



Apéndice preauricular: prevalencia, características clínicas y factores de riesgo materno

J. Jesús Pérez Molina,* Mireya Robledo Aceves,* Jorge Román Corona Rivera,** Noé Alfaro Alfaro,*** Juan Francisco Castro Hernández*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia del apéndice preauricular y su relación con los factores de riesgo materno.

Material y método: en un estudio de casos y controles se analizaron 254 neonatos con apéndice preauricular como malformación aislada no considerada parte de un síndrome, y sus controles, todos nacidos en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca entre 1990 y 2003. Los factores de riesgo materno se determinaron mediante una entrevista directa realizada a las madres.

Resultados: la prevalencia de apéndice preauricular fue de 1.96 por cada 1,000 nacidos vivos; una de sus causas fue tener un familiar afectado: RM 19.28 (IC 95%: 4.44-117.60). Esta malformación fue más frecuente entre los casos, debido a factores como consanguinidad entre los padres (RM 3.04; IC 95%: 0.28-76.26), el que la madre tuviera más de 35 años de edad (RM 1.14; IC 95%: 0.53-2.48), que hubiera estado expuesta a alguna enfermedad en el primer trimestre del embarazo (RM 1.23; IC 95%: 0.72-2.12) o hubiera tomado medicamentos (RM 1.11; IC 95%: 0.65-1.92). La diabetes mellitus pregestacional también fue más común en los casos, mientras que en elementos como la ocupación de las madres, los abortos previos y la exposición a solventes orgánicos no se apreciaron diferencias entre los grupos.

Conclusiones: la prevalencia de apéndice preauricular encontrada en este hospital fue semejante a las cifras correspondientes a Latinoamérica y menor a las de Israel y Suecia. Esta malformación, considerada en forma aislada, tiene un importante componente hereditario; sin embargo, es probable que algunos factores teratogénicos, como la diabetes mellitus, incrementen su frecuencia.

Palabras clave: apéndice preauricular, prevalencia, factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: To determine prevalence and maternal risk factors associated with preauricular tags.

Material and method: A case-control study of 254 newborns with isolated preauricular tags not considered part of a syndrome and their controls, and who were delivered at the Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca between 1990 and 2003. The maternal risk factors were demonstrated by means of a direct interview with the mother.

Results: The prevalence of the isolated preauricular tags was 1.96 per 1,000 newborns alive, in a 1.2 men for each woman. The history of another affected relative was strongly associated with preauricular tags (OR 19.28; 95% CI: 4.44-117.60). Infants with preauricular tags frequently showed parents consanguinity (OR 3.04; 95% CI: 0.28-76.26), maternal age ≥ 35 years (OR 1.14; 95% CI: 0.53-2.48), exposure to some disease (OR: 1.23, 95% CI: 0.72-2.12), and drugs use in the first trimester of pregnancy (OR: 1.11; 95% CI: 0.65-1.92). No associations were found for the frequency of abortion, exposure to organic solvents and maternal occupation.

Conclusions: The prevalence of isolated preauricular tags in this population was similar to that reported in other regions of Latin America, but lower to the prevalences in Sweden and Israel. This malformation has an important hereditary component; however, it is probably that some teratogenic factors, such as diabetes mellitus, can increase its frequency.

Key words: preauricular tags, auricular appendages, prevalence, risk factors.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer la prévalence de l'appendice préauriculaire et sa liaison avec les facteurs de risque maternel.

Matériel et méthode : dans une étude cas/contrôles on a analysé 250 nouveau-nés avec appendice préauriculaire comme malformation isolée non considérée comme faisant partie d'un syndrome, et leurs contrôles, tous nés à l'Hôpital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca entre 1990 et 2003. Les facteurs de risque maternel ont été déterminés au moyen d'une entrevue directe réalisée aux mères.

