



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS:
FRECUENCIA DE PACIENTES CON MICROTIA Y MALFORMACIONES RENALES
CONGÉNITAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO 2016-
2018

TÉSIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. RICARDO MUÑOZ SAAVEDRA

TUTOR: DRA. SYDNEY RENÉE GREENAWALT RODRÍGUEZ



ASESORES METODOLÓGICOS:
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO

2022, CIUDAD DE MÉXICO



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.

TÍTULO DE TESIS

FRECUENCIA DE PACIENTES CON MICROTIA Y MALFORMACIONES RENALES
CONGÉNITAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO 2016-
2018

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DR, JOSE NICOLÁS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DRA. SYDNEY RENÉE GREENAWALT RODRÍGUEZ
TUTOR

FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESOR METODOLÓGICO

INDICE

Apartado	Número de página
1.- Introducción	4
1.1 - Epidemiología	6
1.2 - Fisiopatología	8
1.3 - Diagnóstico	9
1.4 - Diagnóstico diferencial	10
1.5 - Tratamiento	11
2.- Planteamiento del problema	12
3.- Pregunta de investigación	12
4.- Justificación	12
5.- Objetivos	12
5.1 - Objetivo general	12
5,2 . Objetivo específico	12
6.- Material y métodos	13
6.1 - Tipo de estudio	13
6.2 – Metodología	13
6.3 - Criterios de inclusión	13
6.4 -Criterios de exclusión	13
6.5 - Tabla de variables	14
6.6 - Tamaño de la muestra	15
6.7 - Análisis o plan estadístico:	15
7.- Resultados	15
8.- Discusión	23
9.- Resultados	24
10.- Referencias	25
11.- Resumen	27

FRECUENCIA DE PACIENTES CON MICROTIA Y MALFORMACIONES RENALES CONGÉNITAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO 2016-2018

1.- Introducción

La microtia-atresia comprende un espectro de defectos del oído externo que están presentes desde el nacimiento. La microtia se caracteriza clínicamente como un pabellón auricular pequeño o malformado, con o sin estrechamiento o ausencia del canal auditivo externo. La anotia constituye una ausencia total del pabellón auricular. (1)

Comparados con los que tienen una audición normal, los niños diagnosticados con pérdida de la audición tienen también un riesgo incrementado de padecer retraso en el desarrollo del lenguaje, disminución de la comprensión lectora, reprobación de grados escolares y problemas de comportamiento.

La microtia comprende un espectro de anomalías congénitas del pabellón auricular que se acompaña frecuentemente de pérdida de la audición. (2)

Las anomalías renales comúnmente están consideradas en el abordaje de los pacientes pediátricos con malformaciones del oído externo, sin embargo, hay poca información respecto a un protocolo de cribado renal en pacientes con microtia.

La presentación de la microtia es muy variable, desde un cambio leve estructural hasta una completa ausencia de la oreja.

Comúnmente la microtia se clasifica del grado I al IV, de acuerdo a la clasificación de Marx, sin embargo, existen otras clasificaciones como Tanzer, Hunter, Mastroiacovo o Nagata, entre otras.

La microtia puede existir aislada o mostrarse como parte de un síndrome genético en un 20-60% de los casos, necesitando un abordaje clínico meticuloso. Muchos de estos síndromes congénitos (por ejemplo, el complejo óculo-aurículo-vertebral, asociación CHARGE, síndrome de Townes-Brocks, síndrome de Nager o síndrome branquio-oto-renal) tienen alta incidencia de anomalías renales, entre otros defectos orgánicos o características dismórficas. Por tanto, los niños con microtia pueden presentar una amplia variedad de anomalías renales, que va desde el reflujo vesicoureteral hasta la agenesia renal.

Aunque hay alguna información publicada que describe la asociación entre la microtia y anomalías renales, aún existe escasez de evidencia empírica para informar sobre las mejores prácticas sobre utilizar un ultrasonido renal en la evaluación de pacientes con microtia. Algunos autores sugieren cribado de todos los pacientes con microtia para detectar anomalías renales; otros recomiendan que los afectados por microtia sean considerados para un cribado de rutina con ultrasonido renal al momento del diagnóstico,

y realizar radiografía de columna cervical a los tres años de vida. Estudios recientes demuestran que el ultrasonido renal no está indicado en niños con defectos menores de la oreja, a menos que estos sean acompañados por otras características dismórficas, historia familiar o factores de riesgo conocidos como diabetes gestacional.

La microtia es más prevalente en el sexo masculino, siendo la variedad unilateral más común que la bilateral, y afectando mayormente al lado derecho.

Existen más de 18 síndromes diferentes asociados a microtia, para los cuales se han reportado defectos en un solo gen o aberraciones cromosomales. (3)

Los sistemas de clasificación existentes para la microtia describen de manera general la malformación de la oreja, y no toman en cuenta específicamente las diferentes características del pabellón auricular; por tanto, no son capaces de captar la diversidad de malformaciones observada entre los individuos afectados. (4)

Una asociación entre las anomalías óticas y renales se ha reconocido clínicamente desde hace muchos años, potencialmente debido a la consideración errónea entre las deformidades del pabellón auricular por oligohidramnios, secundarias a agenesia renal o condiciones vesicales como parte de la secuencia de Potter. Notablemente, Hudgins (1991) y Wang (2001) reportaron la asociación entre las malformaciones óticas y renales cuando el individuo tenía otras anomalías congénitas o una historia familiar positiva para microtia y/o sordera que era atribuida a la coexistencia de síndromes o patrones de malformaciones. Los hallazgos de Luquetti (2013) sugieren que una asociación entre anomalías óticas y renales solo debe sospecharse en los casos más graves. (5)

Un estudio holandés en 2014 reportó que las anomalías más frecuentes en pacientes con microtia de otros órganos fueron cardiopatías congénitas, alteraciones en la columna espinal y defectos renales y en la vía urinaria, en ese orden. La microtia aislada (con o sin atresia del conducto auditivo externo) fue vista en un 54.9%.(2)(6)

La microtia se define como la disminución en la longitud o grosor del oído externo. En las formas más graves, incluye además anomalías estructurales, que van desde malformaciones mínimas hasta la total ausencia del pabellón auricular, denominado anotia. (7)

La microtia puede ocurrir como una malformación única o como componente de un síndrome que incluya múltiples malformaciones a otros niveles. La microtia aislada se refiere a la microtia con o sin deformidad del conducto auditivo externo, denominado atresia, pero en ausencia de otras malformaciones, o con la presencia de algunas malformaciones congénitas menores y seleccionadas, como las fosas preauriculares; el porcentaje de microtia aislada en los reportes de la literatura varía ampliamente, desde el 25 hasta el 85%. Más del 90% de los pacientes con microtia sufre de disminución de la audición conductiva, causada por deformidades del conducto auditivo externo,

membrana timpánica, osículos auditivos o una combinación de alteración de estas estructuras.

