

---

---

## **Estudio clínico epidemiológico de la microtia.**

*Otto Sánchez, Juan Ramón Méndez, Egidia Gómez y Dania Guerra.*

Unidad de Genética Médica, Centro de Microscopía Electrónica, Escuela de Medicina. Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar, Venezuela.

**Palabras clave:** Microtia, epidemiología. malformaciones congénitas.

**Resumen.** La microtia es una malformación congénita caracterizada por ausencia total o parcial del pabellón auricular o partes del mismo, que varía desde una oreja pequeña, hasta la ausencia total de la misma (anotia) y puede acompañarse o no de ausencia del conducto auditivo externo. Su frecuencia oscila mundialmente entre 0,4 y 5,5 por 10.000. En el presente trabajo se realiza la caracterización clínica epidemiológica de este defecto, en una muestra de 97.759 recién nacidos vivos, procedentes del Hospital Universitario Ruíz y Páez de Ciudad Bolívar, entre Abril 1978 y Diciembre 1994. Se registró un total de 3.636 malformados y entre ellos se identificaron 38 pacientes con microtia. La frecuencia global fue 3,8 por 10.000 nacimientos. En el 47,4% de los pacientes la microtia se encontró de forma aislada y en el 52,6% asociada a otras malformaciones. El 63% de los afectados fueron de sexo masculino. La forma unilateral se presentó en 81,5%, siendo el lado derecho más frecuentemente afectado. Se encontró una tendencia estable en la incidencia anual del defecto. La clasificación clínica permitió concluir que en los casos de microtia asociado a otras malformaciones, el 18,4% constituía un defecto de desarrollo de campo, asociándose la microtia a hoyuelos y/o apéndices preauriculares; el 7,8% presentó el espectro fascio-auriculo-vertebral; en 15,7% la microtia formó parte de un síndrome, 50% de éstos de origen cromosómico y 50% de origen monogénico. En 10,5% de los casos no se pudo establecer alguna etiología o mecanismo patogénico. La frecuencia de la microtia obtenida, muestra valores intermedios en comparación con las de otros países de América Latina.

---

**Clinico-epidemiological study of microtia.***Invest Clin 38(4): 203-217, 1997.***Key words:** Microtia, epidemiology, congenital malformations

**Abstract.** Microtia is a congenital malformation characterized by total or partial absence of the whole auricle or any of its components, varying from a small auricle to the total absence (anotia). There may be associated atresia of the external auditory meatus. The frequency varies in different parts of the world between 0.4 and 5.5/10000 newborns. In this paper we report the clinical and epidemiological characterization of this congenital malformation in a sample of 97.759 neonates born at the Ruíz y Páez Hospital in Ciudad Bolívar, Venezuela, between April 1978 and December 1994. A total of 38 patients with microtia were identified. The global frequency was 3.8 per 10000/newborns. In 47.4% of the patients microtia was an isolated malformation and in 52.6% was associated to other malformations. Sixty three percent of the affected were males. The unilateral form was present in 81.5% of the cases, more frequently on the right side. The annual frequency of the defect was stable over the studied years. The clinical classification of the cases with associated malformations allowed us to establish that 18.4% of the cases correspond to developmental fields defects, associated to preauricular dimples and/or tags, 7.8% were cases of the facio-auriculo-vertebral spectrum, and in 15.7% the microtia was part of a monogenic or chromosomal syndrome. In 10.5% it was not possible to define any etiological or pathogenic mechanism. The frequency obtained in this study for microtia shows intermediate values when compared with others reports from Latin America.

*Recibido: 4-3-97. Aceptado: 8-9-97.*

**INTRODUCCIÓN**

La microtia es un defecto del desarrollo del pabellón auricular, caracterizada por ausencia de partes del mismo, que varía desde una oreja pequeña, hasta la ausencia total de la misma (anotia) y puede acompañarse o no de ausencia del conducto auditivo externo (1). Esta es una de las malformaciones más interesantes en lo que respecta a su distribución geográfica. De acuerdo

con los sistemas de registro de malformaciones congénitas que comparten información en el Clearinghouse, organización independiente afiliada a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y creada con el fin de lograr una comunicación rápida y eficiente entre programas de vigilancia epidemiológica a nivel mundial, la incidencia de la microtia oscila entre 0,4 y 5,5 por cada 10.000 recién nacidos vivos (RNV) siendo estas tasas de Dinamarca y

