7	0	7
	PENOESCROTAL	2	2	4
	ESCROTAL	4	3	7
Total		43	32	75

Tabla XIII. Tipos de hipospadias según el antecedente de hermano con hipospadias.

4) DISCUSION.

La media de la edad de los pacientes incluidos en este estudio es de 4.85 ± 3.8 meses de edad, pero al aplicar el cuestionario fue en promedio a las 8.4 ± 4 años de edad, la madre a momento de embarazarse tuvo en promedio 26.73 ± 6.97 años y el padre tuvo en el momento de la concepción 30.12 ± 6.5 años. Existen estudios similares como el de Sastre et al (8) en el que incluyeron 45 pacientes con hipospadias ,en dónde la edad promedio es de 3 años, mientras que en el estudio de Sánchez Zalabardo et al (12) reclutaron 614 recién nacidos con hipospadias en un periodo de 25 años con edad media de corrección a los 5 años .

Es posible que la diferencia entre las medias de edad de los estudios anteriormente mencionados, se asocie a un sesgo de la misma; asociado a que los tiempos de corrección quirúrgica han cambiado realizándose a edades cada vez más tempranas.

Las hipospadias que más frecuentemente se reportaron en este estudio son las distales en el 76%(57), perineal en el 9.3%(7), penoescrotal en el 5.3%(4) y escrotal en el 9.3%(7), estos datos son similares a los reportados en los estudios realizados por Sánchez y cols (12) en donde el 9% presentaban hipospadias proximales, un 13,6% medios y un 77,5% distales.

Sánchez Zalabardo ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la gravedad del hipospadias y el bajo peso al nacimiento, retraso en el crecimiento intrauterino, prematuridad y existencia de malformaciones asociadas ($p < 0,001$). Coincidimos también con este autor y así lo confirman nuestros resultados, en que existe mayor incidencia de malformaciones congénitas asociadas al hipospadias en los recién nacidos con bajo peso ya que en nuestros resultados los pacientes con hipospadias tuvieron al nacer 37.07 ± 1.34 semanas de gestación.

Para Calderón (35) la presencia de bajo peso al nacimiento es el factor de riesgo más importante para la aparición de anomalías como el hipospadias. De acuerdo a los resultados obtenidos por nosotros se observa peso al nacer

promedio fue de 2.25 ± 0.48 kg y la talla al nacimiento de 48.73 ± 2.72 cm. Estos pacientes también presentan grado más severos de hipospadias.

La relación entre la edad gestacional con el tipo de hipospadias del niño es estadísticamente significativa ($P < 0,001$) según lo descrito por Sánchez Zalabardo (12). Estas diferencias se hacen más claras entre los hipospadias distales y proximales. En cuanto al enfoque de relación entre edad gestacional y severidad de la enfermedad se observó en nuestro trabajo que los pacientes nacidos pretérmino tienden a presentar grados más severos de hipospadias lo cual coincide con el autor mencionado inicialmente.

Se reportó como factor de riesgo la ocupación materna se identificó que hubo 23 casos con madres que eran amas de casa, seguida de aquellas que laboraban con productos químicos de belleza 19 casos lo cual corresponde al 25% de los casos y lo hace significativo. Asimismo al analizar el tipo de puesto durante el embarazo, se identificó que hubo 35 casos tuvieron madres que eran amas de casa, seguida nuevamente de aquellas que laboraban con productos químicos de belleza ahora en un 24 %. lo cual coincide con el estudio realizado por Vrijheid y cols en 2003 (25), en el que el objetivo fue analizar la relación entre el riesgo de hipospadias y la ocupación materna, con especial interés en la exposición a disruptores endocrinos en el cual se incluyeron 3.471 casos de hipospadias recogidos en el Registro Nacional de anomalías congénitas de Inglaterra y Gales, se investigó la exposición a 7 grupos distintos de disruptores endocrinos (pesticidas, ftalatos, compuestos orgánicos policlorados,

alquilfenoles, bisfenoles, metales pesados y otros) y se clasificó como: «improbable, posible y probable». En el 5,6 y en el 7,9% de los casos, las madres tuvieron una «posible » o «probable» exposición ocupacional a disruptores endocrinos, respectivamente; el trabajo en peluquería era la ocupación mayoritaria con probable exposición a estas sustancias.

En dicho estudio el riesgo de hipospadias (n=3471) fue mayor en hijos de madres trabajadoras en peluquería y en ocupaciones con mayor exposición a ftalatos con una OR 1,52 IC 95%(0.99-2,12). Coincidiendo en nuestro estudio ya que seguido de la ocupación ama de casa, el empleo más asociado es el de madres que se desarrollan en la industria de la belleza.