La microtia está asociada a una prevalencia elevada de otras malformaciones congénitas, como asimetría facial, cardiopatías congénitas, hendiduras orofaciales, defectos vertebrales, y alteraciones en los miembros, la mayoría de los cuales pertenecen al espectro óculo-auriculo-vertebral.

1.1 - Epidemiología

La prevalencia varía desde 0.66 por cada 10,000 personas en Inglaterra, hasta 17.4 por cada 10,000 en Ecuador, siendo dependiente de la región y la etnia de cada paciente (2)(8)(9)

Además de los teratógenos conocidos y condiciones genéticas identificadas, otros factores de riesgo para microtia incluyen: (10)

- Edad materna avanzada
- Bajo grado escolar materno
- Falta de ingesta de ácido fólico
- Diabetes dependiente de insulina
- Multiparidad
- Áreas geográficas de gran altitud
- Residencia urbana
- Sexo masculino del recién nacido

Algunos estudios han encontrado que la exposición al alcohol, cigarro, virus influenza o medicamentos como isotretinoína, talidomida y micofenolato, se pueden asociar a microtia aislada. (3)

La microtia ocurre concomitantemente con hipoplasia asimétrica de estructuras craneofaciales, incluyendo la mandíbula, el hueso temporal y la dentición.

Los niños afectados con microtia son más propensos a ser masculinos, ser parte de embarazo multigesta y tener padres de etnia hispánica. Las condiciones de salud maternas asociadas a un incremento en la probabilidad de padecer microtia incluyen obesidad y diabetes pregestacional.(10)

Factores que reducen la posibilidad de que el niño presente microtia fueron madres negras y madres con ingesta diaria de suplementos que contengan ácido fólico.

La presencia de pérdida de la audición está presente en 90% de los casos de microtia.

La microtia está algunas veces asociada a síndromes craneofaciales, incluyendo síndrome de Fraser, de Treacher-Collins y de Goldenhaar, además de trisomías, sin embargo, no hay mutaciones de un solo gen confirmadas para casos no sindrómicos. Otros defectos al nacimiento que pueden acompañar a la microtia incluyen a los defectos vertebrales, macrosomía, hendiduras orales, asimetría facial, anomalías renales, defectos cardíacos, microftalmia, holoprosencefalia y polidactilia. Sin embargo, del 25% al 45% de los casos no están asociados a ningún síndrome o algún otro defecto. La mayoría de estos casos no sindrómicos son catalogados como casos esporádicos.

Muy pocos factores de riesgo para anotia han sido identificados. Entre los mayormente establecidos se encuentran: sexo masculino, etnia hispanica y diabetes materna. Otros factores de riesgo sugeridos incluyen edad materna avanzada, multiparidad, gestaciones múltiples, bajo nivel de escolaridad en la madre, nativos de Alaska o indios americanos, etnia y nacimiento fuera de Estados Unidos, específicamente en madres hispanicas. La obesidad previa al embarazo y la baja ingesta periconcepcional de ácido fólico/folatos están entre los pocos factores de riesgo potencialmente modificables.

Estudios para determinar genes potencialmente patogénicos en la microtia encontraron que los genes PLEC, USH2A, FREM2, DCHS1, GLI3, POMT1 y están asociados significativamente a microtia, identificados por estudios de baja frecuencia y estudios de asociación de variantes comunes. (11)

Durante el desarrollo embrionario, son necesarias interacciones complejas de tejidos para formar el oído externo, medio e interno. El oído externo consiste en el pabellón auricular, el conducto auditivo externo y la capa externa de la membrana timpánica, que deriva del espacio entre el primer y segundo arcos branquiales en el embrión en desarrollo. El oído externo comienza su desarrollo durante la quinta semana de gestación, y el montículo se identifica por primera vez en la sexta semana de embriogénesis. Existen seis montículos que rodean a la primera hendidura faríngea y el espacio entre el primer y segundo arcos branquiales; cada montículo contribuye a un componente específico del pabellón auricular. Los montículos auriculares crecen, se fusionan y entran en morfogénesis para producir el oído externo, un proceso que dura varios meses y toma lugar en los diferentes estadios fetales. Los pabellones auriculares migran desde su posición inicial, que es baja en el cuello del embrión, hasta su posición anatómicamente normal. Cualquier factor de riesgo que afecte el desarrollo del oído externo, llevará a la microtia durante el desarrollo embrionario.

La expresión de has-miR-203, has-miR-200c y has-miR-451 fueron diferentes de manera significativa entre los pacientes afectados por microtia y los controles. (12)

Las anomalías cromosomales que han sido asociadas a microtia incluyen trisomías 18,21 y 22, mosaicismos de trisomías 13 y 18, y aneusomias (delección de 4p, 5p, 18p, 18q, y

22q11.2). Las afectaciones de un solo gen han sido reportadas en más de 8 síndromes asociados con microtia. Los genes responsables se han identificado en síndromes comúnmente asociados a microtia, como síndrome de Treacher Collins, Miller, branquio-óculo-facial o la asociación CHARGE, pero los mecanismos que afectan el desarrollo de la oreja son desconocidos. (7)

Zhang en 2018 identificó pacientes que tenían una o más anomalías congénitas asociadas. De éstos, las anomalías detectadas de manera más frecuente se encontraron en el oído, cara y cuello, seguido de sistema musculoesquelético, sistema cardiovascular y posteriormente sistema urogenital, ojo, sistema respiratorio y por último sistema nervioso central. (7)

1.2 - Fisiopatología

Artunduanga en 2009 realizó un estudio con gemelos, que mostró diferencias significativas en los radios de concordancia de gemelos monocigóticos y gemelos dicigóticos. Este y otros estudios en gemelos indican que existe una contribución genética poderosa para las malformaciones del pabellón auricular. (8)

A pesar de que el término microtia específicamente involucre problemas en el pabellón auricular, más del 90% de los pacientes con microtia experimentan disminución o pérdida de la audición conductiva en el lado afectado. Esto puede ser por otras anomalías estructurales que involucren el canal auditivo externo, la membrana timpánica, los osículos del oído medio o una combinación de estos. La existencia de estructuras anormales y adicionales en la mayoría de los pacientes con microtia es sugestiva de problemas del desarrollo más importantes, por lo que es importante desde una perspectiva clínica la realización de una evaluación detallada (13)

Aunque un número limitado de estudios ha encontrado evidencia de que la microtia aislada puede ser hereditaria, la mayoría de microtias aisladas se consideran esporádicas, sin historia familiar. (10)

Se han reportado defectos de un solo gen y aberraciones cromosomales en los pacientes con microtia o síndromes asociados a la misma. Múltiples genes se han identificado como parte de una red, entre ellos PAX6, FGFR1 y CTNNB1. PAX6 es esencial para la formación de estructuras craneofaciales, a través del control que ejerce sobre un centro de patrones ectodérmicos cefálicos. FGFR1 es importante para la señalización localizada en el ectodermo faríngeo y consecuentemente en interacciones de los tejidos para la formación del segundo arco branquial. CTNNB1 controla muchos aspectos del desarrollo de las células de la cresta neural, incluyendo supervivencia, expansión de células progenitoras, y decisiones importantes del linaje. Por tanto, estos tres genes se encuentran en la red PPI juegan un papel en el desarrollo de la microtia. (14)

La microtia ocurre cuando el desarrollo embrionario o fetal del oído es perturbado, ocurriendo esto entre el inicio de la tercera semana y la doceava semana de gestación.