Sichuan, China respectivamente (2). Esta malformación puede presentarse en forma aislada como un defecto único o asociarse a otras malformaciones congénitas. En el 50% de los casos se presenta aislada (3) y generalmente de forma esporádica, transmitiéndose como un carácter multifactorial o de etiología desconocida; sin embargo, se han reportado familias en las que ésta se transmite siguiendo el patrón de herencia autosómico, bien sea dominante o recesivo (4). Por el contrario, en los casos en que este defecto se encuentra asociado, a menudo tiene una causa genética o ambiental que lo explique. Entre las de etiología genética pueden mencionarse un número importante de síndromes monogénicos, tales como: el Síndrome de Treacher-Collins (5), el síndrome de Nager (6), el Síndrome de Miller (7), etc. Y entre las cromosopatías pueden citarse la trisomía 18 y la trisomía 13 (5).

Entre las causas ambientales la microtia se ha reportado como un signo importante en embriofetopatías bien establecidas, como son las producidas por ácido retinoico (8), talidomida (9), diabetes materna (10) y el alcohol (11). Por otra parte se presenta también asociada a otros defectos constituyendo espectros de etiología muy heterogénea, tal como el espectro óculo-auriculo-vertebral (12).

La microtia es un defecto relativamente grave que afecta al paciente desde los puntos de vista estético y funcional, ya que el 90% de los casos presenta un compromiso impor-

tante de la audición (13), por lo cual se requiere un complejo y costoso tratamiento médico y quirúrgico. Además, la etiología de este defecto es muy heterogénea y sólo se logra determinar en un escaso número de pacientes. Por las razones antes expuestas, consideramos de sumo interés realizar un estudio clínico epidemiológico descriptivo de este defecto, con vistas a caracterizarlo desde el punto de vista epidemiológico en la muestra estudiada y clasificarlo desde el punto de vista clínico en grupos homogéneos que permitan abordar un estudio posterior de factores de riesgo asociados a esta malformación.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

El universo de nuestro estudio es una población de RNV, procedentes del Hospital Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, Venezuela; nacidos en el periodo comprendido entre el 11 de abril de 1978 y el 31 de diciembre de 1994. Este trabajo fue realizado con datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), el cual es un programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas que incluye numerosos hospitales de países Latinoamericanos, siendo un estudio de tipo epidemiológico descriptivo y analítico, de base hospitalaria, cuya metodología ha sido previamente descrita (14) y que mencionaremos brevemente.

Todo recién nacido es clínicamente examinado por el personal

del Retén, aquellos que presenten una o más malformaciones congénitas son evaluados por miembros de la unidad de Genética. Se define como malformación a cualquier alteración morfológica, diagnosticada mediante un examen clínico antes del alta hospitalaria. Para todo niño malformado y su respectivo control constituido por el recién nacido del mismo sexo, nacido inmediatamente después del malformado, se llena una ficha con datos que incluyen:

1.- Identificación del niño, nombres, domicilio, fecha de nacimiento, peso, número de gesta, sexo, si nació vivo, muerto o abortado, presentación, forma de parto y gemelaridad.

2.- Descripción fenotípica detallada de las malformaciones presentes al nacimiento y antes del alta hospitalaria, realizándose según las reglas del manual operativo del ECLAMC (14).

3.- Factores de exposición materna durante el embarazo, como lo son: las enfermedades agudas, inmunizaciones previas, enfermedades crónicas, factores físicos, medicamentos y metrorragia.

4.- Factores de riesgo familiares, entre los cuales se investigan los grupos sanguíneos de los progenitores, así como la edad, la consanguinidad entre ambos, los antecedentes familiares de malformaciones y la raza de los ancestros del niño (14).

La muestra fue obtenida de la revisión de las fichas de los nacidos vivos malformados registrados en el ECLAMC Ciudad Bolívar, en los

cuales la *microtia* debía ajustarse a la siguiente definición: defecto del desarrollo del pabellón auricular caracterizado por ausencia de partes del mismo, que varía desde una oreja pequeña hasta la ausencia total de la misma y puede acompañarse o no de agenesia del conducto auditivo externo.

Se calculó la frecuencia global del defecto en el periodo de tiempo estudiado y las frecuencias anuales con vista a establecer si han existido modificaciones en las mismas, construyendo así la curva de tendencia de ésta malformación a lo largo del periodo estudiado, así como las variaciones temporales.