Résultats : la prévalence de l'appendice préauriculaire a été de 1.96 pour chaque 1000 nouveau-nés, étant une de leurs causes le fait d'avoir un parent affecté : RM 19.28 (IC 95% : 4.44-117.60). Cette malformation a été plus fréquente parmi les cas, du fait des facteurs comme consanguinité entre les parents (RM 3.04 ; IC 95% : 0.28-76.26), l'âge de la mère supérieur à 35 ans (RM 1.14 ; IC 95% : 0.53-2.48), qu'elle ait été exposée à quelque maladie pendant le premier trimestre de la grossesse (RM 1.23 ; IC 95% : 0.72-2.12) ou qu'elle aurait pris des médicaments (RM 1.11 ; IC 95% : 0.65-1.92). Le diabète mellite gestatoire a aussi été plus commun parmi les cas, tandis que dans les éléments comme l'occupation des mères, les avortements préalables et l'exposition à des solvants organiques des différences parmi les groupes n'ont pas été appréciées.

Conclusions : la prévalence de l'appendice préauriculaire trouvée à cet hôpital a été semblable aux chiffres correspondants en Amérique Latine et mineure à celle d'Israël et de Suède. Cette malformation, considérée de façon isolée, a une importante composante héréditaire ; cependant, il est probable que quelques facteurs tératogènes, comme le diabète mellite, augmentent sa fréquence.

Mots-clés : appendice préauriculaire, prévalence, facteurs de risque.

RESUMO

Objetivo: determinar a prevalência do apêndice pré-auricular e a sua relação com os fatores de risco materno.

Material e método: num estudo de casos e controles se analisaram 254 neonatos com apêndice pré-auricular como malformação isolada, não considerada parte de um síndrome e seus controles, todos nascidos no Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca entre 1990 e 2003. Os fatores de risco materno determinaram-se mediante uma entrevista direta realizada à mães.

Resultados: a prevalência do apêndice pré-auricular foi de 1,96 por cada 1,000 neonatos vivos, sendo uma das causas o fato de ter um familiar afetado: RM 19,28 (IC 95%: 4,44-117,60). Esta malformação foi mais frequente entre os casos, devido a fatores como consanguinidade entre os pais (RM 3,04; IC 95%: 0,28-76,26), o que a mãe estivesse com mais de 35 anos de idade (RM 1,14; IC 95%: 0,53-2,48), que houvesse estado exposta a alguma doença no primeiro trimestre da gravidez (RM 1,23; IC 95%: 0,72-2,12) ou que tivesse tomado medicamentos (RM 1,11; IC 95%: 0,65-1,92). A diabetes mellitus pré-gestacional também foi mais comum nos casos, enquanto que os elementos como a ocupação das mães, os abortos prévios e a exposição a solventes orgânicos não se notaram diferenças entre os grupos.

Conclusões: a prevalência de apêndice pré-auricular encontrada neste hospital foi semelhante às cifras correspondentes à América Latina e menor às de Israel e a Suíça. Esta malformação, considerada em forma isolada, tem um importante componente hereditário: no entanto, é provável que alguns fatores teratogênicos, como a diabetes mellitus, crescem sua frequência.

Palavras chave: apêndice pré-auricular, prevalência, fatores de risco.

Los apéndices preauriculares son tumoraciones congénitas cutáneo-cartilaginosas de forma nodular, ovoide, sésil o pediculada; son una anomalía común de los arcos branquiales y resultan de una morfogénesis redundante de las seis proliferaciones auriculares mensenquimatosas esperadas, localizadas en los extremos dorsales del primero y del segundo arcos faríngeos (hay tres sobre cada arco), que ocurre entre las dos y las seis semanas de gestación.^{1,2}

Estas malformaciones congénitas menores son importantes desde el punto de vista estético y porque en algunos casos acompañan a otras deformacio-

nes.² Pueden vincularse con diversos síndromes o padecimientos de origen mendeliano, cromosómico, teratogénico o multifactorial. Su frecuencia varía en diferentes regiones geográficas. Todavía no se han estudiado en profundidad como defectos aislados.²

El objetivo de este trabajo fue identificar la prevalencia del apéndice preauricular como malformación aislada y averiguar su relación con algunos antecedentes maternos y con la exposición durante el primer trimestre del embarazo a enfermedades y medicamentos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio hospitalario no pareado de casos y controles³ en el que se incluyó a todos los recién nacidos vivos en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, entre enero de 1990 y diciembre de 2003.