Una lesión grave en el desarrollo embrionario temprano de la región craneofacial puede provocar la muerte celular de múltiples estructuras primordiales para la región mencionada. (4)

Durante la sexta semana de desarrollo embrionario, seis montículos aparecen y rodean el espacio entre los primeros y segundos arcos branquiales, y posteriormente se fusionan para terminar de formar las diferentes partes del pabellón auricular. Las células de la cresta neural originadas en el mesencéfalo y cerebro posterior migran hacia los primeros y segundos arcos branquiales para participar en la formación del oído; por tanto, cualquier factor que afecte la migración de las células de la cresta neural o la diferenciación de las mismas muy probablemente provocará una malformación en el pabellón auricular. La perturbación de las células de la cresta neural es un mecanismo por el cual la microtia puede llevar hacia malformaciones craneofaciales, cardíacas y vertebrales. Además, el trastorno vascular de cualquier estructura relacionada y la altitud son causas sospechadas de microtia. (7)

Se realizó una investigación de análisis de microarreglos de miRNA de muestras que comprendían 9 tejidos con microtia y 3 tejidos de orejas normales, y ésta reveló que 11 miRNAs tenían una expresión diferente. Entre ellos, se encontraban regulados de manera superior miR- 16, miR-140–3p, miR-126, miR-185, miR-451, y miR-486- 5p, mientras que regulados de manera inferior se identificaron a miR-203, miR-205, miR-200c, miR-708, and miR-1308. Subsecuentemente se realizó una verificación amplificada en 58 tejidos con microtia y 16 de oreja normal, agregándose miR-451 y miR-486-5p a los regulados de manera superior y miR-200c de manera inferior. Esta diferencia en la expresión de miRNAs puede jugar un rol importante en el desarrollo y progresión de malformaciones óticas como microtia.(15)

1.3 - Diagnóstico

El diagnóstico de microtia es clínico; basta una adecuada observación al momento del nacimiento del paciente para confirmar el diagnóstico, además puede clasificarse de acuerdo a las estructuras formadas y faltantes, y la presencia, obstrucción o ausencia del conducto auditivo externo.

La bibliografía concuerda en que la microtia se presenta con mayor frecuencia de manera unilateral, siendo el pabellón auricular derecho más afectado, y aunque con porcentaje variable, la presentación aislada también se considera más frecuente que la presentación asociada a algún síndrome. Cabe mencionar que la presentación bilateral tiene mayor relación con patologías asociadas.

En una cohorte retrospectiva realizada por Koenig en 2018, cuyos criterios de inclusión fueron 1.- Pacientes menores de 18 años, 2.- Con diagnóstico documentado de microtia y 3.- Que se realizó ultrasonido renal entre 1991 y 2014 en un centro de atención médica

terciario, y que logro enlistar a 80 pacientes, se observó que la mayoría de los pacientes tenían un síndrome (64%), microtia grado III (58%) y pérdida de la audición conductiva (72%). El síndrome más comúnmente identificado fue el espectro óculo auriculovertebral, con 34 pacientes, seguido de la asociación CHARGE con 5 pacientes. (2)

16% de los pacientes obtuvieron un ultrasonido renal con hallazgos anormales (Tabla 2 y 3), y la mayoría de estos pacientes (69%) requirió de seguimiento renal. Ni el género del paciente, el lado afectado por la microtia o el grado de microtia fueron significativamente diferentes entre los pacientes con y sin hallazgos en el ultrasonido renal.

La presencia de síndromes asociados tampoco tuvo una asociación significativa con la presencia de hallazgos renales por ultrasonido, por lo que ni las características de la microtia ni el síndrome asociado en caso de no ser aislada parecen ser un predictor confiable de quienes se beneficiarían más por el ultrasonido renal de cribado; sin embargo, los niños con algún síndrome si mostraron mayor proporción de hallazgos respecto a los que presentaron microtia aislada (22% y 7%, respectivamente).

La clasificación de Marx, establecida en 1926, suele ser la más usada para englobar a la microtia en algún grado (Tabla1) (16)

GRADO	DESCRIPCIÓN
I	Pabellón auricular discretamente más pequeño y con deformidad leve, pero cada parte de la anatomía puede ser distinguida
II	Pabellón auricular con tamaño entre la mitad y un tercio del tamaño normal, pero continúa con anatomía íntegra y se pueden distinguir cada una de las partes de la misma.
III	Pabellón auricular con malformación grave, solamente con presencia de una protrusión en la piel.
IV	Ausencia de pabellón auricular (anotia)

TABLA 1. Clasificación de Marx para establecer grado de microtia

1.4 - Diagnóstico diferencial

Más que diferenciar la microtia con otra patología, lo importante es evidenciar si se presenta de manera aislada o se asocia a algún síndrome, esto realizando una exploración física completa que oriente a otros datos clínicos para integración de un síndrome y valorar la realización de exámenes de gabinete.

1.5 Tratamiento

Cuando la malformación es menor, puede cursar sin tratamiento, sin embargo, cuando la malformación es mayor, el tratamiento principal de la microtia consiste en cirugía reconstructiva, tanto por razones estéticas como funcionales, sin embargo, estas generalmente requieren más de un evento quirúrgico, situación que provoca que las complicaciones tengan una alta incidencia, reportadas hasta en el 70% de los pacientes. (10)

Se prefiere la realización de las reparaciones quirúrgicas en la etapa escolar, con niños entre 6 y 10 años, momento en el que la aurícula ha alcanzado 80% del tamaño final que alcanzará cuando se convierta en adulto.

La reparación es compleja y requiere diversas intervenciones. Se toma cartílago de alguna otra parte del cuerpo, generalmente derivado del cartílago costal y éste se ancla debajo de la piel en el área mastoidea. Una vez que está totalmente unido a la piel superficial, se crea un pliegue postauricular en una segunda cirugía. Los procedimientos posteriores se realizan con el objetivo de mejorar la estructura inicial, considerando que la complejidad estructural del oído externo es difícil de duplicar, y los resultados estéticos son ampliamente variables. Además, el tratamiento quirúrgico generalmente no logra la rehabilitación completa de la función, por lo que se requiere del uso de aparatos auditivos complementarios en el manejo de los pacientes con microtia.