Uno de los factores de riesgo llamativo que contemplamos en este estudio fue la exposición a pesticidas, un estudio prospectivo realizado en San Francisco en el año 2005 por Bathia y cols (26); con el fin de establecer la asociación entre las hipospadias y la exposición a pesticidas, en el cuál se obtuvo una cohorte prospectiva de mujeres embarazadas (n = 20.754). La relación entre la exposición a p,p'-DDT y su principal metabolito (p,p'-DDE), así como la presencia de la anomalía se estableció mediante regresión logística y no se observó ninguna diferencia, ni tendencia, estadísticamente significativa entre la exposición y las hipospadias . Aunque las madres con valores de DDT iguales o superiores a 15 ng/ml presentaban doble riesgo de hipospadias frente a las que tenían valores inferiores (OR = 1,97; IC del 95%, 1,4-2,5). Coincidimos con dicha información ya que en nuestro estudio no se observó relación significativa

con la exposición materna a pesticidas ya que sólo fue positivo en 7 pacientes que corresponde al 9.3% de la muestra y negativo en 68 pacientes lo que corresponde al 90.7% del total de la muestra.

Mucho se ha indagado sobre los hábitos tóxicos maternos, especialmente el consumo del tabaco, el cual está directamente relacionado bajo peso al nacimiento, que a su vez está íntimamente asociado con la aparición de grados más severos de hipospadias y malformaciones asociadas como lo sugieren Calderón y Zarante en su estudio publicado en 2006 (35) .Nuestros datos arrojan que la incidencia de tabaquismo materno previo a la concepción es de 41 pacientes (54.7%) y durante la gestación el total de madres que consumieron tabaco por cualquier motivo (en algunos casos por que no se había diagnosticado aún el embarazo) es de 25 pacientes que corresponde al 33.3% , mientras que las que negaron tabaquismo durante el embarazo fueron 50 pacientes (66.7%).

En nuestro análisis, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la ingesta de fármacos, los hábitos tóxicos o exposición a tóxicos en el embarazo y el tipo de hipospadias del niño. Este dato está en discordancia con los estudios que relacionan el consumo de fármacos y la actividad profesional materna con la aparición de hipospadias en el recién nacido.

En lo que respecta a la edad materna, en el estudio realizado por Fisch (32) la incidencia de grados de hipospadias más severos aumenta en las madres de 35 años hasta en un 20% comparada con la incidencia en las madres de 20 años. En nuestro estudio la edad materna al momento de embarazarse tuvo en promedio 26.73+6.97 años. Otros autores como Kallen (33) y Porter (34) también encuentran diferencias en la incidencia de hipospadias conforme aumenta la edad materna, citando la edad de menor riesgo en las primíparas de 20 años. Compartimos la teoría de que junto con datos ya conocidos de factores genéticos y hereditarios que únicamente explican un pequeño porcentaje de hipospadias, existe una serie de factores ambientales que sobre un feto predispuesto provocarían la aparición del hipospadias.

La posible influencia de la dieta vegetariana en la aparición del hipospadias comentada en el trabajo de North G. y cols (20) no nos consta ningún caso en nuestra serie.

Hay relación estadísticamente significativa entre la patología materna en el embarazo y la existencia de hipospadias, con porcentaje mayor en nuestro trabajo reportado para a presencia de preeclampsia. El haber tenido o no un embarazo anormal tiene una relación estadísticamente significativa con el tipo de hipospadias del niño ($p < 0,05$) (12). Además, Carbone (36) considera la presencia de enfermedades crónicas en la madre como factor de riesgo independiente en la aparición de malformaciones genitourinarias.

La información epidemiológica disponible sobre la asociación entre factores de riesgo maternos, perinatales, exposición a sustancias químicas y contaminantes medioambientales capaces de alterar el balance hormonal y condicionar la presencia de hipospadias y su efecto sobre la salud humana, no es muy abundante y rara vez emana de trabajos desarrollados con este objetivo concreto. No todos los trabajos incluidos en esta revisión consideraron explícitamente esta hipótesis de partida.

La información obtenida en este trabajo fue de manera indirecta, utilizando un cuestionario epidemiológico orientado a identificar la exposición, información sobre ocupación materna, semanas de gestación, peso y talla al nacimiento entre otros, existen múltiples trabajos en los que, como en el presente, se ha empleado la medida de la exposición de manera indirecta con cuestionarios en los trabajos de Restrepo et al (27), García et al (28), Pierik et al (30) y Kurahashi et al (31); o con datos obtenidos de registros, censos o historias clínicas.