Se realizó la clasificación clínica de la muestra estudiada, atendiendo a los criterios fundamentales enunciados en el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) (15) como se precisa a continuación.

Se clasificaron los casos en aislados y polimalformados. Los **casos aislados** pueden ser en *sentido estricto y las secuencias*; definiéndose los primeros como aquéllos en que se presenta la microtia como un defecto único no asociado a ninguna otra malformación y las *secuencias* como el conjunto de defectos que se presentan en el mismo paciente y se producen como consecuencia de un defecto inicial de donde se derivan secuencialmente otros defectos.

Los **casos polimalformados o múltiples** son aquéllos en los que existen dos o más defectos, o sea, que la microtia se acompaña de cualquier otra malformación congé-

nita. Estos se subdividirán a su vez en:

a) **Defectos de desarrollo de campo** (DDCA), los cuales se definen como el conjunto de defectos congénitos que se presentan en el paciente afectando a un mismo campo o zona de desarrollo, entendiéndose como aquella zona donde las partes que la componen tienen un desarrollo cronológicamente controlado y coordinado por estructuras secuencialmente determinadas.

b) **Espectros** las cuales son patologías que expresan diferentes grados de presentación de un error común o similar en la morfogénesis.

c) **Síndromes** que son un grupo de defectos presentes al nacimiento, que pueden o no estar patológica y etiológicamente relacionados y que afectan a diferentes sistemas, constituyendo cuadros clínicos muy parecidos entre sí.

d) **Sin diagnóstico etiopatogénico preciso (SDEP)**, dentro de los cuales consideraremos a aquellos pacientes con dos o más defectos presentes al nacimiento y que no se puedan clasificar dentro de ninguno de los casos múltiples ya mencionados (14).

También se estableció la frecuencia del defecto de acuerdo a la presentación, lateralidad y sexo.

## RESULTADOS

De la muestra total de 97759 RNV se registraron 3636 nacidos vivos malformados, en los cuales se observaron 38 casos de microtia, para una frecuencia global de 3,88 x

10.000 RNV. De ellos 18 presentaron microtia aislada (47,37%) y 20 (52,63%) microtia acompañada o asociada a otras malformaciones, siendo la frecuencia de la presentación aislada de 1,84 x 10000 RNV (Tabla I).

De los 18 casos con microtia aislada, 11 (61,11%) resultaron ser de sexo masculino y 7 (38,89%) de sexo femenino. En el grupo de los polimalformados se observaron 13 (65%) casos del sexo masculino y 7 (35%) de sexo femenino. Las diferencias encontradas no son estadísticamente significativas ( $X^2 = 0,889$  y 1,8 respectivamente,  $p > 0,05$  en ambos casos). En el total de casos con microtia 24 (63,16%) eran de sexo masculino y 14 (36,84%) de sexo femenino. Nuevamente la diferencia no es estadísticamente significativa ( $X^2 = 2,63$ ,  $p > 0,05$ , Tabla II).

Al analizar la lateralidad, se encuentra que en los casos aislados, la forma unilateral está presente en 17 (94,44%) y la bilateral en 1 caso (5,66%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $X^2 = 14,22$  y  $p < 0,005$ , Tabla III). Dentro de las unilaterales el lado derecho fue afectado en 11 casos (64,7%) y el izquierdo en 6 (35,3%), siendo la diferencia estadísticamente no significativa ( $X^2 = 1,47$   $p > 0,05$ , Tabla III). En los polimalformados la presentación unilateral se observó en 14 casos, correspondiendo 7 al lado izquierdo y 7 al lado derecho y bilateral en 6 casos. La diferencia en presentaciones uni o bilaterales no es

**TABLA I**  
DISTRIBUCIÓN ANUAL DE LA MICROTIA SEGÚN SU PRESENTACIÓN CLÍNICA

Año	Nº RNV	Aislados	Tasas x 10000	Polimalformados	Tasas x 10000	Total	Tasas x 10000
1978	3486	0	0	0	0	0	0
1979	5376	1	1,86	1	1,86	2	3,72
1980	5502	0	0	1	1,81	1	1,81
1981	5505	4	7,26	0	0	4	7,26
1982	5696	1	1,75	0	0	1	1,75
1983	5870	0	0	0	0	0	0
1984	6242	0	0	1	1,60	1	1,60
1985	4970	0	0	2	4,02	2	4,02
1986	5061	3	5,92	4	7,90	7	13,83
1987	5500	0	0	1	1,81	1	1,81
1988	5693	1	1,75	2	3,51	3	5,26
1989	6053	1	1,65	2	3,30	3	4,95
1990	5977	1	1,67	2	3,34	3	5,07
1991	6056	1	1,65	2	3,30	3	4,95
1992	6696	1	1,49	1	1,49	2	2,98
1993	6888	0	0	1	1,45	1	1,45
1994	7188	4	5,56	0	0	4	5,56
Total	97759	18	1,84	20	2,05	38	3,88

significativa estadísticamente ( $\chi^2 = 3,2$   $p > 0,05$ )