El número y tipo de intervenciones también se ve afectado en caso de atresia, ya que dependiendo si se encuentra estenosis del canal auditivo, atresia parcial o total, se considera la realización de procedimientos que incluyen meatoplastia, timpanoplastia con incisión endaural-conchal o movilización y/o reconstrucción de los huesecillos del oído. (17)

Algunos expertos se han apoyado en el uso de estructuras auriculares sintéticas, dada la dificultad de crear una aurícula estéticamente satisfactoria partiendo desde cartílago autólogo. El uso de nuevas herramientas, como estructuras tridimensionales personalizadas se encuentra en curso. (18)

Dentro de las complicaciones descritas, encontramos estenosis del canal auditivo, humedad excesiva que provoca infecciones del área quirúrgica, lateralización de la membrana timpánica, lesión del nervio facial, y pobre respuesta para recuperar la audición.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado en los pacientes pediátricos con diagnóstico de microtia una asociación con la presencia de malformaciones renales, sin embargo, a pesar de diversos estudios de manera global, no se ha determinado si es justificada la realización de un ultrasonido renal en forma de cribado para detectar las mismas.

3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de malformaciones renales en pacientes con diagnóstico de microtia?

4.- JUSTIFICACIÓN

Múltiples estudios han evaluado si la realización de ultrasonido renal como cribado en pacientes con microtia es necesario, la evidencia al respecto no es concluyente y no existe una indicación precisa sobre si debe hacerse o no, tomando en cuenta aspectos tanto funcionales como económicos.

En una institución como la nuestra, con elevado flujo de pacientes por ser un centro de referencia nacional, es necesario determinar si está justificado realizar este ultrasonido como cribado, ya que en caso que la realización este justificada, se realizaría de manera sistematizada y establecida a la brevedad posterior a la determinación del diagnóstico de microtia, evitándose así el infradiagnóstico de la patología renal y las complicaciones asociadas en caso de no detectarlo a tiempo, otorgando un mayor beneficio al paciente. En caso contrario, al no encontrarse justificación para la realización del ultrasonido renal, se evitaría el uso de un recurso que genera pérdida de tiempo y esfuerzo tanto a la institución como a los pacientes, ahorrando así recursos materiales y humanos asignando el trabajo del personal involucrado a situaciones que si se tenga probado el beneficio al paciente, por lo que el primer paso para establecer ésta práctica es conocer la frecuencia de pacientes con microtia y cuantos de estos padecen de una malformación renal.

5 - OBJETIVOS:

5.1 GENERAL:

-Determinar la frecuencia de pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de microtia y que además padecen una malformación renal.

5.2 ESPECÍFICOS:

- Identificar el número de pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2016-2018 con diagnóstico de microtia
- Identificar el número de pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2016-2018 con diagnóstico de microtia que cuentan con ultrasonido renal de cribado.

- Reportar características como la edad al momento del diagnóstico, sexo, y grado de microtia entre los pacientes identificados en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2016-2018

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 - TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, retrolectivo y descriptivo

6.2 – METODOLOGÍA

Se ejecutó una búsqueda en el archivo de expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos del Instituto Nacional de Pediatría de pacientes con diagnóstico establecido por clave del CIE-10 Q17.2, correspondiente a microtia en el periodo de 2016 a 2018. Posteriormente se hizo una revisión exhaustiva de dichos expedientes, para realizar recolección de datos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión mencionados en el siguiente apartado, durante este paso se identificaron 47 pacientes (21 en 2016, 21 en 2017 y 5 en 2018) que a pesar de contar con diagnóstico por CIE-10 de microtia, al realizar una revisión del expediente no cumplían con criterios para determinar dicho diagnóstico, por lo cual estos 47 expedientes fueron excluidos del estudio. Se obtuvieron 178 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, y utilizando Microsoft Excel se realizó una base de datos con el expediente, sexo, edad al diagnóstico, tipo de enfermedad, grado de enfermedad, y presencia de malformación renal documentada por ultrasonido renal. En caso de no encontrarse evidencia de realización ultrasonido renal en el expediente clínico, se procedió a hacer una búsqueda del estudio de gabinete en plataforma Carestream Vue Motion por número de folio o expediente del paciente y se incluyó a quienes contaran tanto con reporte de imágenes como interpretación de médico radiólogo para establecer diagnóstico de malformación renal. Al completar la base de datos, se exportaron los datos a SPSS y en dicho programa se obtuvieron frecuencias y porcentajes reflejados en gráficas y tablas para su análisis.

6.3 - CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos físicos o electrónicos de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Edad de 0 a 18 años.

Diagnóstico de microtia realizado en el periodo de 2016 a 2018 (CIE-10 Q17.2)

6.4 - CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Ausencia de microtia como diagnóstico establecido en el expediente clínico a pesar de estar registrado como diagnóstico del paciente con el CIE-10 mencionado.

6.5 - TABLA DE VARIABLES

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Sexo	Determinado por los genitales externos del paciente. Variable importante para identificar la frecuencia por género.	Nominal	1=Masculino 2=Femenino
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de esta variable es que, a menor edad de identificación, mayor probabilidad se tiene de evitar complicaciones que afecten la calidad de vida del paciente	Ordinal	1=Recién nacido 2=Lactante 3=Preescolar 4=Escolar 5=Adolescente
Enfermedad	La malformación ótica que padece el paciente, puede presentarse como microtia aislada o en combinación con atresia. Sirve para identificar si alguna de éstas presenta mayor incidencia.	Nominal	1=Microtia 2=Microtia-atresia
Grado	De acuerdo a la clasificación de Marx	Nominal	1= I 2= II 3= III 4= IV
Malformación	La ausencia o presencia de malformación renal determinada por ultrasonido que presenta el paciente, describiendo cual en caso de existir siempre y cuando se cuente con reporte del mismo.	Nominal	1=Sin ultrasonido 2=Sin malformación 3=Hidronefrosis 4=Agenesia renal 5=Riñón ectópico 6=Riñón poliquístico

6.6 - TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo mediante muestreo no probabilístico, 219 expedientes y posterior a la exclusión de 41 expedientes, 178 cumplieron con los criterios de inclusión.

6.7 - ANALISIS O PLAN ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos en el programa Microsoft Excel, que posteriormente se exportó a SPSS para realizar el análisis estadístico de frecuencias y los resultados se reportaron en gráficas, tablas o cuadros de acuerdo a conveniencia.

7.- RESULTADOS

Se analizaron expedientes clínicos de 178 pacientes los cuales contaban con el diagnóstico de microtia y el cual fue establecido en el periodo de 2016 a 2018.

Como se puede observar en la Tabla 2 y la Gráfica 1, de los 178 pacientes utilizados en nuestro estudio, 97 son del sexo masculino, que equivale a un 54.5% y 81 son del sexo femenino, un 45.5%.

