

Disruptores endocrinos en pacientes con hipospadias. Servicio de cirugía pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. 2011-2022

Endocrine disruptors in patients with hypospadias. Pediatric surgery service. Autonomous Institute University Hospital of Los Andes. 2011-2022

VELAZCO, RUSMELY¹; MARÍN, CARLOS^{1,2}

¹Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

²Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia
rumbelys@gmail.com

Fecha de recepción
10/05/2024

Fecha de aceptación
19/07/2024

Fecha de publicación
01/11/2024

Autores

Rusmely Velazco
Médico especialista en Cirugía Pediátrica, Universidad de Los Andes. Adjunto del Servicio de Cirugía Pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.
Correo-e: rumbelys@gmail.com
ORCID: 0009-0008-11044339

Marín, Carlos
Médico especialista en Cirugía Pediátrica, Universidad de Los Andes. Dr. en Ciencias Médicas, Universidad de Carabobo. Profesor de la Universidad de Los Andes. Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.
Correo-e: carlosmarínmata@hotmail.com
ORCID:

Citación:

Velazco, R. y Marín, C. (2024). Disruptores endocrinos en pacientes con hipospadias. Servicio de cirugía pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. 2011-2022. *GICOS*, 9(3), 80-94
DOI:



RESUMEN

La investigación planteó como objetivo describir los disruptores endocrinos en los pacientes con hipospadia del Servicio de Cirugía Pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre los años 2011-2022. Metodología: estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 38 pacientes con diagnóstico de hipospadia. Resultados: 57,9% de los casos eran provenientes del área rural, los niños nacieron a término (84,2%) y su peso al nacer fue igual o mayor a 2500 g (71,1%), el mayor porcentaje de edad de los padres está en el rango de 21 a 35 años, en cuanto al contacto con productos tóxicos: madres (76,3%) y padres (47,4%); 47,4% de las madres usaron anticonceptivo; consumo de alcohol: madres (65,8%) y padres (94,7%); 15,8% tienen antecedentes familiares de pacientes con hipospadia, 9,1% tienen como malformación asociada la criptorquidia y el tipo de hipospadia más frecuente según su ubicación fue la penoescrotal (47,9%). Se concluye que existe asociación con los disruptores endocrinos por contacto con productos tóxicos y consumo de alcohol, en la muestra estudiada.

Palabras clave: disruptores endocrinos, hipospadia, cirugía pediátrica, Venezuela.

ABSTRACT

The research objective was to describe endocrine disruptors in patients with hypospadias from the Pediatric Surgery Service of the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, between the years 2011-2022. Methodology: descriptive, retrospective cross-sectional study. The sample was made up of 38 patients with a diagnosis of hypospadias. Results: 57.9% of the cases were from rural areas, the children were born at term (84.2%) and their birth weight was equal to or greater than 2500 g (71.1%), the highest percentage of age of parents is in the range of 21 to 35 years, in terms of contact with toxic products: mothers (76.3%) and fathers (47.4%); 47.4% of mothers used contraception; alcohol consumption: mothers (65.8%) and fathers (94.7%); 15.8% have a family history of patients with hypospadias, 9.1% have cryptorchidism as an associated malformation, and the most common type of hypospadias according to its location was penoscrotal (47.9%). It is concluded that there is an association with endocrine disruptors due to contact with toxic products and alcohol consumption, in the sample studied.

Keywords: endocrine disruptors, hypospadias, pediatric surgery, Venezuela.

El término de disruptores endocrinos (DE) se emplea para definir un conjunto diverso y heterogéneo de compuestos químicos capaces de alterar el equilibrio hormonal y ser capaces de tener efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su prole (Pombo, 2014). Los DE son productos químicos o mezclas químicas, que interfieren con la función hormonal normal (Kabir et al., 2015). Ese grupo de sustancias químicas exógenas al organismo tienen diferentes orígenes, estructuras y uso, pueden ser naturales o sintéticas, e interfieren con la regulación del desarrollo embrionario y por tanto, tienen la capacidad de provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o su descendencia; diversos estudios, han sugerido que los DE presentan características particulares que los hacen distintos a otros tóxicos medioambientales y que condicionan cualquier aproximación a la relación de causalidad buscada entre exposición y enfermedad (Romano, 2012).

El inventario de disruptores endocrinos es muy amplio y crece diariamente, entre los que se incluyen los compuestos industriales usados en la industria pesada, pesticidas organoclorados, fungicidas, plásticos y plastificantes, productos farmacéuticos y metales; entre los compuestos naturales que también se pueden comportar como DE se incluyen los fitoestrógenos, tales como la soja, la alfalfa y el trébol; se conocen cerca de 11 millones de sustancias químicas en todo el mundo, de las que 13.000 se producen en grandes cantidades (Pombo et al., 2020).

Con respecto a la hipospadias, es la malformación congénita más frecuente del pene, una anomalía de la uretra masculina que se abre en la superficie ventral del pene; la posición del meato uretral puede variar entre cualquier parte entre el glande y el periné, afectando a uno de cada 250 a 300 recién nacidos (Rojas-Ticona et al., 2017). En Europa cuenta con una prevalencia de 18 por cada 10.000 nacidos (Bergman et al., 2015) y en Latinoamérica y Venezuela no se tiene información general, sino una prevalencia de acuerdo a cada estudio realizado.