La distribución anual de la frecuencia de la microtia en el periodo de 17 años estudiado, se muestra en la Tabla I y Fig. 1, mostrando una curva de tendencia estable, a excepción del año 1.986 en que nacieron 7 niños afectados y la frecuencia aumentó a 13,83 por cada 10.000 RNV.

Con respecto a la clasificación clínica el 47,37% de las microtias se presentaron en su forma aislada en sentido estricto. Entre las asociadas a otras malformaciones 7 (18,42%) fueron consideradas como defecto de desarrollo de campo (presentando la microtia acompañada de apéndices preauriculares y hoyuelos), 3 casos (7,9%) constituyeron espectros y en su totalidad los 3 pacientes presentaron el espectro oculo-

**TABLA II**  
DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA MICROTIA

Presentación clínica	Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Aislados	7	38,89	11	61,11	18	100
Polimalformados	7	35,00	13	65,00	20	100
Total	14	36,84	24	63,16	38	100

**TABLA III**  
DISTRIBUCIÓN DE LA MICROTIA SEGÚN LATERALIDAD

Presentación	Unilateral		Bilateral	Total	
	Izquierda	Derecha		Nº	%
Aislado	6	11	1	18	47,37
Polimalformado	7	7	6	20	52,63
Subtotal	13	18			
Total	31		7	38	100

aurículo-vertebral (Tabla IV). En el grupo de los SDEP, representado por 4 pacientes (10,53%), la microtia se asoció a los siguientes defectos: en el primer paciente se observó la presencia de microtia bilateral con ausencia del conducto auditivo externo, hipotelorismo, nariz muy pequeña con narina única y meningocele sacro; en el segundo paciente se presentó microtia bilateral, hipertriosis frontal, enoftalmia e implantación baja de los pabellones auriculares; el tercer caso presentó microtia izquierda, microftalmia bilateral, fascie asimétrica al llanto, cabalgamiento de 2<sup>do</sup> sobre 3<sup>er</sup> dedo de la mano y sindactilia cutánea proximal entre 4<sup>to</sup> y 5<sup>to</sup> dedos del

pie derecho. Y en el último paciente se observó microtia derecha con ausencia de conducto auditivo externo, apéndice preauricular izquierdo y apéndice en la línea tragoral, hidrocefalia y cráneo en trébol. Una revisión en los programas de auxilio diagnóstico London Dismorphology Database (16) y Possum (17) no ofreció ningún diagnóstico suficientemente probable para estos casos. En el 15,78% de los pacientes restantes la microtia formó parte del cuadro clínico de un síndrome determinado, el 50% de origen monogénico y el otro 50% de origen cromosómico. Los síndromes monogénicos fueron: Dos pacientes con Treacher-Collins y uno con Neu La-