Los casos fueron recién nacidos que tuvieran una tumoración cutáneo-cartilaginosa ovoide, sésil o pediculada, única o múltiple, localizada en la parte anterior de la oreja, detectada durante el primer día de vida, y que no padecieran ningún síndrome genético conocido. El grupo control se formó con sujetos nacidos después de los casos, del mismo sexo y sin malformaciones externas. Se incluyeron los neonatos con un peso mayor de 500 gramos o más de dos semanas de gestación.

* Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Salud Reproductiva, Medicina Perinatal y Pediátrica, Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, División de Disciplinas Clínicas.

** Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Departamento de Biología Molecular y Genómica.

*** Instituto Regional de Investigación en Salud Pública. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara y División de Pediatría.

Correspondencia: J. Jesús Pérez Molina. Coordinador de enseñanza e investigación. División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta 750, colonia Independencia, CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México. E-mail: j_jesus8@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre, 2006. Aceptado: febrero, 2007.

Este artículo debe citarse como: Pérez MJJ, Robledo AM, Corona RJR, Alfaro AN, Castro HJF. Apéndice preauricular, prevalencia, características clínicas y factores de riesgo materno. Ginecol Obstet Mex 2007;75:142-7.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

En las primeras 24 horas de vida de los recién nacidos se efectuó una entrevista estructurada directa a todas las madres, diseñada con preguntas cerradas, con el fin de determinar si habían estado expuestas a factores de riesgo, como enfermedades, y si habían consumido medicamentos durante el primer trimestre del embarazo.

Se eliminaron los casos y controles en los que las madres no participaron en la entrevista, aunque se consideraron para medir la prevalencia.

En la evaluación de los factores de riesgo, la variable dependiente fue el apéndice preauricular, mientras que las variables independientes fueron consanguinidad entre los padres, antecedente familiar de apéndice preauricular, edad materna mayor de 34 años, ocupación de la madre, abortos previos y exposición durante el primer trimestre del embarazo a medicamentos, solventes orgánicos y a enfermedades.

Se revisaron de forma cuidadosa las hojas de recolección de información de todos los recién nacidos que tuvieron malformaciones congénitas externas durante el periodo de estudio y de los controles para elaborar una base de datos en el programa Excel 2000. Se realizó una prueba piloto para detectar y corregir errores en esta etapa de la investigación.

Para medir la prevalencia de apéndice preauricular, se consideraron numerador todos los recién nacidos con esta malformación y como denominador todos los recién nacidos de más de 20 semanas o más de 500 gramos de peso. Las variables cuantitativas se contrastaron con la prueba *t* de Student para dos muestras independientes y las cualitativas con *chi* al cuadrado. La estimación del riesgo relativo y de la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y el apéndice preauricular se llevó a cabo con la razón de momios (RM). En todos los cálculos estadísticos el intervalo de confianza fue del 95%. Se utilizó el programa SPSS versión 10.0.

La investigación fue aprobada por los comités de investigación y ética del Hospital Central de Guadalajara, con registro 403/03.

RESULTADOS

De enero de 1990 a diciembre de 2003 se encontraron 254 pacientes con apéndice preauricular de un total de 129,426 recién nacidos, lo que arroja una prevalencia

de 1.96 por cada 1,000 nacidos vivos; 140 (55%) pertenecían al sexo masculino y 114 (45%) al femenino, esto significa una relación de 1.2 hombres por cada mujer.