Aldaw (2018), en su estudio analítico observacional de casos y controles que tuvo como objetivo determinar los principales factores de riesgo materno fetales asociados a las malformaciones congénitas más frecuentes en recién nacidos (RN) vivos atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua octubre 2015 a Septiembre 2016, obtuvo que los principales factores de riesgo maternos estadísticamente significativos asociados a las malformaciones congénitas (MFC) de los RN nacidos en estudio fueron, maternos, las edades extremas de la vida reproductiva; primigestas y en su primer parto, antecedentes de cesárea, periodo intergenésico corto y captación tardía en el embarazo. Así mismo los antecedentes patológicos, infecciones perinatales, enfermedades preexistentes; enfermedad de Torch, aborto previo, antecedentes de otros hijos con malformaciones congénitas: Los factores asociados al RN fueron, edad gestacional menor de 37 semanas; talla, peso y perímetro cefálico bajo. Los principales sistemas afectados por las anomalías congénitas fueron: músculo esquelético, facial, cardiopatías, sistema nervioso central, genital, el digestivo y el pulmonar.

La investigación de Lozano y Mingorance (2018), determinó que la incidencia del hipospadias en la población pediátrica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante el sexenio 2012-2017 fue de 1 cada

420 nacimientos, la edad media de la cirugía fue de 3 años y la mediana de 2 años, el tipo de hipospadias más frecuente fue el anterior, y dentro de los subtipos fue el balánico, que se asocia a mejores resultados en cirugías y menores complicaciones. Pese a no ser los más frecuentes, los hipospadias peneanos y escrotales presentaron mayor número de segundas cirugías, malformaciones asociadas, complicaciones y días de ingreso tras cirugía; las malformaciones más asociadas al hipospadias fueron la hernia inguinal y la criptorquidia.

La mayoría de los casos de hipospadias requieren resolución quirúrgica, que puede diferirse hasta completar los estudios complementarios y habitualmente se realiza dentro de los 6-18 primeros meses de vida, según la gravedad del defecto (Corrales-Sánchez et al., 2023). Determinar la etiología de los hipospadias es con frecuencia el mayor reto al que puede enfrentarse el equipo médico; en la mayoría de los casos, permanece desconocida, siendo una de las posibles causas el incremento de disruptores endocrinos presentes en el ambiente. Por ello, Chia (2000), defiende que el aumento en la incidencia de cáncer testicular, hipospadias e infertilidad se debe a agentes químicos utilizados por el hombre que actúan alterando la función endocrina, provocando un desarrollo anómalo en el eje reproductivo.

Dadas las consideraciones anteriores, el objetivo de la investigación, consistió en describir los disruptores endocrinos en los pacientes con hipospadia del Servicio de Cirugía Pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre los años 2011-2022.

METODOLOGÍA

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Las variables de la investigación consideradas fueron: ubicación geográfica (urbana, rural), presencia de hipospadia, disruptores endocrinos, factores asociados: perinatales, maternos, paternos.

Se tomó como población a todos los casos de hipospadia con edad comprendida entre 0 y 15 años en el período 2011-2022, que acudieron a la consulta externa de cirugía pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. La muestra estuvo conformada por 38 casos de pacientes con hipospadia que respondieron a la encuesta y cumplieron con los criterios de inclusión: meato uretral localizado en cara ventral del pene y prepucio parcialmente ausente en la región inferior del glande, con o sin curvatura del pene; aceptación por parte de los padres del niño a responder la encuesta después de informarles sobre los objetivos del estudio (consentimiento informado verbal y/o escrito), cumplir con las variables contenidas en la encuesta de forma correcta, encuesta realizada de manera presencial. Los criterios de exclusión fueron: edad mayor de 15 años 11 meses 29 días, rechazo a la participación en el estudio por parte de los padres, encuesta incompleta.

Se realizó la captación de los casos en el registro de historias clínicas, la información se adquirió a través de una ficha epidemiológica diseñada para tal fin. A los pacientes seleccionados se les aplicó la ficha epidemiológica, previo consentimiento informado verbal y/o escrito de forma personal a los padres durante la visita clínica en consulta externa y visita casa- casa. En algunos casos, se llevó a cabo la revisión de las historias clínicas para completar los datos que los padres desconocían con exactitud (por ejemplo: semanas de gestación, peso al nacimiento, medicación durante el embarazo, u otro dato faltante).

La información se procesó con el software SPSS para Windows versión 27. Descriptivamente, se efectuaron cálculos de frecuencias y porcentajes para las variables de estudio. Inferencialmente, se utilizó el estadístico exacto de Fisher a un nivel de confianza del 95%, es decir, que cuando $p\text{-valor} < 0,05$ existen diferencias estadísticamente significativas.