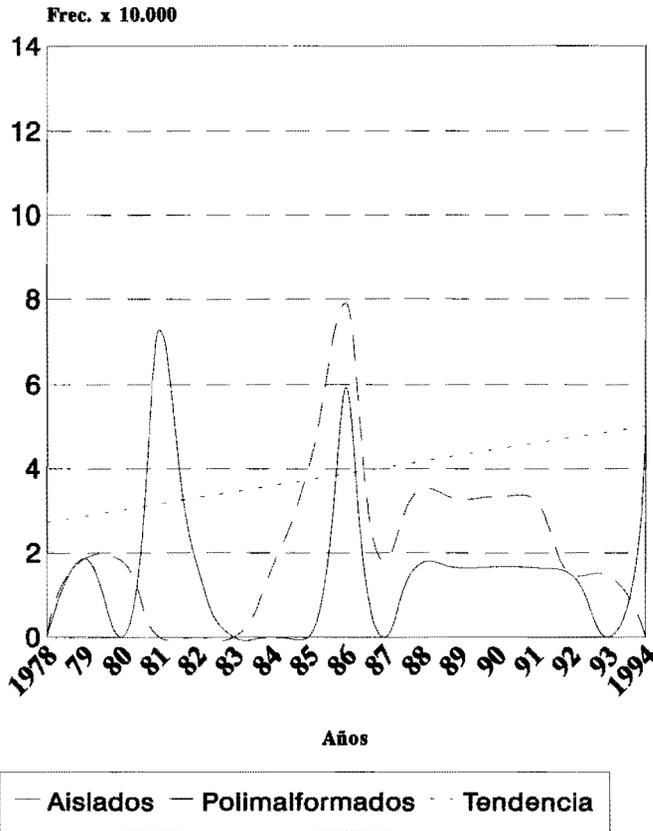


Fig. 1. Curva de tendencia anual de la microtia.

xova. Los síndromes cromosómicos: Dos pacientes con trisomía 13 y uno con trisomía 18, estas últimas con diagnóstico confirmado por estudio cromosómico (Tabla IV).

Observamos que la microtia a lo largo de todos los años ocurrió con mayor frecuencia entre los meses de octubre a marzo 24 casos (63,15%), mientras que en los meses de abril a septiembre se presentaron 14 casos (36,85%), sin embargo las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas ( $X^2 = 1,339$ ,  $p > 0,05$ , Tabla V).

## DISCUSIÓN

Según las cifras de los países que reportan al Clearinghouse la frecuencia de la microtia en poblaciones de recién nacidos oscila entre 0,4 x 10000 RNV en Dinamarca y 5,5 en Sichuan, China (2).

Siempre que se comparan las cifras de incidencia obtenidas por diferentes estudios, existen variaciones debidas a los criterios diagnósticos utilizados, a la metodología empleada, al tipo de muestra que se estudia, etc. Si comparamos nuestra

**TABLA IV**  
CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA MICROTIA

Presentación Clínica	Nº	Tasa x 10000 RNV	Tasa x 1000 NV malformados	Porcentaje (%)
<b>Aislados</b>				
Sentido estricto	18	1,84	4,95	47,37
Secuencias	-	-	-	-
<b>Polimalformados</b>				
DDCA	7	0,72	1,93	18,42
Espectros	3	0,31	0,83	7,89
SDEP	4	0,41	1,10	10,54
<b>Síndromes</b>				
Cromosómicas	3	0,31	0,83	7,89
Génicas	3	0,31	0,83	7,89
Embriofetopatías	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>3,89</b>	<b>10,45</b>	<b>100</b>

DDCA = defecto de desarrollo de zona. SDEP = sin diagnóstico etiológico preciso.

**TABLA V**  
DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA MICROTIA

Presentación	Mayo - Octubre	Noviembre - abril	Chi cuadrado
Aislado	8	10	2,63
Polimalformado	6	14	0,22
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>24</b>	<b>3,2</b>

frecuencia con la obtenida por los programas de registros de malformaciones congénitas que siguen la misma metodología que la utilizada por el ECLAMC, tales como el ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas) y el RECUMAC (Registro Cubano de

Malformaciones Congénitas), se encuentra que dichos sistemas reportan cifras de incidencia de la microtía de 1,7 y 0,4 por 10000 RNV respectivamente (15, 18), lo cual evidencia que la cifra obtenida en la muestra de Ciudad Bolívar es mode-

radamente elevada, con respecto a las anteriores.

Las variaciones observadas en Latinoamérica por el ECLAMC van desde 1,80 en República Dominicana hasta 12,94 por 10.000 RNV en Quito, Ecuador. Esta última es una de las frecuencias más elevadas de microtia a nivel mundial y destaca marcadamente del resto de Latinoamérica. Se ha intentado explicar ésta alta frecuencia, tanto en el Ecuador como en Bolivia y Colombia, invocando el hecho que en general las áreas de alta prevalencia endémica de ésta malformación (19, 20, 21), están por encima de los 1500 mts. sobre el nivel del mar y tienen poblaciones de estructura racial predominantemente indoamericana como en México (13). Sin embargo, existen regiones de baja altitud que también presentan frecuencias altas, aunque no de la magnitud encontrada en Quito. Esta observación sugiere una mayor importancia del factor racial (genético) que del factor altitud (ambiental) en la causalidad de esta malformación, aún cuando hasta el momento no se encuentra una explicación satisfactoria.