La comparación de la edad gestacional y el peso entre los casos y los controles no mostró diferencias significativas, aunque la talla fue menor en los primeros (cuadro 1).

Cuadro 1. Edad gestacional y antropometría de los sujetos de estudio

Variable	Casos Media \pm DE	Controles Media \pm DE	<i>p</i> *
Edad gestacional (semanas)	39 \pm 1.6	39 \pm 1.5	0.740
Peso (g)	3185 \pm 567	3198 \pm 559	0.796
Talla (cm)	49.8 \pm 3.5	50.0 \pm 2.5	0.040

* Valor de *p* al comparar las medias por la prueba de la *t* de Student para dos muestras independientes.

DE: desviación estándar.

Nueve (3%) de los 254 sujetos del grupo de casos tuvieron al menos una anomalía congénita adicional: nevos azules y pie equino varo dos pacientes, y dientes natales, labio y paladar hendidos, criptorquidia, polidactilia y hemangioma el resto.

Para asegurar que la muestra de estudio quedara constituida sólo por sujetos con apéndice preauricular aislado y que ningún recién nacido tuviera algún síndrome genético reconocido, se eliminaron los últimos cinco casos con sus controles; por lo que quedaron 249 casos y 249 controles para el análisis subsiguiente.

Aproximadamente 80% de los individuos tuvieron más de un apéndice preauricular. La frecuencia de pacientes con más de un apéndice disminuyó conforme aumentó la cantidad de éstos (cuadro 2). Se

Cuadro 2. Número de apéndices preauriculares en los sujetos de estudio

Número de apéndices preauriculares	Número de sujetos (<i>n</i> = 249)	Porcentaje
Uno	207	83
Dos	27	11
Tres	6	2
Cuatro	2	1
Sin el dato	7	3

eliminaron 30 casos (12%) debido a que en el reporte no se indicó el lado de la cara en que se ubicaba la malformación. En 105 (48%) de los restantes 219 neonatos (88%), el defecto estaba en el lado derecho de la cara, en 90 (41%) en el lado izquierdo y en 24 (11%) en ambos lados.

A las madres de todos los neonatos se les realizó una entrevista para identificar los posibles factores de riesgo; entre los principales se encuentran: el antecedente de un familiar con apéndice preauricular, la consanguinidad entre los padres, ser madre mayor de 34 años y haber estado expuesta durante el primer trimestre del embarazo a enfermedades y a medicamentos (cuadro 3).

COMENTARIO

La prevalencia de apéndice preauricular en este estudio (1.96 por cada 1,000 nacidos vivos) es muy similar a la reportada en otras regiones de México (1.35 por cada 1,000)⁴ y en Venezuela (1.59 por cada 1,000),⁵ pero menor a la de Suecia (5.4 por cada 1,000)⁶ y la de Israel (6.2 por cada 1,000).⁷ Es posible que variables relacionadas con algunos factores de la población, como la permanencia de grupos humanos durante largos periodos en una misma región y los flujos migratorios particulares, entre otras, contribuyan al incremento en las tasas de apéndice preauricular.

Cuadro 3. Factores de riesgo en los recién nacidos con apéndice preauricular

Variables	Casos		Controles		RM	IC	p
	n	(%)	n	(%)			
Familiares con apéndice preauricular	33/249	13.2	2/249	0.8	19.28	4.44-117.60	< 0.001
Consanguinidad entre los padres	3/248*	1.2	1/249	0.4	3.04	0.28-76.26	0.372
Edad materna > 34 años	17/249	6.8	15/249	6.0	1.14	0.53-2.48	0.854
Antecedentes de aborto	20/248*	8.1	20/249	8.0	1.00	0.50-2.01	0.879
Enfermedad en el primer trimestre del embarazo	37/248*	14.9	31/249	12.4	1.23	0.72-2.13	0.502
Medicamentos durante el primer trimestre del embarazo	35/248*	14.1	32/249	12.8	1.11	0.65-1.92	0.779

* Se eliminaron sujetos por no contar con la información.