RESULTADOS

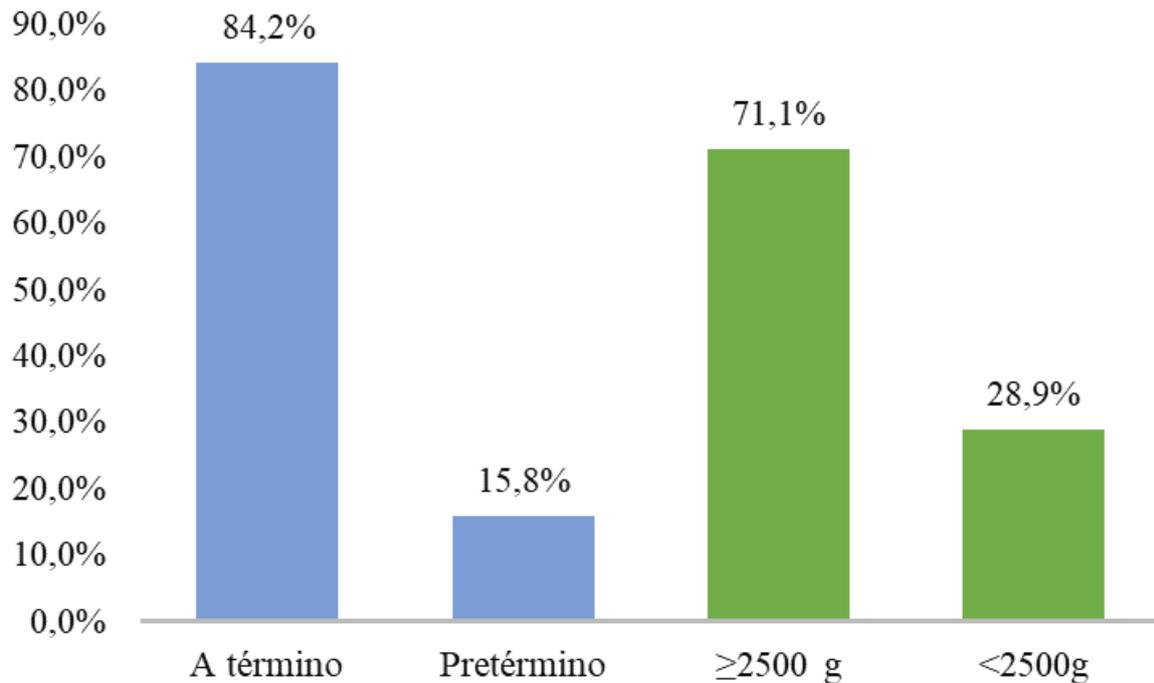
En las variables sociodemográficas, se aprecia que el mayor porcentaje son provenientes del área rural 57,9% (n=22). El 23,7% (n=9) provenientes principalmente de la ciudad de Mérida. Tipo de vivienda, 84,2% está representado por las viviendas tipo casa (Tabla 1).

Tabla 1.

Variables sociodemográficas de los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

		N=38	%=100,0
Procedencia	Rural	22	57,9
	Urbana	16	42,1
Lugar de procedencia	Mérida	9	23,7
	El Vigía	7	18,4
	Tovar	6	15,8
	Mucuchies	4	10,5
	Tabay	2	5,3
	Lagunillas	2	5,3
	Tucaní	2	5,3
	Barinas	1	2,6
	Guanare	1	2,6
	Santa Cruz de Mora	1	2,6
	Santa Elena de Arenales	1	2,6
	Táchira	1	2,6
	Zulia	1	2,6
Vivienda	Casa	32	84,2
	Apartamento	6	15,8

El mayor porcentaje de pacientes fue producto de embarazos a término (84,2%) y su peso al nacer fue igual o mayor a 2500 g (71,1%) (Gráfico 1).

**Gráfico 1.**

Antecedentes perinatales según semanas de embarazo (a término o no) y peso al nacer los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022.

En cuanto a la edad materna se obtuvo que el mayor porcentaje se encontraba en el rango de 21 a 35 años (65,8%), además se observó en relación en el nivel educativo materno, que el predominante fue el universitario (52,6%) y el mismo porcentaje es profesional; además se obtuvo que 39,5% indicó II gesta y 23,7% I gesta (tabla 2).

Tabla 2.

Variables sociodemográficas de la madre de los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

		N=38	%=100,0
Edad (años)	15 a 20	10	26,3
	21 a 35	25	65,8
	>35	3	7,9
Nivel educativo	Analfabeta	---	---
	Primaria	6	15,8
	Media	12	31,6
	Universitario	20	52,6
Profesión	No profesional	18	47,3
	Profesional	20	52,6
Número de gesta	Primera	9	23,7
	Segunda	15	39,5
	Tercera	8	21,1
	Cuarta o más	6	15,8

En la tabla 3 se describe que el porcentaje de cesáreas en la primera y segunda gesta fue igual o mayor al 50%, mientras que a partir de la tercera gesta el mayor porcentaje fue de partos.

Tabla 3.

Aspectos obstétricos de la madre de los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

Nº de Gestas	Partos	Cesáreas	Abortos
I	44,4%	55,6%	
II	40,0%	50,0%	10,0%
III	45,8%	37,5%	16,7%
IV	75,0%	6,25%	18,75%
V	60,0%	40,0%	
VII	100,0%		

En la tabla 4 se determinaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) a un nivel de confianza del 95%, cuando se relacionó el número de gesta y la ubicación según el número de nacimiento de los pacientes con hipospadia, en otras palabras, a medida que aumenta la multiparidad disminuye la frecuencia de hipospadia.