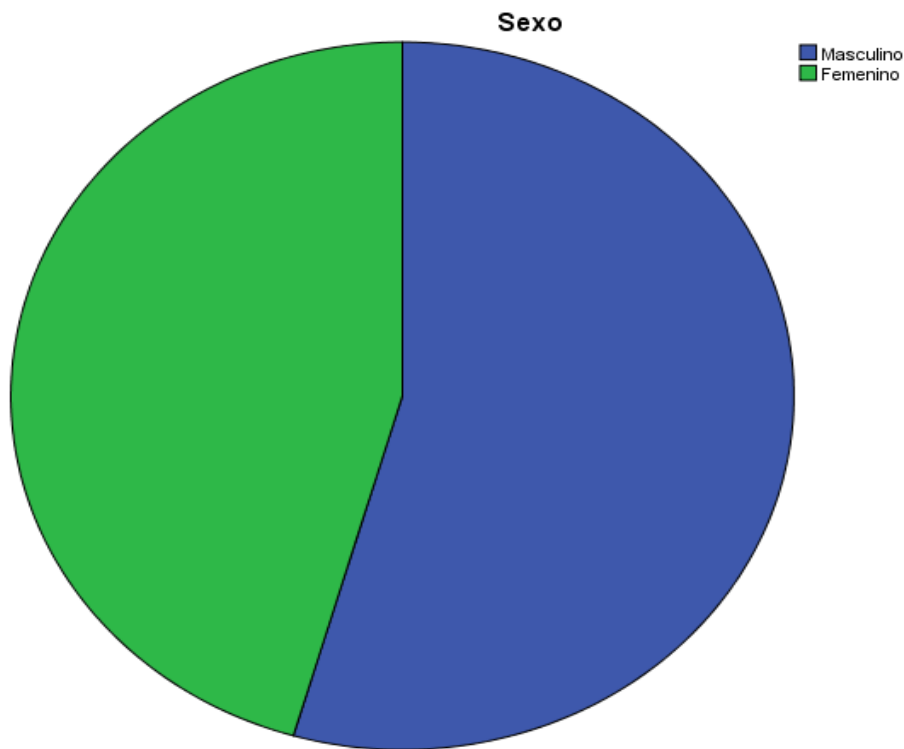
En la Tabla 3 y su representación gráfica (gráfica 2) se evaluó la edad al momento del diagnóstico, encontrando que la mayor parte de los pacientes fueron identificados en la etapa de lactante, con 80 pacientes (44.9%), seguido de la etapa escolar con 31 pacientes (17.4%) con porcentaje muy similar a la etapa preescolar (16.9%) equivalente a 30 pacientes. Se logró identificar a 21 pacientes (11.8%) en la etapa de recién nacido y por último 16 pacientes (9%) fueron diagnosticadas en la etapa adolescente.

Respecto al tipo de presentación de la enfermedad, la mayor parte de los pacientes se presenta como microtia-atresia con un porcentaje de 80.9% equivalente a 144 pacientes, por 19.1% que corresponden a 34 pacientes los cuales padecen únicamente de microtia. (Tabla 4 y Gráfica 3)

En la Tabla 5 y Gráfica 4 podemos observar el resultado obtenido al analizar las frecuencias en cuanto al grado de la enfermedad que presentaron los pacientes de nuestro estudio, encontrando que se presenta con mayor frecuencia en el grado III de la clasificación de Marx, con 82 pacientes que corresponden a 46.1% del total, seguido del grado II con 68 pacientes que equivalen a 38.2% de la muestra. En tercer lugar, de frecuencia encontramos al grado I con 25 pacientes que equivalen a 14% y, por último, es poco frecuente encontrar pacientes con grado de la enfermedad IV, ya que solo encontramos 3 pacientes, que reflejan 1.7% de la población.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	97	54.5	54.5
Femenino	81	45.5	100.0
Total	178	100.0	

TABLA 2. Frecuencia de microtia por sexo

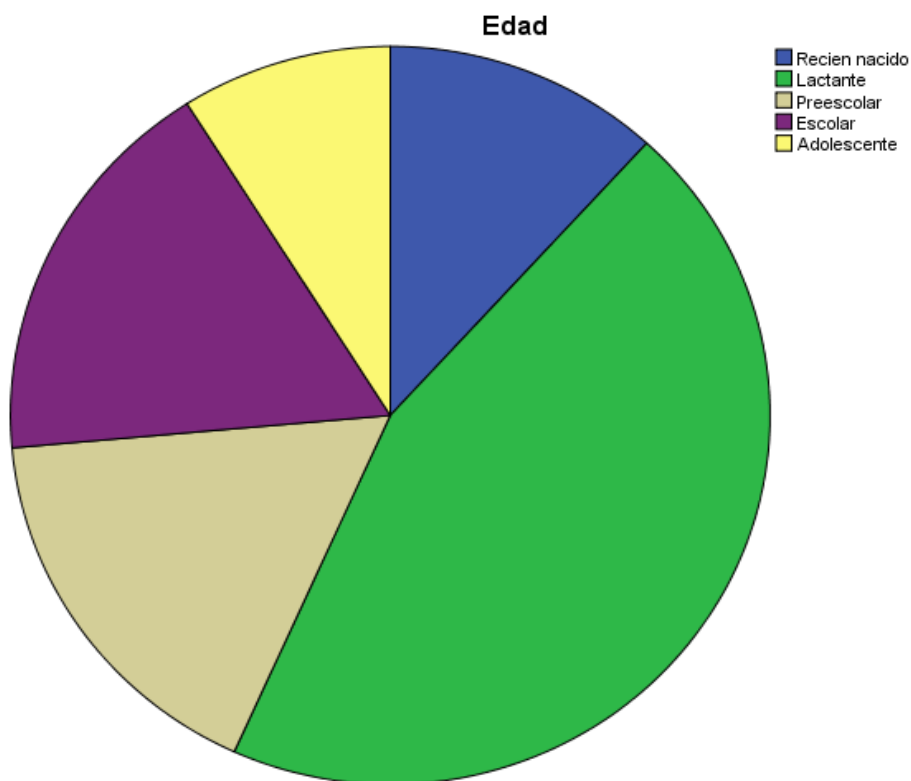


GRÁFICA 1. Frecuencia de microtia por sexo

Representación gráfica de la frecuencia de microtia con respecto al sexo de los pacientes estudiados. Se observa una mayor frecuencia de esta enfermedad en el sexo masculino representado en azul en la gráfica correspondiente a un 54.5 %. n=178

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Recién nacido	21	11.8	11.8
Lactante	80	44.9	56.7
Preescolar	30	16.9	73.6
Escolar	31	17.4	91.0
Adolescente	16	9.0	100.0
Total	178	100.0	