García y cols (28) en su estudio introdujeron 261 pacientes y 261 controles analizando la exposición laboral a pesticidas y su relación con malformaciones congénitas (no específicamente hipospadias); en hijos de padres que se desempeñaban fundamentalmente en actividades agrícolas, obtenida mediante cuestionario. En nuestro estudio indagamos sobre la cercanía de la vivienda con algún sembradío como factor indirecto de exposición a pesticidas y se reportó positivo únicamente en 11 pacientes (14.6%). El análisis estadístico de

los datos presentados por García y cols (28) mostraba una asociación entre la actividad agrícola de la madre durante el período agudo de exposición y el riesgo de malformación en los recién nacidos (OR = 3,16; IC del 95%, 1,11-9,01). El trabajo de los padres en agricultura no incrementó el riesgo, aunque cuando el análisis se restringió a los que declararon manipular pesticidas, el riesgo se aproximó a la significación estadística (OR = 1,49; IC del 95%, 0,94-2,35). En estudios posteriores se podrían dirigir más las preguntas para saber si los padres de los pacientes manipulaban como tal los pesticidas.

Aho et al (29) no asoció el trabajo de los padres en actividades industriales o agrícolas con el riesgo de hipospadias. Los autores señalan que la obtención de la información sobre ocupación mediante el uso de datos poblacionales en lugar de los datos individuales, es el gran inconveniente en ese estudio. Podríamos considerar nuestro trabajo como más fidedigno ya que los datos obtenidos fueron de forma individual y directa con el paciente.

La falta de coincidencia en las conclusiones de los estudios incluidos en esta revisión puede estar también condicionada por la variabilidad de las poblaciones diana de las que procedían los casos y del diseño epidemiológico utilizado. En dos de los trabajos (25, 29) se consideró la población general, pero en el resto se trata de poblaciones de conveniencia elegidas para dar respuesta a la hipótesis planteada.

El diseño metodológico mayoritario de los trabajos revisados es de tipo transversal, seguido del de casos y controles retrospectivo o prospectivo. También se han incluido 1 diseño ecológico (29). Siendo nuestro estudio con diseño de tipo retrospectivo transversal.

5) CONCLUSIONES.

Se evidencia que las hipospadias distales son más frecuentes en nuestra población a estudio, lo que coincide con lo descrito en la literatura en donde se comenta que las hipospadias distales son las más frecuentes, seguido por las proximales y por último las glandulares.

La existencia de patología materna; principalmente preeclampsia ,exposición laboral durante el embarazo sobre todo en la industria relacionada a la belleza pueden favorecer un desarrollo incompleto de la uretra.

Los factores de riesgo del recién nacido de presentar hipospadias son el retraso en el crecimiento intrauterino, la prematuridad, y el bajo peso al nacimiento.

Existe una clara asociación entre la presencia de hipospadias en pacientes que cuenta con el antecedente familiar de padre o hermanos con la misma patología.

6) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Dugas, J, Nieuwenhuijsen, M.J. Use of biocides and insect repellents and risk of hypospadias. **Occup environ Med.** 2010;67(10): 196-200.
2. Fernández , M, Olmos, B, Olea, N. Exposición a disruptores endocrinos y alteraciones del tracto urogenital masculino (criptorquidia e hipospadias). **Gac Sanit. Laboratorio de Investigaciones Médicas.** 2017;21(6): 500-514.
3. Pacheco, B, Rendon, M.E, Olea, N. Hipospadias, un problema pediátrico. Use of biocides and insect repellents and risk of hypospadias. **Revista Mexicana de Pediatría.**2016;83(5): 169-174.
4. Meyer, K.J, Reif, J.S, Rao veeramachaneni, D.N. Agricultural Pesticide Use. **Environmental Health Perspectives.** 2006; 114 (6):1589-1595.
5. Vaktskjold, A, Talykova, L, Nieboer, E. Congenital anomalies in newborns to women employed in jobs with frequent exposure to organic solvents - a register-based prospective study. **Congenital anomalies** .2011;83(83): 1471-1486.
6. Vaktskjold, A, Talykova, L, Nieboer, E. Riesgo de anomalías congénitas en grupos étnicos . **Congenital anomalies.** 2015;17(1): 19-27.
7. Moussali-flah, L, Burgos, G, Dominguez, C.J. Reparación de hipospadias con técnica Snodgrass y colocación de colgajo subcutáneo del dartos. **Boletín del Colegio Mexicano de Urología.** 2017;32(17): 101-103.
8. Sastre, B, Bragagnini , P, Fernández ,A. Exposición a disruptores endocrinos y otros factores paternos en la etiología del hipospadias y la criptorquidia. **Cir Pediatr.** 2015;28(1): 128-132.