Tabla 4.

Número de gesta y ubicación según el número de nacimiento de los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

Número de gesta	I II	Nº	Ubicación según el número de nacimiento		p-valor	Total	
			III o más				
I	I	Nº	9	0	0	9	<,001(*)
		% fila	100,0	,0	,0	100,0	
II	II	Nº	4	11	0	15	
		% fila	26,7	73,3	,0	100,0	
III o más	III o más	Nº	1	4	9	14	
		% fila	7,1	28,6	64,3	100,0	
Total		Nº	14	15	9	38	
		% fila	36,8	39,5	23,7	100,0	

Nota: (*) existen diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba de chi-cuadrado.

Con relación a que las madres estuvieron en contacto con productos tóxicos, 76,3% (n=29) indicó que sí. Entre los productos tóxicos más frecuentes con que la madre estuvo en contacto, se determinó que el cloro representó el 55,3%, seguido de herbicidas y fertilizantes, cada uno con 23,7% (Gráfico 2).

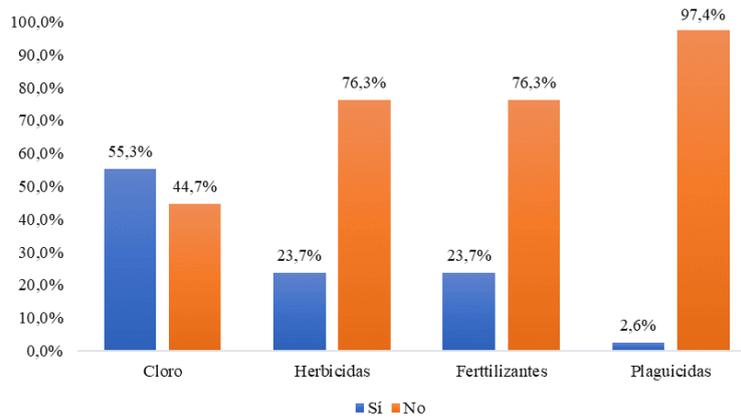


Gráfico 2.

Contacto de la madre según el tipo de producto tóxico en los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022.

Otro aspecto que se caracterizó fue el uso de anticonceptivos, encontrando que 47,4% (n=18) los utilizaron antes del embarazo y 44,7% (n=17) usaron otros medicamentos. En cuanto a los hábitos psicobiológicos, más de la mitad de las madres (65,8%, n=25) consumen alcohol, quienes lo hacen de manera ocasional (n=23; 60,5%), fines de semana (n=1; 2,6%), una vez al año (n=1, 2,6%). En cuanto al hábito tabáquico se encontró 5,3% (n=2), al respecto, una reportó que fuma uno o dos cigarrillos y otra que fuma tres cigarrillos por día.

Con respecto a los datos del padre, la distribución de edad fue 13,2% de 15 a 20 años, 57,9% 21 a 35 años y 28,9% mayor a 35 años; en nivel educativo, 52,6% estudiaron primaria, 28,9% media general y 18,4% universitario, En cuanto a la ocupación, la más frecuente es agricultor (23,7%), seguido de profesional (18,4%), comerciante (15,8%), chofer (10,5%) y otras (23,7%).

En lo relativo a contacto con productos tóxicos 47,4% de los padres indicaron que sí. El más común de los tipos de productos tóxicos usados para la actividad agrícola, por los padres de los pacientes con hipospadia fue herbicidas (42,1%), seguido de fertilizantes (36,8%) y plaguicidas (31,6%) (Gráfico 3).

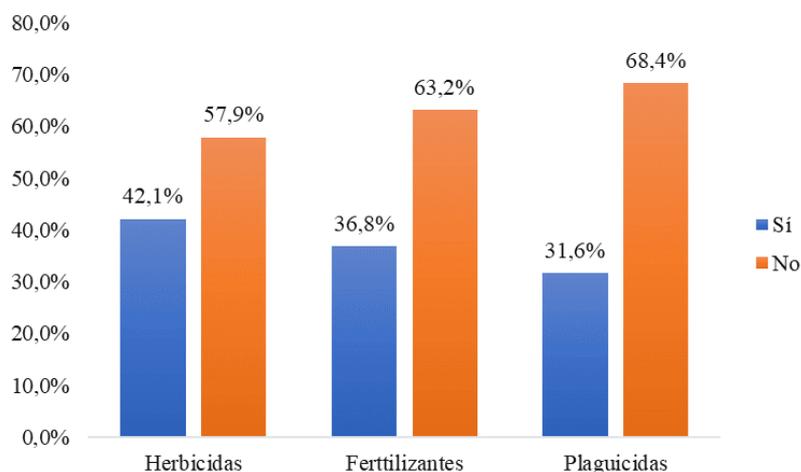


Gráfico 3.

Tipo de productos tóxicos con el que estuvo en contacto el padre de los pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022.