TABLA 3. Frecuencia de microtia por rango de edad pediátrica

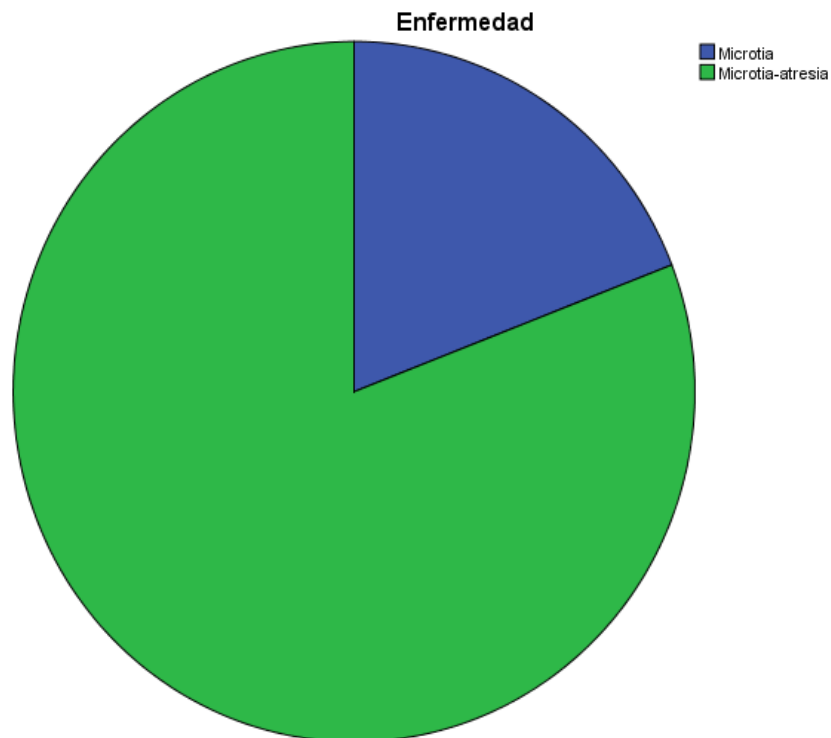


GRÁFICA 2. Gráfica de frecuencia de microtia por rango de edad pediátrica

Se observa una mayor frecuencia en el diagnóstico de esta enfermedad en la etapa de lactante representada en verde con un total de 80 pacientes, representando un 44.9 % del total de la población de estudio. n=178

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Microtia	34	19.1	19.1
Microtia-atresia	144	80.9	100.0
Total	178	100.0	

TABLA 4. Frecuencia de microtia por tipo de enfermedad

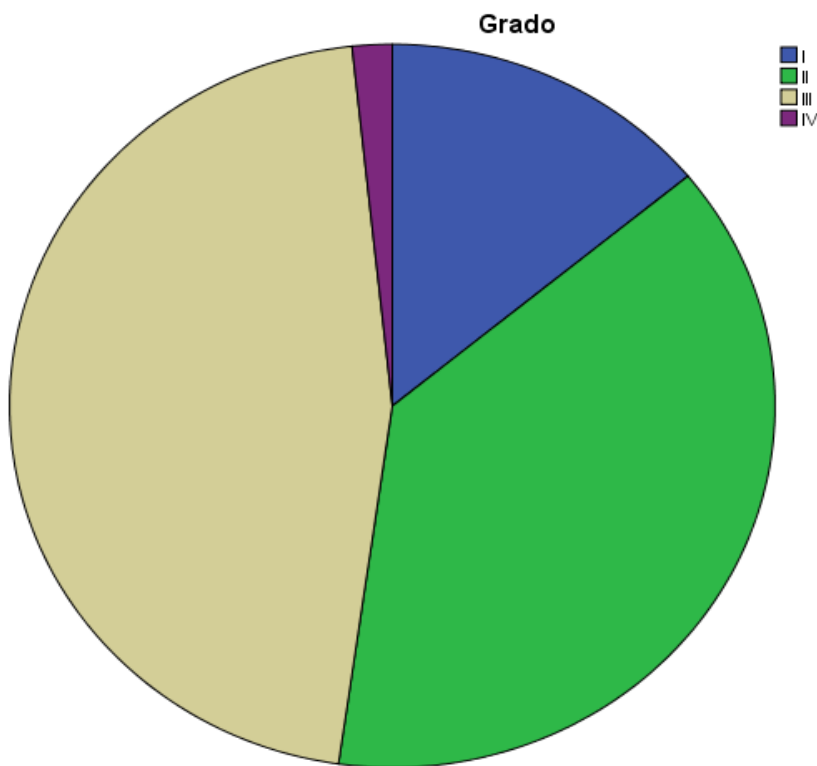


GRÁFICA 3. Frecuencia de microtia por tipo de enfermedad

El tipo de enfermedad con mayor frecuencia fue la microtia-atresia representada en verde con un total de 144 pacientes, representando un 80.9 % del total de la población de estudio. n=178

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
I	25	14.0	14.0
II	68	38.2	52.2
III	82	46.1	98.3
IV	3	1.7	100.0
Total	178	100.0	

TABLA 5. Frecuencia de microtia por grado de enfermedad

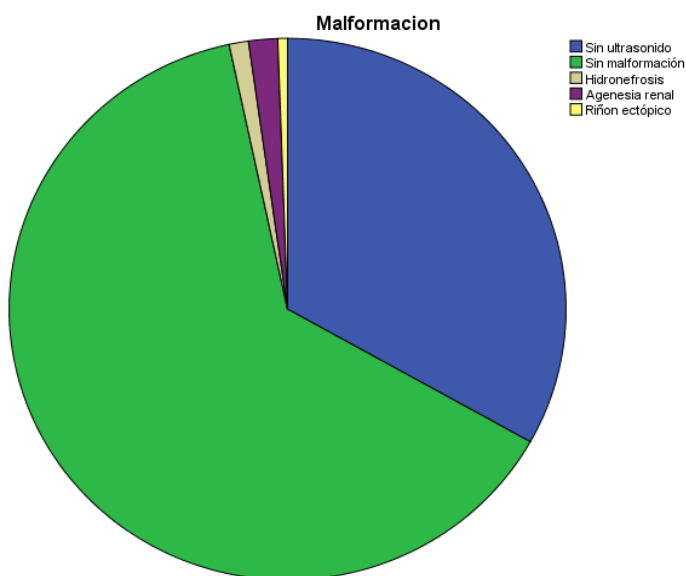


GRÁFICA 4. Frecuencia de microtia por grado de enfermedad

El grado de la enfermedad con mayor frecuencia fue el Grado III representado en color marrón con un total de 82 pacientes, representando un 46.1 % del total de la población de estudio. n=178

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin ultrasonido	59	33.1	33.1
Sin malformación	113	63.5	96.6
Hidronefrosis	2	1.1	97.8
Agenesia renal	3	1.7	99.4
Riñón ectópico	1	.6	100.0
Total	178	100.0	

TABLA 6. Frecuencia de microtia por presencia y tipo de malformación renal



GRÁFICA 5. Frecuencia de microtia por presencia y tipo de malformación renal

Del total de nuestra población observamos que 113 pacientes (63.5%) no presentan ninguna malformación renal, representado en color verde. Sin embargo, un 33.1% de los sujetos de estudio no contaban con el estudio ultrasonográfico, representado en color azul. Del resto de sujetos que si presentaron una malformación renal la agenesia renal fue la de mayor frecuencia representando a un 1.7% de los sujetos de estudio. n=178

