

Revista Mexicana de
Medicina Física y Rehabilitación

Volumen **17**
Volume

Número **1**
Number




Enero-Marzo **2005**
January-March

Artículo:




**Edad de inicio de la pubertad precoz en
pacientes con mielomeningocele**

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Edad de inicio de la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele

Dra. María de Lourdes Hernández Saldaña,* Dr. Rafael Alejandro Parodi Carvajal,** Dra. Gabriela María de Lourdes Romero Quezada,* Dra. Carolina Mónica Tableros Álvarez*

RESUMEN

Objetivo: Determinar la edad de inicio de la pubertad precoz en niños (de ambos sexos) que acuden a atención médica en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT), Estado de México, México. **Diseño:** Estudio observacional, prospectivo, descriptivo, transversal, a un ciego, de cohorte. **Material y método:** Se incluyeron 22 pacientes, con diagnóstico de mielomeningocele, todos mayores de cuatro años: las niñas fueron menores de ocho y los niños de nueve años. Se realizó una valoración clínica con aplicación de la escala de Tanner y una medición ecográfica del volumen testicular o de los ovarios. **Resultados:** 14 pacientes finalizaron el estudio, en dos de ellos (14.29%) se diagnosticó pubertad precoz, en un varón y una mujer de 6 y 7 años respectivamente, ambos con hidrocefalia como condición de salud asociada; uno con nivel neurológico de lesión lumbar y otro torácico. Al aplicar la prueba t de Student se encontró un nivel de confianza superior al 95%. Todos los pacientes con pubertad precoz tuvieron hidrocefalia asociada. **Conclusiones:** La edad de inicio de la pubertad precoz fue de 6 años en el niño y de 7 años en la niña, respectivamente.

Palabras clave: Mielomeningocele, pubertad precoz.

ABSTRACT

Objective: To establish precocious puberty beginning age in children (both sex) attending to the medical assistance department in the Centro de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT), Estado de México, México. **Design:** An observational, prospective, descriptive and transverse, to a blind and cohort type study. **Material and methods:** 22 patients, all of them with an established diagnosis of myelomeningocele, all bigger to four years old: girls were younger than eight and boys younger than nine years old. A clinical evaluation with application of Tanner Scale was practiced, as well as an ultrasound scanning measurement of testicles or of female's ovaries. **Results:** 14 patients finished the study, two of them (14.29%) were diagnostic with precocious puberty, one male and one female six and seven years old respectively, both with hydrocephalus; the neurology injury were thoracic on one patient and lumbar in other. Applying t Student test, it was found a 95% confidence level. All the patients with precocious puberty presented associated hydrocephalus. **Conclusions:** The age of precocious puberty beginning was 6 and 7 years in a boy and in a girl respectively.

Key words: Myelomeningocele, precocious puberty.

INTRODUCCIÓN

El mielomeningocele se define como un defecto en el cierre de la columna vertebral que se acompaña de protrusión de meninges, fluido espinal, raíces medulares y médula espinal, formando un saco íntegro o roto; se localiza en cualquier sitio del dorso de la columna¹⁻³. En 1996 se notificaron a la Secretaría de Salud de México 2,063 casos de defectos del tubo neural, 555 correspondieron a mielomeningocele y meningocele (27.0%). Para 1998 el 23.5% fueron espina bífida y se presentó más comúnmente en niñas en relación 1.6:1. Las cinco entidades federativas que notificaron el

mayor número de casos fueron el Estado de México, Puebla, Veracruz, Guanajuato y Jalisco³; para el 2001 Medina reporta que afecta a 1.2:1000 nacidos vivos, sin predominio de sexo⁴.

El mielomeningocele se caracteriza por déficit motor y sensorial acorde al nivel y extensión del daño espinal. Se asocia frecuentemente a déficit cognitivo, médula anclada, siringomielia, Arnold Chiari II, hidrocefalia y pubertad precoz, entre otras patologías⁵. Sin embargo, para hablar de pubertad precoz primero es necesario conocer qué es la pubertad, ésta se define como un periodo de la vida en el que se producen cambios funcionales profundos, morfológicos y psicológicos que convierten al niño en un sujeto adulto con capacidad reproductiva⁶. En condiciones normales, el inicio de la pubertad tiene lugar a los 8 años en las mujeres y a los 9 años en los hombres^{6,7}. Existen dudas acerca de los mecanismos que po-

* Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Estado de México.