Con respecto a los hábitos psicobiológicos del padre, el 26,3% (n=10) reportó fumar cigarrillo. Con respecto al consumo de alcohol, se determinó un alto porcentaje de consumo, representando el 94,7% y 26,7% hábito tabáquico. El 15,8% de los padres refieren antecedentes familiares con hipospadia.

Se obtuvo que 9,1% tiene como malformación asociada criptorquidia y 4,5% hernia inguinal, algunos casos presentaban más de una malformación, dentro de otras, se incluyeron: disociación penoescrotal (n=3), ectasia renal(n=1), hipoplasia renal izquierda (n=1), litiasis renal (n=1), síndrome Smith Lemli Optiz (n=1), testículo retráctil (n=1), trastorno de desarrollo sexual (n=1), trastorno de desarrollo sexual cariotipo 46xy (n=1), trastorno de diferenciación sexual (n=1).

El Gráfico 4 representa que el tipo de hipospadia más frecuente en la muestra estudiada es la penoescrotal (47,9%), seguida de la subcoronal (21,1%).

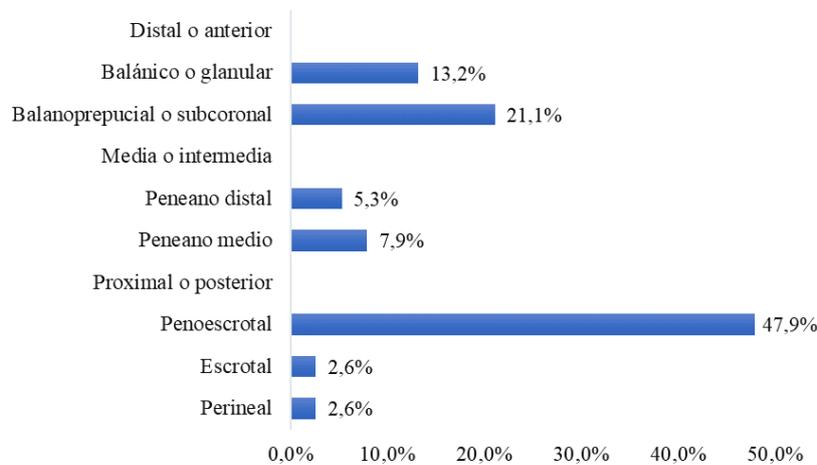


Gráfico 4.

Tipo de hipospadia de los pacientes de la muestra. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022.

En la tabla 5 se observa la razón entre la presencia/ausencia de los factores asociados con mayor frecuencia, los cuales son productos tóxicos con los que estuvo en contacto la madre (3,22), presencia de hábito alcohólico por parte de la madre (1,92) y el hábito alcohólico de los padres (18,0).

Tabla 5.

Razón entre presencia/ausencia del contacto de productos tóxicos de los padres de pacientes con hipospadia. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

	Razón (Sí/No)
Contactos de la madre con productos tóxicos	3,22
Hábito alcohólico de la madre	1,92
Hábito alcohólico del padre	18,00

En las tablas 6 y 7 se relacionaron las malformaciones asociadas (criptorquidia y hernia inguinal) y el tipo de hipospadia, sin evidencia de diferencias estadísticamente significativas. Cabe señalar que, de los 4 casos con criptorquidia, existió un caso en cada uno de los tipos de hipospadia, balánico, peneano distal, penoescrotal y escrotal. En cuanto a la hernia inguinal, hubo un caso de peneano medio y uno de penoescrotal.

Tabla 6.

Tipo de hipospadias asociadas a criptorquidia de los pacientes de la muestra. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

	<i>Sí</i>		<i>Criptorquidia</i>		<i>Total</i>	
	<i>No</i>			<i>p-valor</i>		
<i>Balánico o glanular</i>	<i>Sí</i>	<i>Nº</i>	1	3	4	,372
		<i>%</i>	2,6	7,9	10,5	
	<i>No</i>	<i>Nº</i>	3	31	34	
		<i>%</i>	7,9	81,6	89,5	
<i>Peneano distal</i>	<i>Sí</i>	<i>Nº</i>	1	1	2	,202
		<i>%</i>	2,6	2,6	5,3	
	<i>No</i>	<i>Nº</i>	3	33	36	
		<i>%</i>	7,9	86,8	94,7	
<i>Penoescrotal</i>	<i>Sí</i>	<i>Nº</i>	1	17	18	,606
		<i>%</i>	2,6	44,7	47,4	
	<i>No</i>	<i>Nº</i>	3	17	20	
		<i>%</i>	7,9	44,7	52,6	
<i>Escrotal</i>	<i>Sí</i>	<i>Nº</i>	1	0	1	,105
		<i>%</i>	2,6	,0	2,6	
	<i>No</i>	<i>Nº</i>	3	34	37	
		<i>%</i>	7,9	89,5	97,4	

Nota: estadístico exacto de Fisher.

Tabla 7.