Aunque no poseemos datos del componente étnico indígena de la población de recién nacidos estudiada, vale la pena señalar que en el estudio realizado por Aase y col en la población de Nuevo México (13), se reporta una marcada diferencia en la incidencia de este defecto en los distintos subgrupos raciales estudiados y concluyen que la microtia es ocho veces más frecuente en

los indoamericanos que en los otros grupos étnicos estudiados (13). Es posible que este factor juegue un papel relativamente importante en la elevación moderada de la frecuencia de microtia encontrada en este estudio.

Nuestros resultados coinciden con lo informado en la literatura internacional en lo que se refiere a que la microtia se presenta aproximadamente en el 50% de los casos en forma aislada y en el restante 50% asociada a otros defectos (3) y con respecto a la lateralidad, se observa con mayor frecuencia en un solo lado siendo éste el derecho en los casos aislados, lo que coincide con lo observado por Mastrolacovo y col en una muestra de un millón de nacimientos, procedentes de 100 Hospitales de Italia, donde un 85,3% de los casos de microtia, fueron unilaterales y de estos el 57,1% fueron del lado derecho (22). Sin embargo en los polimalformados la bilateralidad es más frecuente que en los aislados, en especial cuando la microtia forma parte de síndromes monogénicos o cromosómicos, por lo que la presencia de una microtia bilateral es un signo que sugiere la presencia de un síndrome genético.

La distribución de la frecuencia de este defecto a lo largo de los 17 años estudiados muestra una marcada estabilidad, sólo se observa un incremento de 13,8 por 10.000 RNV durante el año 1986 (Tabla I), que podría ser explicado como resultado de fluctuaciones de la frecuencia producto del azar, dado que con

una frecuencia anual esperada de 3,8/10000 y con un total de aproximadamente 5000 nacimientos por año y asumiendo que la distribución de esta malformación se aproxima a una distribución de Poisson, uno puede observar entre 0 y 7 casos con una  $p > 0,01\%$  (23).

En los pocos estudios reportados en la literatura, en donde se analizan las variaciones temporales de este defecto, se ha mostrado una curva de tendencia temporal estable (15, 20, 22), similar a nuestros resultados.

Es difícil establecer comparaciones con otros trabajos en cuanto a los resultados de la clasificación clínica, puesto que los sistemas de clasificación son disímiles. Dado que hemos tomado como base para dicha clasificación a la desarrollada por el ECEMC, con algunas modificaciones, compararemos nuestros resultados con los obtenidos por ellos (15).

El 47,3% de los casos de nuestro estudio fueron aislados en sentido estricto y ninguno formó parte de secuencias; el ECEMC reporta un 55,7% de casos de microtía aislada en sentido estricto, cifra superior a la nuestra. Esta diferencia puede ser explicada en base al hecho de que el ECEMC considera como aislados aquellos casos que presentan asociados a la microtía, hoyuelos y apéndices preauriculares, consideradas estas últimas como defectos menores, mientras que en nuestra clasificación tales casos son considerados como defectos de desarrollo de campo. Así en el grupo de los

múltiples, los DDCA representan el 18,42% en nuestro estudio y en el de ellos sólo el 4,1%, debido a que en nuestro criterio de clasificación, una microtía acompañada de hoyuelo o apéndices preauriculares lo consideramos un DDCA, entendiéndose como zona embrionaria afectada, el primer y segundo arcos branquiales.

Tanto en nuestro estudio como en el ECEMC, la microtía no se presentó formando parte de una asociación de alta frecuencia, sin embargo, en ambos la frecuencia de espectros (7,9% en nuestro caso y 7,2% en el estudio realizado por el ECEMC) fue similar, correspondiendo todos los casos al espectro oculo-aurículo-vertebral. Caracterizado éste por presentar alteraciones del desarrollo auricular, oral y mandibular, generalmente unilateral y de una severidad variable pudiendo presentar defectos cardiovasculares, anomalías de la columna cervical, retraso mental en el 5 a 10% de los pacientes y sordera conductiva o sensorineural. Este espectro es usualmente de presentación esporádica y en un 1 a 2% de los casos autosómico dominante. Algunos autores consideran la microtía aislada como una microforma del espectro oculo-aurículo-vertebral (24, 25).

El grupo de los SDEP que representó el 20,6% en el ECEMC, en el nuestro fue sólo en un 10,52% de los casos donde no se pudo llegar a un diagnóstico etiopatogénico preciso, lo que evidencia un adecuado nivel diagnóstico con respecto al ECEMC.