Sobre las malformaciones renales identificadas en nuestros pacientes, destaca en primera instancia que 59 pacientes equivalentes al 33.1% de la muestra no cuentan con reporte de ultrasonido. De los 119 pacientes (66.9%) que, si cuentan con ultrasonido, únicamente 6 presentan algún tipo de malformación renal, equivalente a 3.4% del total de la población y al 5% de los niños que si cuentan con ultrasonido. De estos 6 pacientes, la malformación con mayor frecuencia encontrada fue la agenesia renal, con 3 pacientes correspondientes a 1.7% del total, y a 2.5% de los pacientes con ultrasonido documentado, seguido de 2 pacientes con diagnóstico de hidronefrosis correspondiente a 1.1% del total y 1.6% de pacientes con ultrasonido, por último, se identificó 1 caso de riñón ectópico, 0.6% del total de la muestra y 0.8% de los pacientes con ultrasonido. (Tabla 6 y Gráfica 5)

Respecto a los 6 pacientes con malformación renal, identificamos que 3 de estos pertenecen al sexo masculino (50%) y 3 al sexo femenino (50%), y de estos, ambos pacientes con agenesia renal son del sexo masculino, así como ambas pacientes con hidronefrosis son del sexo femenino. Respecto al riñón ectópico, encontramos 1 paciente perteneciente a cada sexo con 1 masculino y 1 femenino afectados. (Tabla 7)

Al observar el grado de malformación de acuerdo a la clasificación de Marx y la presencia de malformación renal, encontramos que 1 paciente de 18 registrados con ultrasonido (5.5%) con microtia grado I presentó hidronefrosis, en 3 pacientes con microtia grado II de un total de 41 (7.3%) se identificó alguna malformación (1 hidronefrosis, 1 agenesia renal y 1 riñón ectópico). 1 paciente de los 59 identificados con microtia grado III (1.6%) presentó agenesia renal, y por último, a pesar de que de los 3 pacientes con microtia grado IV solo 1 presenta registro de ultrasonido, a este se le realizó diagnóstico de agenesia renal, representando el 100% de la muestra en este subgrupo (Tabla 8)

	Sexo		Total	
	Masculino	Femenino		
Malformación	Sin ultrasonido	34	25	59
	Sin malformación	60	53	113
	Hidronefrosis	0	2	2
	Agenesia renal	2	1	3
	Riñón ectópico	1	0	1
	Total	97	81	178

TABLA 7. Presencia y tipo de malformación renal de acuerdo al sexo

	Grado				Total	
	I	II	III	IV		
Malformación	Sin ultrasonido	7	27	23	2	59
	Sin malformación	17	38	58	0	113
	Hidronefrosis	1	1	0	0	2
	Agenesia renal	0	1	1	1	3
	Riñón ectópico	0	1	0	0	1
	Total	25	68	82	3	178

TABLA 8. Presencia y tipo de malformación renal de acuerdo al grado de enfermedad

8.- DISCUSIÓN

Respecto a los resultados encontrados en nuestra investigación, visualizamos que la microtia es más frecuente en el sexo masculino (Gráfica 1), hallazgo concordante con múltiples investigaciones previas como la realizada por Shibazaki-Yorozuya (2019), Zhang (2018) y van Nunen (2014).

La etapa pediátrica de detección más frecuente fue el lactante (Gráfica 2), esto nuevamente resultando concordante con los hallazgos de Shibazaki-Yorozuya (2019), sin embargo, llaman la atención que no se realice el diagnóstico más frecuentemente en el recién nacido, ya que la microtia únicamente requiere de una exploración física exhaustiva y de manera ideal todo recién nacido tiene al menos dos contactos con personal médico, aunque un factor a considerar es que al Instituto Nacional de Pediatría suelen llegar pacientes referidos y no de primer contacto, y ya que la microtia no es una patología que requiera atención urgente, esto puede ocasionar que el primer contacto con nuestra institución se prolongue hasta la etapa del lactante.

Encontramos además que la atresia suele presentarse de manera frecuente con microtia al compararse con pacientes que únicamente padecen microtia (Gráfica 3). De manera interesante no se encontró en la literatura el análisis de esta variable en estudios con pacientes con microtia y aunque no contamos con un comparativo respecto a esta frecuencia reportada, nuestro resultado muestra una frecuencia elevada por lo cual puede utilizarse como una variable más en estudios futuros.

El grado de microtia que se presentó con mayor frecuencia en nuestra población fue el III de la clasificación de Marx (Gráfica 4), resultado concordante con Koenig (2002), así como también el grado IV fue el que tuvo menor frecuencia reportada

Respecto a la presencia de malformaciones renales y su asociación con malformaciones óticas, la frecuencia reportada por nuestros hallazgos es del 3.4%. Zhang (2018) reportó una frecuencia de 4.4% en una población de 672 pacientes de nacionalidad china, además, contamos con el antecedente de Kuggelman (2002) quien concluyó que el ultrasonido renal no está indicado en la evaluación rutinaria de un paciente con malformación ótica, sin embargo, esta investigación consideró como malformación ótica únicamente a pacientes con apéndices y pits preauriculares, sin ser la microtia un objetivo de su estudios.

Sobre el tipo de malformación renal encontrada en los pacientes con microtia afectados, encontramos 3 tipos de alteraciones presentándose en el siguiente orden de frecuencia: agenesia renal (3 pacientes), hidronefrosis (2 pacientes) y riñón ectópico (1 paciente).(Gráfica 5) Dicho hallazgo es concordante con lo reportado por Zhang (2018), encontrando también a la agenesia renal como la malformación asociada más frecuente

con un 0.9% de su población, seguida de hidronefrosis con un 0.5% también compatible con nuestros hallazgos. No se reportan pacientes con riñón ectópico.

Koenig (2002) realizó una cohorte retrospectiva y concluyó que el cribado con ultrasonido renal a los pacientes con microtia puede considerarse una conducta adecuada debido al alto porcentaje de pacientes que requirieron seguimiento por hallazgos renales, sin embargo, es necesario un estudio prospectivo que evalúe de manera formal la eficacia del cribado con ultrasonido renal.

A pesar de que ya contamos con diversos estudios que reportan baja frecuencia de malformaciones renales en pacientes con microtia, sobre todo comparándose con malformaciones que afectan a otros tejidos como el óseo o el muscular, los hallazgos no han sido concluyentes al respecto de decidir si el ultrasonido renal como cribado en pacientes con microtia es una estrategia rentable respecto al beneficio de pacientes considerando la utilización de recursos, son necesarios estudios prospectivos que evalúen este aspecto para poder determinar una conducta al momento de identificar a un paciente con microtia.

Nuestro estudio se ve limitado para determinar la presencia de asociación de microtia con malformaciones renales ya que se trata de un estudio de tipo descriptivo cuyo objetivo era determinar la frecuencia, sin embargo, llama la atención que más de un tercio de pacientes con diagnóstico establecido y documentado de microtia no cuentan con reporte de realización de ultrasonido renal, sobre todo considerando que el Instituto Nacional de Pediatría es una unidad de atención de tercer nivel catalogado como centro nacional de referencia, por lo que se podría reforzar la conducta al respecto de la realización de ultrasonido a todo paciente con microtia para posteriormente estudiar a este grupo y determinar si es una conducta adecuada a efectuarse.