Tipo de hipospadias asociadas a hernia inguinal de los pacientes de la muestra. Servicio de Cirugía Pediátrica, IAHULA, 2011-2022

	<i>Sí</i>		<i>Hernia inguinal</i>		<i>Total</i>	
	<i>No</i>			<i>p-valor</i>		
<i>Peneano medio</i>	<i>Sí</i>	<i>Nº</i>	1	2	3	,154
		<i>%</i>	2,6	5,3	7,9	
	<i>No</i>	<i>Nº</i>	1	34	35	
		<i>%</i>	2,6	89,5	92,1	
<i>Penoescrotal</i>	<i>Sí</i>	<i>Nº</i>	1	17	18	1,000
		<i>%</i>	2,6	44,7	47,4	
	<i>No</i>	<i>Nº</i>	1	19	20	
		<i>%</i>	2,6	50,0	52,6	

Nota: estadístico exacto de Fisher.

La hipospadia es una de las malformaciones más comunes del tracto urogenital masculino y tiene un origen multifactorial, en la investigación se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes diagnosticados proviene del área rural 57,9%. En la actualidad, la población rural se encuentra expuesta a los plaguicidas que se utilizan en las actividades productivas agrícolas. En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud (2022), expresa que el uso de agroquímicos a nivel mundial, ha ocasionado diversos daños o alteraciones en el ambiente y en el ser humano causando enfermedades como la hepatitis, malformaciones congénitas, discapacidad mental, órganos dañados y varios tipos de cáncer como leucemia, cáncer de piel, cáncer de mama y tumores cerebrales, así como un elevado riesgo de sarcoma de tejidos blandos. Relacionándose con ese factor de riesgo de tipo ambiental.

Por otra parte, se identificaron diferentes variables de los pacientes en estudio, obteniendo que el 84,2% fue por nacimiento de embarazo a término. Por su parte, Estors et al. (2015) en su investigación evidenciaron la media de edad gestacional (EG) en el grupo caso ($37,67 \pm 2,64$ semanas), el cual fue menor que la del grupo control ($38,18 \pm 2,44$), sin embargo, no evidenciaron diferencias significativas ($p=0,75$). Esto indica que el tener menor edad gestacional no influye en la alteración del tracto urogenital asociado a hipospadia.

En relación al peso al nacer, fue igual o mayor a 2500 g (71,1%). Se define como bajo peso al nacer menor a 2,500gr. En esta investigación se refleja que el peso no está relacionado con la presencia de hipospadia. Al contrastarse con lo encontrado por Estors et al. (2015) la media de peso al nacer (PN) fue ligeramente menor en el grupo caso ($3,03 \pm 0,74$ kilogramos) respecto a la del grupo control, sin encontrarse tampoco significancia estadística ($p= 0,07$). A diferencia de Estors (2018), quien obtuvo como resultado el bajo peso al nacer y la prematuridad, lo cual podría aumentar el riesgo de desarrollar hipospadia y la multiparidad disminuirlo. Evidenciándose en los hallazgos de la literatura, que no es un factor de riesgo que este confirmado. Con respecto a la multiparidad el 39,5% son dos gestas.

Aunado a lo anterior, se identificaron los datos de la madre, encontrándose que el mayor porcentaje se encontraba en el rango de 21 a 35 años (65,8%), evidenciándose madres jóvenes. A diferencia de la investigación de Flores-Luévano et al. (2003) quienes dentro de los predictores encontrados fueron hijos de madres con mayor edad (RM 8.69; IC 95% 1.69-44.9). Mientras que en Estors (2018) el porcentaje de madres con edad superior a los 35 años fue el mayor representando, 41,6% con un nivel de significación $p=0,033$. También, se observó que el mayor porcentaje de las madres indicó poseer nivel educativo universitario (52,6%). En relación al nivel de estudio, Germani et al. (2018) encontraron que el 45.5% de las madres tenían estudios primarios, el 37.5% estudios secundarios, el 15.2% estudios universitarios y el 1.8% eran estudiantes, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de estudio de las madres ($p=0,262$). Para Flores-Luévano et al. (2003) la escolaridad fue una variable que no mostró asociación cuando los padres estudiaron secundaria o más (RM, 2.32; IC 95%, 0.37-14.6).

En la investigación se determinó relación entre el número de gesta y la ubicación según el número de

nacimiento de los pacientes con hipospadia, hallándose que a medida que aumenta la multiparidad disminuye la frecuencia de hipospadia, lo cual es contrario al estudio de Aldaw (2018), quien indica que los porcentajes más altos de malformaciones congénitas ocurren cuando hay más de dos gestas (62,9%), asimismo, hallaron que existe menor riesgo en las pacientes con un parto (38,5%) en comparación a las que no tuvieron ningún parto (61,5%); en lo que respecta a las cesáreas hay menos probabilidad de ocurrencia de las que reportaron una (43,7%) en contraste a las que indicaron una o más (56,3%).

En cuanto al contacto de las madres con productos tóxicos se encontró que el 76,3% de las madres estuvieron en contacto, siendo el más frecuente el cloro (55,3%), seguido de glifosato (herbicida) (26,3%). Esto se relaciona con la investigación de Estors et al. (2015), quienes encontraron una asociación significativa entre la exposición ocupacional materna a disruptores endocrinos, principalmente a ftalatos (madres peluqueras) y el grupo-caso, siendo la OR de 3,67 (IC 95%: 1,28-10,51; $p=0,018$).