Dos de los cuatro casos considerados como SDEP presentaron malformaciones congénitas asociadas a la microtia, que se describen en especial en la embriofetopatía por ácido retinoico, como son los defectos del sistema nervioso central; sin embargo, fue negado por las madres el antecedente de haber utilizado este fármaco durante la gestación.

Mastroiacovo y col (22) encontraron en sus análisis de polimalformados con microtia, que éste defecto se asocia con una frecuencia altamente significativa, mucho mayor de lo que se espera por azar, a la holoprosencefalia. Esto ocurre en el caso número 1 de nuestro estudio, que presenta microtia bilateral, hipotelorismo, narina única y meningocele sacro. El tercer paciente presentó un cuadro clínico que puede corresponderse con una cromosomopatía, pero fue imposible realizar el estudio cromosómico.

Con relación a los síndromes, éstos representaron el 15,7% de los casos con microtia. Entre los monogénicos se presentaron dos casos con Síndrome de Treacher Collins, el cual se caracteriza por hipoplasia del arco cigomático, con desviación antimongoloidea de las hendiduras palpebrales, coloboma del párpado inferior, hipoplasia malar, malformación del pabellón auricular, conducto auditivo externo y estructuras del oído medio, así como sordera de conducción, que sigue un patrón de transmisión autosómico dominante con expresividad variable (5), y un caso de Síndrome de Neu Laxova, el

cual es un síndrome letal, de carácter autosómico recesivo, con un severo retraso del crecimiento intrauterino, microcefalia y una facies caracterizada por: hendiduras palpebrales ampliamente abiertas, ojos protruyentes, nariz cuadrada en la punta, microtia, boca pequeña y cuello corto. Las extremidades son muy cortas con ausencia o hipoplasia de los dedos, sin uñas, la piel presenta una severa ictiosis lamellar (feto arlequín), también se pueden presentar malformaciones del sistema nervioso central y urogenitales (12). Los tres restantes resultaron cromosomopatías, dos trisomías 13 y una trisomía 18.

En cuanto a la distribución temporal del defecto, observamos que la mayor incidencia 24 (63,15%), ocurrió entre los meses de octubre a marzo en el total de todos los años estudiados; pero como la zona geográfica estudiada pertenece a una región de clima tropical, no se puede hablar de estaciones climáticas como se hace en las zonas de clima templado. Sin embargo, existen en estas regiones dos periodos climáticos bien diferenciados, un período de lluvias entre los meses de mayo a octubre y otro período seco o de verano entre los meses de noviembre a abril. El ligero incremento en la incidencia de este defecto, aun cuando no es estadísticamente significativo, coincide con el período seco o de verano de esta región.

En nuestro estudio pudimos constatar que la microtia es una malformación con una frecuencia intermedia en nuestra zona geográ-

fica, en relación a las frecuencias registradas en el ECEMC, ECLAMC, RECUMAC, Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) y el International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System (ICBDMS) (2, 15, 18, 19). La tendencia secular del defecto se mantuvo estable en el periodo de 16 años estudiado.

Nuestros resultados nos demuestran que una adecuada clasificación depende de un exhaustivo y pormenorizado examen de los pacientes que presentan el defecto, lo que redundará en un mejor diagnóstico. En el presente estudio el 52,73% de los casos fueron polimalformados y la adecuada clasificación de los mismos en grupos homogéneos de acuerdo a la etiopatogenia, nos ayudará a poder discernir los factores de riesgo que pueden estar asociados a la microtía.

#### AGRADECIMIENTO

Este trabajo ha sido financiado por el Consejo de Investigaciones de la Universidad de Oriente (Subvención 2-1504-0143/79-94) y la Fundación de Estudios Genéticos Guayana.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- AASE JON M.: The Physical examination in Dysmorphology en: Diagnostic Dysmorphology. 1a. ed. Plenum Medical Book Company, New York and London., 1990 p. 33.
- 2- International Clearinghouse For Birth Defects Monitoring System. Annual Report. International Centre For Birth Defects (ICBD). Roma., 1994, p. 22.
- 3- MELNICK M., MYRIANTHOPOULOS N. C.: External ear malformation: epidemiology, genetics, and natural history. New York. Alan R. Liss, Inc; For The National Foundation - March of Dimes BO:OAS. 1979, XV(9).
- 4- CREMERS C.W. R.J.: Meatal atresia and hearing loss. Autosomal dominant and autosomal recessive inheritance. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1985, 8: 211-213.
- 5- GORLIN R. J., TORIELLO H. V., COHEN M. M.: Hereditary hearing loss and its syndromes. Oxford Monographs on Medical Genetics. Nº 28. Oxford University Press. 1995, 6: 62.
- 6- ARENS R., REICHMAN B., KATZNELSON M. B. GOODMAN R. M.: A new form of postaxial acrofacial dysostosis. Am J Med Genet 1991, 41: 438-443.
- 7- MILLER M., FINEMAN R., SMITH D. W.: Postaxial acrofacial dysostosis syndrome. J Pediatr 1979, 95: 970-975.
- 8- LAMMER E. J., CHEN D. T., HOAR R. M., AGNISH N. D., BENKE P. J., BRAUN J. T., CURRY C. J., FERNHOFF P. M., GRIX A. W., LOTT I. T., RICHARD J. M., SUN C. C.: Retinoic acid embriopathy a new