RM: razón de momios.

IC: intervalo de confianza.

p: valor de p al comparar las proporciones por la prueba de la chi al cuadrado o exacta de Fisher.

Otros antecedentes, como los abortos previos, la exposición a solventes orgánicos y la ocupación de las madres, no tuvieron ninguna incidencia en los grupos de estudio.

El índice de enfermedades durante el primer trimestre del embarazo fue relativamente similar en las madres de los casos y en las de los controles; algunas de ellas tenían cervicovaginitis (RM 2.03; IC 95%: 0.55-8.13) y diabetes mellitus de inicio pregestacional (RM 3.02; IC 95%: 0.28-75.92) (cuadro 4).

La distribución de la frecuencia de los medicamentos utilizados por las madres de los sujetos de estudio durante el primer trimestre del embarazo fue parecida en ambos grupos, con excepción de la glibenclamida, la insulina y el salbutamol, que sólo usaron las madres de los casos, aunque su bajo consumo no permitió realizar análisis adicionales (cuadro 5).

Cuadro 4. Enfermedades durante el primer trimestre del embarazo en las madres de los sujetos de estudio

Enfermedad en la madre	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Infección de vías urinarias	14/249	5.6	12/249	4.8
Gripe	10/249	4.0	10/249	4.0
Cervicovaginitis	8/249	3.2	4/249	1.6
Hipertensión arterial	0/249	0	1/249	0.4
Diabetes mellitus pregestacional	3/249	1.2	1/249	0.4
Apendicitis	1/249	0.4	0/249	0
Asma	1/249	0.4	1/249	0.4
Migraña	0/249	0	1/249	0.4
Insuficiencia mitral	0/249	0	1/249	0.4
Ninguna	212/249	85.2	218/249	87.6

Esta malformación fue más común en el sexo masculino (1.2 por cada mujer), lo que concuerda con los datos reportados por Kugelman y colaboradores⁷ en Israel (relación hombre/mujer 1:1). Es probable que

Cuadro 5. Medicamentos usados durante el primer trimestre del embarazo por las madres de los sujetos de estudio

<i>Medicamentos</i>	<i>Casos</i>		<i>Controles</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Vitaminas y hierro	33/249	13.2	33/249	13.2
Ampicilina	8/249	3.2	6/249	2.4
Óvulos vaginales	4/249	1.6	5/249	2.0
Alfametildopa	1/249	0.4	0/249	0.0
Dicloxacilina	1/249	0.4	0/249	0.0
Eritromicina	0/249	0	1/249	0.4
Otro antibiótico	1/249	0.4	1/249	0.4
Butilhioscina	1/249	0.4	0/249	0.0
Glibenclamida	1/249	0.4	0/249	0.0
Insulina	1/249	0.4	0/249	0.0
Salbutamol	1/249	0.4	0/249	0.0
Ninguna	197/249	79.2	203/249	81.6

esta mayor incidencia en los varones tenga que ver con lo que ocurre en embriones de ratas, en los que se ha observado que las hormonas sexuales masculinas disminuyen la tasa de respiración mitocondrial y de este modo incrementan la sensibilidad a la hipoxia química.⁸

En este estudio, la edad gestacional y el peso de los recién nacidos con apéndice preauricular fueron semejantes a los que encontraron Kugelman y colaboradores⁷ (edad gestacional: 38.8 ± 1.64 vs 39.7 ± 1.2 semanas y peso 3185 ± 559 g vs 3302 ± 320 g). Lo anterior sugiere que el apéndice preauricular, como malformación aislada, tiene poca relación con la edad gestacional y con el crecimiento del neonato. En cuanto a la talla, fue mayor en el grupo de casos, aunque la diferencia estadística no tuvo significado clínico (49.8 cm vs 50.0 cm).