Además, se muestra que 47,4% ($n=18$) usaron anticonceptivo y 44,7% usaron otros medicamentos, también se describe que más de la mitad de las madres (60,5%) consumen ocasionalmente alcohol y 5,3% tienen hábito tabáquico. En la investigación de Estors et al. (2015) el tratamiento previo con anticonceptivos tuvo un riesgo (OR= 1,32 con IC 95%: 0,72-2,43; $p=0,35$), toma de fármacos antiaborto (OR= 3,22 con IC 95%: 0,84-12,32; $p=0,07$), y el consumo de tabaco (OR= 0,92 con IC 95%: 0,40-2,07; $p=0,50$) o alcohol (OR= 1,12 con IC 95%: 0,71-1,73; $p=0,30$) durante el embarazo.

Con respecto a los datos del padre se determinó que 57,9% tienen edad de 21 a 35 años, 52,6% estudiaron primaria. En relación a los padres, Germani et al. (2018) encontraron que el 54,3% tenía estudios primarios, el 32,4% estudios secundarios y el 13,3% estudios universitarios, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de estudio de los padres ($p=0,052$). Además, la profesión más frecuente es agricultor (23,7%) y 28,9% tiene 3 hijos; el 47,4% de los padres admitieron estar en contacto con productos tóxicos. Al contrastarse con el estudio de Estors et al. (2015), se demostró una asociación significativa entre la exposición ocupacional principalmente a pesticidas y/o herbicidas (padres agricultores) con OR= 6,65 (IC 95%: 2,60-17,02; $p=0,001$).

Con respecto a los hábitos psicobiológicos del padre, 26,3% reportó tabaco y 94,7% consumo de alcohol. Se muestra que 15,8% tiene antecedentes familiares y 9,1% tiene como malformación asociada criptorquidia. Por su parte, Estors et al. (2015) identificaron los hábitos tóxicos paternos que también se asociaron significativamente al grupo caso, donde el 43,33% de padres consumía tabaco, encontrándose una OR de 2,08 (IC 95%: 1,11-3,87; $p=0,029$) y un 53,33% de padres admitieron consumir alcohol de forma moderada (de 1 a 7 vasos a la semana) con una OR de 2,50 (IC 95%: 1,36-4,57; $p=0,003$).

Finalmente, se muestra que 15,8% tiene antecedentes familiares y 9,1% presentan como malformación asociada criptorquidia. Además, se resume que la hipospadia más frecuente es la penoescrotal (47,9%). El meato uretral está localizado en la región ventral del pene proximal. La hipospadias varían en grados, desde el defecto glandular más común a uno relativamente raro, anomalía perineal y escrotal severa. Los defectos

más comunes son las anomalías más distales, pero las hipospadias proximales parecen ser regulares en los centros de Urología Pediátrica (Estors et al., 2015; Marín y Rojas, 2005; Germani et al., 2018; Silva y Pacheco, 2019).

CONCLUSIONES

En la investigación se determinó que 57,9% de pacientes con hipospadia atendidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes en el periodo comprendido entre 2011 al 2022 son provenientes del área rural y el 23,7% son procedentes de la localidad ciudad de Mérida. También se observó que el 84,2% es producto de un embarazo a término y el 71,1% presentó un peso mayor a 2500 g al nacer.

En cuanto a los datos de la madre se obtuvo que el 65,8% se encontraba en el rango de edad de 21 a 35 años, el 52,6% reportó un nivel educativo universitario. Cuando se relacionó el número de gesta y la ubicación según el número de nacimiento de los pacientes con hipospadia, se determinó que a medida que aumenta la multiparidad disminuye la frecuencia de hipospadia. Es importante destacar que el 76,3% admitió estar en contacto con productos tóxicos, siendo el más frecuente el cloro, seguido de glifosato. Además, el 47,4% usó anticonceptivo y el hábito psicobiológico más común fue el alcohol con un 65,8% en comparación al hábito tabáquico con un 5,3%.

Con respecto a los datos del padre se determinó que el 57,9% tiene una edad comprendida entre los 21 a 35 años y un 52,6% estudió primaria. La profesión más frecuente es agricultor representando el 31,6% y tiene un promedio de 3 hijos. Cabe señalar que el 47,4% estuvo en contacto con productos tóxicos, siendo el más común el paraquat, seguido del glifosato. En lo atinente a los hábitos psicobiológicos, el 26,3% reportó hábito tabáquico y el 94,7% señaló el consumo de alcohol.

En la muestra se logró determinar que aproximadamente el 15,8% tiene antecedentes familiares con el diagnóstico de hipospadia y 9,1% tiene como malformación asociada criptorquidia. El 47,9% de los casos presentó hipospadia penoescrotal siendo un alto porcentaje en comparación a la estadística mundial que la tendencia es la hipospadia distal, lo cual se justifica en vista de que se tomó pacientes operados, quienes se resuelven primero por ser las complicadas.

RECOMENDACIONES

Llevar un registro más detallado en la historia clínica de los padres de pacientes con hipospadia sobre el uso de herbicidas, fertilizantes y plaguicidas, igualmente con el uso de productos tóxicos domésticos y hábitos psicobiológicos.