9.- CONCLUSIÓN

En el periodo 2016-2018 en el Instituto Nacional de Pediatría, la microtia se diagnosticó en 178 pacientes, con mayoría en el sexo masculino, siendo la edad más frecuente al diagnóstico la correspondiente a la etapa de lactante con un 44.9%, presentándose en mayor proporción en el grado III de la clasificación de Marx con un 46.1%, y encontrándose que el 33.1% no tienen registro de ultrasonido renal, mientras que del 66.9% restante, el 5.3% presentó algún tipo de malformación renal, correspondiendo a 3 pacientes con agenesia renal, 2 con hidronefrosis y 1 con riñón ectópico.

El 100% de los pacientes con diagnóstico de microtia grado IV de la clasificación de Marx que contaban con reporte de ultrasonido renal tuvo una malformación renal.

10.- REFERENCIAS

1. Lingala SM, Ghany MGMMhs. HHS Public Access. 2016;25(3):289–313.
2. Koenig JL, Amoils M, Grade MM, Chang KW, Truong MT. Renal ultrasound abnormalities in children with syndromic and non-syndromic microtia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2018;113(May):173–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.07.026>
3. Li C long, Chen Y, Shan J, Hao S juan, Jin L, Qing F hua, et al. Phenotypic characterization and risk factors for microtia in East China, a case-control study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014;78(12):2060–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.09.001>
4. Luquetti D V., Saltzman BS, Heike CL, Sie KC, Birgfeld CB, Evans KN, et al. Phenotypic sub-grouping in microtia using a statistical and a clinical approach. *Am J Med Genet Part A*. 2015;167(4):688–94.
5. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated anomalies in cases with anotia and microtia. *Eur J Med Genet* [Internet]. 2016;59(12):607–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2016.10.012>
6. Van Nunen DPF, Kolodzynski MN, Van den Boogaard MJH, Kon M, Breugem CC. Microtia in the netherlands: Clinical characteristics and associated anomalies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(6):954–9.
7. Zhang Y, Jiang H, Yang Q, He L, Yu X, Huang X, et al. Microtia in a Chinese Specialty Clinic Population: Clinical Heterogeneity and Associated Congenital Anomalies. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(6):892e-903e.
8. Artunduaga MA, Quintanilla-Dieck MDL, Greenway S, Betensky R, Nicolau Y, Hamdan U, et al. A Classic Twin Study of External Ear Malformations, Including Microtia. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1216–8.
9. Dimitrova N, Zamudio JR, Jong RM, Soukup D, Resnick R, Sarma K, et al. Public Access NIH Public Access. *PLoS One*. 2017;32(7):736–40.
10. Ryan MA, Olshan AF, Canfield MA, Hoyt AT, Scheuerle AE, Carmichael SL, et al. Sociodemographic, health behavioral, and clinical risk factors for anotia/microtia in a population-based case-control study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019;122:18–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.03.026>
11. Wang P, Wang Y, Fan X, Liu Y, Fan Y, Liu T, et al. Identification of sequence variants associated with severe microtia-astresia by targeted sequencing. *BMC Med Genomics*. 2019;12(1):1–12.

12. Wei G. Bioinformatics analysis of microRNA comprehensive regulatory network in congenital microtia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015;79(10):1727–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.07.036>
13. Wang RY, Earl DL, Ruder RO, Graham Jr JM. Syndromic Ear Anomalies and Renal Ultrasounds. *Pediatrics*. 2001;108(2):e32–e32.
14. Lei L, Zhenzhong L, Lin L, Bo P. Uncovering the pathogenesis of microtia using bioinformatics approach. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2017;99:30–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.05.009>
15. Chen X, Zhang R. Microtia epigenetics. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(41):e17468.
16. Ogasawara N, Jitsukawa S, Takahashi N, Takano K, Himi T. Congenital microtia treated at Sapporo Medical University Hospital: Clinical characteristics and associated anomalies. *Adv Otorhinolaryngol*. 2016;77:12–6.
17. , Zhang L, Lin L, Yu P, Pan B et al. International Consensus Recommendations on Microtia, Aural Atresia and Functional Ear Reconstruction. *J Int Adv Otol*. 2019;15(2):204–8.
18. Reiffel AJ, Kafka C, Hernandez KA, Popa S, Perez JL, Zhou S, et al. High-Fidelity Tissue Engineering of Patient-Specific Auricles for Reconstruction of Pediatric Microtia and Other Auricular Deformities. *PLoS One*. 2013;8(2).
19. Kugelman A, Tubi A, Bader D. Pre-auricular tags and pits in the newborn: The role of renal ultrasonography. *J Pediatrics*. 2002;141:388-391
20. Shibazaki-Yorozuya R, Nagata S. Preferential associated malformation in patients with anotia and microtia. *J Craniofac Surg*. 2019;30:66-70.

11.- RESUMEN

FRECUENCIA DE PACIENTES CON MICROTIA Y MALFORMACIONES RENALES CONGÉNITAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO 2016-2018

Introducción: La microtia comprende un espectro de defectos del oído externo que están presentes desde el nacimiento. Se caracteriza clínicamente como un pabellón auricular pequeño o malformado, con o sin estrechamiento o ausencia del canal auditivo externo. Las anomalías renales comúnmente están consideradas en el abordaje de los pacientes pediátricos con malformaciones del oído externo, sin embargo, hay poca información respecto a un protocolo de cribado renal en pacientes con microtia.

Material y métodos: Con el objetivo de determinar la frecuencia de pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de microtia y que además padecen una malformación renal, se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, retrolectivo y descriptivo

Resultados: Se analizaron expedientes clínicos de 178 pacientes los cuales contaban con el diagnóstico de microtia y el cual fue establecido en el periodo de 2016 a 2018. De los 119 pacientes (66.9%) que si cuentan con ultrasonido, únicamente 6 presentan algún tipo de malformación renal, equivalente a 3.4% del total de la población

Discusión: A pesar de que ya contamos con diversos estudios que reportan baja frecuencia de malformaciones renales en pacientes con microtia, sobre todo comparándose con malformaciones que afectan a otros tejidos como el óseo o el muscular, los hallazgos no han sido concluyentes al respecto de decidir si el ultrasonido renal como cribado en pacientes con microtia es una estrategia rentable respecto al beneficio de pacientes considerando la utilización de recursos, son necesarios estudios prospectivos que evalúen este aspecto para poder determinar una conducta al momento de identificar a un paciente con microtia

Conclusión: En el periodo 2016-2018 en el Instituto Nacional de Pediatría, la microtia se diagnosticó en 178 pacientes, con mayoría en el sexo masculino, siendo la edad más frecuente al diagnóstico la correspondiente a la etapa de lactante con un 44.9%, presentándose en mayor proporción en el grado III de la clasificación de Marx con un 46.1%, y encontrándose que el 33.1% no tienen registro de ultrasonido renal, mientras que del 66.9% restante, el 5.3% presentó algún tipo de malformación renal, correspondiendo a 3 pacientes con agenesia renal, 2 con hidronefrosis y 1 con riñón ectópico.