- human teratogen and mechanistic hypothesis. *N Eng J Med* 1985, 313: 837-841.
- 9- LENZ W.: Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 1962, 1: 271-272.
- 10- KUCERA J.: Rate and type of congenital anomalies among offspring of diabetic women. *J Reprod Med* 1971, 7: 61-70.
- 11- JONES K. L., SMITH D. W.: Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*, 1973, 2: 999.
- 12- GORLIN R. J., COHEN M. M., LEVIN L. S.: Oculoauriculovertebral spectrum. In: *Syndromes of the head and neck*. 3<sup>ra</sup> ed, Oxford University Press, New York, 1990, pp. 641-648.
- 13- AASE J. M., TEGMEIER R. E.: Microtia in New Mexico: evidence for multifactorial causation. *Birth defects: original article series*, XIII (3a). National foundation March of dimes. 1977, pp. 113-16.
- 14- SANCHEZ O., SALAZAR A., BRITO-ARREAZA A., RAMIREZ N., ALVAREZ-ARRATIA M.: Epidemiología de malformaciones Congénitas en el Hospital Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar: una experiencia de 10 años. *Invest Clín* 1989, 30: 159-172.
- 15- MARTINEZ-FRIAS M. L.: Defectos congénitos en España: 10 años de vigilancia epidemiológica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, España. 1989, pp. 75-80.
- 16- WINTER R. M., BARAITSER M.: "London Dysmorphology Database and Photolibrary", 3<sup>er</sup> ed. Oxford: Oxford Electronic Publishing. 1993.
- 17- BANKIER A., ROSE C. M., CHEMKE J., KOZLOWSKI K., ROGERS M., SILLENCE D. O.: "P.O.S.S.U.M.: Pictures Of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations", 4<sup>th</sup> ed. Melbourne: Computer Power Pty Ltd and the Murdoch Institute for Research into Birth Defects. 1993.
- 18- GUERRA D., PERELLO A., FERRERIRA M. E.: Estudio clínico-epidemiológico de 11 malformaciones congénitas en Cuba. *Boletín N° 1. RECUMAC. ISCM La Habana, Cuba*, 1994, pp. 7-8.
- 19- CASTILLA E. E., LOPEZ-CAMELO J. S., PAZ E. J.: Atlas geográfico de las malformaciones congénitas en Sudamérica. Editora Flo-Cruz. Rio de Janeiro, Brasil. 1995, p. 52.
- 20- CASTILLA E., ORIOLI I.: Prevalence rates of Microtia in South America. *Int J Epidemiol* 1986, 15: 364-368.
- 21- LOPEZ-CAMELO J.S., ORIOLI I. M.: Heterogeneous rates for birth defects in latin America: Hints on causality. *Genetic Epidemiology* 1995 13: 469-481
- 22- MASTROIACOVO P., CORCHIA C., BOTTO L. D., LANNI R., SAMPINO G., FUSCO D.: Epidemiology and genetics of microtia-anotia: a registry based study on over one million

- births. *J Med Genet* 1995, 32: 453-457.
- 23- Documento Final I Curso Sudamericano de Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas y XVI Reunión Anual del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), República Oriental del Uruguay, Ministerio de Salud Pública. 1984, p:33
- 24- BENNUN R.D.: A microform of hemifacial microsomia. *Plast Reconstr Surg* 1985, 36: 485-508.
- 25- ROLINICK B. R.: Oculoauriculovertbral dysplasia and variants: phenotypic characteristics of 294 patients. *Am J Med Genet* 1987, 26: 361-375.