En 3.5% de los neonatos con apéndice preauricular se detectó al menos otra malformación congénita concomitante. En el estudio de Kankkunen y colaboradores⁶ esta cifra fue de 5%, si bien en ambos casos se trató de defectos congénitos menores.

Algunas de las características anatómicas de los apéndices preauriculares de los pacientes de este estudio fueron parecidas a las reportadas por Kugelman y colaboradores:⁷ las malformaciones fueron unilaterales en 86% de los sujetos de esta investigación, en comparación con 89% en el de Kugelman (48 vs 48% del lado derecho y 41 vs 42% del izquierdo) y 12 vs 11% fueron bilaterales. Esto indica que la lateralidad de los

apéndices preauriculares no es influida por diferencias raciales. El predominio de los defectos congénitos del lado derecho de la cara puede relacionarse con observaciones realizadas en embriones de ratas, en los que la maduración mitocondrial derecha demoró más que la izquierda, lo que puede ocasionar que el hemicuerpo de ese lado sea más susceptible a algunos agentes ofensores, como la hipoxia prenatal.⁸

En este estudio se encontró que 16% de los pacientes (41/253) tuvieron al menos un familiar con antecedente de apéndice preauricular, lo que incrementó 19 veces el riesgo de padecerlo. De acuerdo con Kankkunen y colaboradores,⁶ esta cifra es de 24% de los neonatos con la malformación (46/191).

Un dato interesante es que tres sujetos del grupo control tenían antecedentes familiares de defectos congénitos: uno de síndrome de Down, otro de pie equino varo y uno más de labio y paladar hendidos; sólo uno tenía un pariente con apéndice preauricular. Esto sugiere que en ocasiones la malformación se transmite con carácter autosómico dominante. Gao y colaboradores,⁹ tras estudiar a siete familias informativas, confirmaron esta suposición.

El vínculo de esta malformación con la consanguinidad de los padres (RM 3.04; IC 95%: 0.28-76.26) no se pudo comprobar de manera satisfactoria (error tipo 2), debido quizá al reducido tamaño de la muestra. La consanguinidad eleva la probabilidad de que algunos rasgos genéticos se manifiesten con más frecuencia en las siguientes generaciones, lo cual puede asociarse con la herencia multifactorial y la autosómica recesiva.¹⁰

No hubo diferencia en la media de la edad de las madres de los casos y de los controles (24.6 ± 6.4 vs 24.3 ± 6.4 años); sin embargo, hubo mayor frecuencia de este defecto en neonatos cuyas madres tenían más de 34 años de edad, con tendencia a la asociación RM 1.14 (IC 95%: 0.53-2.48). Cleary-Goldman y colaboradores¹¹ encontraron que las mujeres de esta edad se enfrentaban a un riesgo superior de tener hijos con malformaciones congénitas (RM 1.7; IC 95%: 1.2-2.4), entre otros efectos adversos, así como con diabetes mellitus gestacional (RM 2.4; IC 95%: 1.9-3.1). Es probable que gran parte de las malformaciones congénitas se relacione con alguno de los problemas comunes en este grupo de edad, como la diabetes mellitus.

En esta investigación, la exposición a enfermedades durante el primer trimestre del embarazo como factor de riesgo fue ligeramente mayor de uno, pero sin vincularse con el apéndice preauricular. Llama la atención que aunque los padecimientos fueron de naturaleza diversa, la diabetes mellitus de inicio pregestacional fue más común en los casos (3/254 vs 1/254), con tendencia a la asociación (RM 3.02; IC 95%: 0.28-75.92).