Educar sobre el uso adecuado de productos agropecuarios a los habitantes del área rural para minimizar el riesgo de contaminación, y en consecuencia, la presencia de hipospadia y malformaciones asociadas en las futuras generaciones, así como el daño y consecuencia del hábito tabáquico y alcohólico en la población general para disminuir el riesgo de la presencia de hipospadia. También al personal médico para el diagnóstico,

clasificación y malformaciones asociadas de la hipospadia para realizar una correcta recolección de datos en las historias clínicas para la realización de próximos estudios.

Es necesario considerar un diseño de estudio con controles para determinar la asociación y riesgo de los disruptores endocrinos en los pacientes con hipospadia. Finalmente, estimular al mayor estudio prospectivo de los disruptores endocrinos en relación a la presencia de hipospadia en la población de nuestro estado y a nivel nacional para tener mejor información del comportamiento de dicha patología en nuestra población.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores señalan que no tienen ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Aldaw, C. (2018). *Principales factores de riesgo materno fetales asociados a las malformaciones congénitas en recién nacidos vivos atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense. Managua, octubre 2015-septiembre 2016*. [Tesis de grado, Universidad Autónoma de Nicaragua]. <https://repositorio.unan.edu.ni/10455/1/99245.pdf>
- Bergman JEH, Loane M, Vrijheid M, Pierini A, Nijman RJM, Addo, Barisic, I. Béres, J., Braz, P., Budd, J., Delaney, V, Gatt M., Khoshnood, B., Klungsoyr, K., Martos, C., Mullaney, C., Nelen, V., Neville, A., O'Mahony, M. Queisser-Luft, A.... & de Walle, H. (2015). Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study. *World J Urol*; 33(12), 2159-2167. DOI: 10.1007/s00345-015-1507-6
- Chang, J., Wang, S., & Zheng, Z. (2020). Etiology of hypospadias: a comparative review of genetic factors and developmental processes between human and animal models. *Res Rep Urol*. 12, 673-86. doi: 10.2147/RRU.S276141
- Chia, S. (2000). Endocrine disruptors and male reproductive function. A short review. *Int J Androl*, 23(Suppl 2), 45-46.
- Corrales-Sánchez, C., Gallardo-Carvajal, A., y Borenstein-Guelman, M. (2023). Hipospadias: del diagnóstico ecográfico prenatal al manejo posnatal. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 88(1), 71-83.
- Estors, B., Bragagnini, P., Fernández, R., Delgado, R., Rihuet, M., y Gracia, J. (2015). Exposición a disruptores endocrinos y otros factores paternos en la etiología de hipospadia y la criptorquidia. *Cir Pediatr*, 28(3), 128-132.
- Estors, B. (2018). *Exposición a disruptores endocrinos y otros factores paternos en la etiología del hipospadia y la criptorquidia*. [Tesis Doctoral, Universitat de les Illes Balears].
- Flores-Luévano, S., Farías, P., Hernández, M., Romano-Riquer, P., Weber, J., Dewailly, E., Cuevas-Alpuche, J., y Romieu, I. (2003). Concentraciones de DDT/DDE y riesgo de hipospadia: un estudio piloto de casos y controles. *Salud Pública Mex*; 45(6), 431-438.
- Germani, M., Fiuza, M., Sánchez, L., Hernández, L., y García, J. (2018). Disruptores endocrinos e hipospadia en Gran Canaria (2012-2015). *Rev. Esp Salud Pública*. 92, 1-8.
- Kabir, E., Rahman, M., y Rahman, I. (2015). A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ Toxicol Pharmacol*; 40(1), 241-258. .doi: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>.
- Lozano, P., y Mingorance, J. (2018). *Hipospadias estudio estadístico y descriptivo de casos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el sexenio 2012-2017*. [Trabajo de grado, Universidad de Valladolid].
- Marín, C., y Rojas, T. (2005). Aspectos etiopatogénicos del paciente con hipospadia. *Rev. Inst. Nac. Hig*; 36(2), 30-37
- Organización Mundial de la Salud (2022). *Residuos de plaguicidas*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pesticide-residues-in-food>
- Pombo, M. (2014). Perturbadores endocrinos. *Rev Esp Pediatr*, 70(4), 229-231.
- Pombo, M., Castro-Feijóo, L., Barreiro, J., y Cabanas, P. (2020). Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*; 11(2), 33-53.

- Romano, D. (2012). *Disruptores endocrinos. Nuevas respuestas para nuevos retos*. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS). https://saludsindanio.org/sites/default/files/documents-files/2177/disruptores_endocrinos_final.pdf
- Rojas-Ticona, J., Zambudio, G., Delmas, L., Fernández-Ibieta, M., Reyes, P., Martínez, I., Villamil, V., Sánchez, A., Guirao, M., y Ruiz, J. (2017). Resultados a largo plazo de la cirugía de hipospadias. Función urinaria, sexual e impacto psicológico. *Cir Pediatr*, 30 (3), 156-161
- Silva, L., y Pacheco, A. (2019). Identificación de malformaciones congénitas asociadas a plaguicidas disruptores endocrinos en estados brasileños productores de granos. *Revista Gerencia y Políticas de Salud*, 18(36), 1-19.