9. Arreola, J. Surgical treatment of hypospadias and complications in relation to the child's age. **Cirugía y cirujanos**. 2014;82(2): 157-162.
10. Luévano, S. Concentraciones de DDT/DDE y riesgo de hipospadias Un estudio piloto de casos y controles. Un estudio piloto de casos y controles. **Salud Publica Mex**. 2006;45(6): 431-438.
11. Figueroa, V, Fernández, N, Pérez niño, J. Hipospadias: Enfoque molecular y endocrinológico .**Urol. Colomb**. 2007;16(3): 27-36.
12. Sánchez , J.M, Bono , A, García , J. Análisis de los datos maternos y perinatales en pacientes con hipospadias en un periodo de 25 años. **Actas urológicas españolas**. 2007;31(7): 776-780.
13. Navarrete , E, Canun, S, Aldelmo, E. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal México, 2009-2010. **Bol Med Hosp Infant Mex 2013**. 2013;70(6): 499-505.
14. Norie , K. The Estimated Prevalence of Hypospadias in Hokkaido, Japan. **Journal of Epidemiology** 2004. 14(3): 73-77.
15. Shih, E, Graham, J. Review of genetic and environmental factors leading to hypospadias. **European Journal of Medical Genetics** 2014. 57 (8): 453-463.
16. Blaschko, S, Cunha, G, Baskin, L. . Molecular mechanisms of external genitalia development. Differentiation. **Center for Biological Diversity**: 2012 84(3), 261-268.
17. Schlomer, B, Breyer, B, Copp, H, Baskin, L. Do adult men with untreated hypospadias have adverse outcomes? A pilot study using a social media advertised survey. **Journal of Pediatric Urology**. 2014 ;10(4): 672-679.

18. Van Rooij, I, Van der Zanden, L. Risk factors for different phenotypes of hypospadias: results from a Dutch case-control study. **BJU International**. 2013; 112(1):121–8.
19. Carmichael, S, Shaw, L. Environmental and Genetic Contributors to Hypospadias: A Review of the Epidemiologic Evidence. **Birth Defects Research A, Clinical and Molecular Teratology**. 2013; 94 (7):1–22.
20. North,K, Goldgin,J. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. **BJU International**. 2000; 85 (1): 107-113.
21. Garcia,J. Surgical treatment of hypospadias and complications in relation to the child’s age. **Cirugía y cirujanos**. 2014; 55 (1): 157-162.
22. Zanden,G. Exploration of gene environment interactions, maternal effects, and parent-of-origin effects in the etiology of hypospadias. **Urology**; 188 (6): 2354- 2360.
23. Werler,M, Ahrens,K.Use of antiepileptic medications in pregnancy in relation to risks of birth defects. **Annals of Epidemiology**; 21(11): 842-850.
24. Paulozzi LJ. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. **Environ Health Perspect**. 1999;107:297-302.
25. Vrijheid M, Armstrong B, Dolk H, Van Tongeren M, Botting B. Risk of hypospadias in relation to maternal occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals. **Occup Environ Med**. 2003;60:543-50.
26. Bhatia R, Shiau R, Petreas M, Weintraub JM, Farhang L, Eskenazi B. Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies. **Environ Health Perspect**. 2005;113:220-4.

27. Restrepo M, Muñoz N, Day N, Parra JE, Hernández C, Blettner M, et al. Birth defects among children born to a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. **Scand J Work Environ Health**. 1990;16:239-46.
28. García AM, Flecher T, Benavides FG, Orts E. Parental agricultural work and selected congenital malformations. **Am J Epidemiol**. 1999;149:64-74.
29. Aho M, Koivisto AM, Tammela TL, Auviren AP. Analysis of Finish hypospadias in 1970-1996. **Environ Res**. 2003;92:118-23.
30. Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA, Juttman RE, Weber RFA. Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. **Environ Health Perspect**. 2004;112:1570-6.
31. Kurahashi N, Kasai S, Shibata T, Kakizaki H, Nonomura K, Sata F, et al. Parental and neonatal risk factors for cryptorchidism. **Med Sci Monit**. 2005;11:274-83.
32. Fisch H, Golden RJ, Libersen GL, Hyun GS, Madsen P, New MI, et al. Maternal age as a risk factor for hypospadias. **J Urol**. 2001 Mar;165(3):934-936.
33. Kallen B, Bertollini R, Castilla E, Czeizel A, Knudsen LB, Martínez-Frías ML, Mastroiacovo P, Mutchinick O. A joint international study of the epidemiology of hypospadias **Acta Paediatr Scand**, suppl. 1986;324:1-52.
34. Porter MP, Faizan MK, Grady RW, Mueller BA. Hypospadias in Washington State: maternal risk factors and prevalence trends. **Pediatrics**. 2005 115(4):495-499.

35. Calderon, J, Zarante, I. Congenital urological anomalies: epidemiological description and associated risk factors in Colombia 2001-2004. **Arch Esp Urol** 2006;59(1):7-14.

36. Carbone P, Giordano F, Nori F, Mantovani A, Taruscio D, Lauria L, et al. Cryptorchidism and hypospadias in the Sicilian district of Ragusa and the use of pesticides.**Reprod Toxicol**.2006;22(1):8-12.