Sería conveniente profundizar en el estudio de este posible vínculo, ya que quizá el tamaño de la muestra fue menor al requerido para probarlo o rechazarlo (error tipo 2). La mayor parte de las investigaciones que analizan la relación entre la diabetes pregestacional y las malformaciones congénitas destacan el desarrollo de defectos congénitos mayores. Wang y colaboradores¹² mencionaron que los recién nacidos de madres diabéticas tenían un riesgo ligeramente superior a la unidad de sufrir malformaciones de la oreja, y que la intensidad de la asociación podría verse disminuida por el escaso registro de defectos congénitos menores. Nazer-Herrera y colaboradores¹³ encontraron mayor frecuencia de apéndices preauriculares en hijos de mujeres diabéticas. Existen pruebas de que la diabetes mellitus de inicio pregestacional o gestacional ocasiona daños en el ADN al aumentar el estrés oxidativo y la hiperketonemia, las cuales inducen diversas malformaciones congénitas, incluyendo los apéndices preauriculares de manera aislada, o sindrómica, como el espectro facio-aurículo-vertebral.^{13,14}

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de esta investigación, se puede destacar que la incidencia del apéndice preauricular como malformación aislada (1.96 por cada 1,000 nacidos vivos) es semejante a la reportada en otras regiones de Latinoamérica y menor a la de Suecia e Israel. La fuerte asociación con el antecedente familiar del padecimiento y con la consanguinidad entre los padres sugiere que los apéndices preauriculares, como malformación congénita aislada, pueden tener un componente hereditario (autosómico dominante); sin

embargo, es probable que algunos factores ambientales, como la diabetes mellitus de inicio pregestacional, jueguen algún papel en el origen de esta anomalía, lo que de comprobarse reforzaría la hipótesis de que la heterogeneidad genética se relaciona con el desarrollo de esta malformación.

REFERENCIAS

1. O'Rahilly R, Müller F. *Human embryology & teratology*. 3ª ed. New York: Wiley-Liss, 2001;pp:480-6.
2. Sadler TW. *Embriología médica con orientación clínica*. 8ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2001;pp:376-80.
3. Newman TB, Browner WS, Cummings SR, Hulley SB. Designing an observational study: cross-sectional and case-control studies. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, editors. *Designing clinical research an epidemiologic approach*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;pp:107-20.
4. Jiménez-Balderas EA, Salamanca-Gómez F, Martínez-Apac S, Bracho-Solís M. Estudio de malformaciones congénitas en 105,825 nacimientos consecutivos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985;42:744-7.
5. Cedeño-Rincón R, León A, Romero R. Epidemiología de las malformaciones congénitas externas en una maternidad de Venezuela. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:117-22.
6. Kankkunen A, Thiringer K. Hearing impairment in connection with preauricular tags. *Acta Paediatr Scand* 1987;76:143-6.
7. Kugelman A, Tubi A, Bader D, Chemo M, Dabbah H. Preauricular tags and pits in the newborn: the role of renal ultrasonography. *J Pediatr* 2002;141:388-91.
8. Paulozzi LJ, Lary JM. Laterality patterns in infants with external birth defects. *Teratology* 1999;60:265-71.
9. Gao JZ, Chen YM, Gao YP. A survey of accessory auricle anomaly. Pedigree analysis of seven cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:194-6.
10. Pinto Escalante D, Castillo Zapata I, Ruiz Allec D, Ceballos Quintal JM. Spectrum of congenital malformations observed in neonates of consanguineous parents. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:5-10.
11. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005;105(5 Pt1):983-90.
12. Wang R, Martínez-Frías ML, Graham JM. Infants of diabetic mothers are increased risk for oculo-auriculo-vertebral sequence: a case-based and case control approach. *J Pediatr* 2002;141:611-7.
13. Nazer-Herrera J, García-Huidobro M, Cifuentes-Ovalle L. Congenital malformations among offspring of diabetic women. *Rev Med Chile* 2005;133:547-54.
14. Polanco-Ponce AC, Revilla-Monsalve MC, Palomino-Garibay MA, Islas-Andrade S. Effect of maternal diabetes on human and rat fetal development. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:544-52.