** Jefe de Enseñanza. Sistema CRIT.

nen en marcha la pubertad, sin embargo, es aceptado que es la consecuencia de la maduración de una zona basomedial del hipotálamo, productora de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)^{6,8}, se encuentra inactiva en la infancia y a los 8 a 9 años se inicia la secreción hormonal por pulsos surgiendo un aumento progresivo en la amplitud y frecuencia de las gonadotropinas: luteinizantes (LH) y folículo estimulante (FSH)^{7,9,10}. Posterior al inicio de secreción de gonadotropinas hipofisarias, se estimula la producción de andrógenos suprarrenales y esteroides sexuales; los andrógenos aumentan la talla, masa corporal, así como el incremento en la musculatura y aparición del vello púbico y axilar en ambos sexos^{6,10}. En la mujer los andrógenos suprarrenales influyen en el desarrollo y crecimiento de los labios mayores y el clítoris; en el varón se observa el crecimiento del pene, los cambios en la voz y en el tamaño del cartílago de la laringe. Los cambios de la adrenarquia se empiezan a observar de seis meses a uno o dos años después de iniciado el crecimiento mamario o testicular^{6,8}. La pubertad marca el inicio del cierre de los núcleos de crecimiento óseos. En los hombres la espermenarquía se presenta antes o de manera simultánea al incremento máximo de la velocidad de crecimiento y se detendrá hasta los 18 años aproximadamente⁶. En las mujeres al presentarse la menarquia ya se ha logrado el $95.5\% \pm 1.2\%$ de la talla definitiva. El desarrollo de la telarca es el primer signo físico de una actividad del eje hipotálamo-pituitaria-gónada en el 70 a 85% de las niñas, en el restante 15 a 30% el vello púbico es el primer signo de desarrollo⁸.

Ahora bien, la pubertad precoz es aquella que se inicia antes de los 8 años en mujeres¹¹⁻¹³ y de los 9 años en hombres^{7,14,15}. La pubertad adelantada ocurre entre los 8 y 10 años en mujeres^{7,14} y entre los 9 a 11 años en los hombres^{9,10}. Se considera inicio de la pubertad a la presencia del estadio II de Tanner en las niñas y niños¹⁰⁻¹³. Kurt en el 2003 sugiere que dos características compatibles con el estadio II de Tanner en mujeres menores de 8 años, establecen el diagnóstico de pubertad precoz; esto puede ser apoyado mediante estudios de gabinete, entre los que se encuentran la ecografía de ovarios, donde los datos sugestivos son ovarios con volumen ≥ 10 cc y la detección de folículos dominantes (> 11 mm)^{16,17}; en los varones en pubertad los testículos tienen un volumen de 4 a 5 cc al iniciar este periodo^{6,7,10,14,15}.

Se postula como posible mecanismo causal de la pubertad precoz, el aumento de la presión intracraneal y específicamente sobre el hipotálamo, lo cual genera una activación prematura del eje hipotálamo-pituitaria-gónada^{5,15}. Un incremento en la presión intracraneal en el periodo perinatal con dilatación del tercer ventrículo produce posiblemente un daño al eje hipotálamo pituitaria^{18,19}. Este daño se observa en el 10-20% de los casos de mielomeningocele con hidrocefalia^{5,7,11,12} y de 5-35% de los infantes con mielomeningocele¹⁴.

En el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México, el mielomeningocele constituye una de las principales causas de atención en la consulta externa, por este motivo se generó una clínica para su tratamiento. En algunos de estos infantes se ha observado la presencia de pubertad precoz, aproximadamente hacia los 6 a 7 años de edad, sin que existan registros de ello.

En el niño con mielomeningocele y pubertad precoz, la madurez mental corresponde a la cronológica y no a la física, lo que se traduce en alteraciones adaptativas y autoimagen devaluada, que se suma a las secuelas físicas, psicológicas y sociales ya existentes por su condición de salud. Los cambios endocrinológicos promoverán: el cierre prematuro de los centros de crecimiento óseo (talla baja), la capacidad reproductiva en un ser no preparado emocionalmente para enfrentarlos, la aparición de los caracteres sexuales secundarios, así como la atracción sexual; esto puede producir frustración y en algunos casos desgraciadamente se asocia a incremento del riesgo de agresión sexual, entre otros; lo anterior se suma a los cambios anímicos propios de la pubertad. Así la pubertad precoz se convierte en un grave problema de salud para el infante con mielomeningocele. Esta condición de salud puede retrasarse mediante el manejo farmacológico específico, logrando en algunos casos la regresión de los caracteres sexuales secundarios que empezaban a manifestarse^{5,6,15}. Es de suma importancia establecer la edad de inicio de la pubertad precoz a fin de generar secundariamente un protocolo de estudio para descubrir la etiología del proceso e incidir en un tratamiento dirigido, un manejo rehabilitatorio integral y oportuno que contemple evitar la aparición precoz de la pubertad mediante el manejo farmacológico especializado, o por medio de la preparación psicológica y fisiátrica del menor y su familia para recibir los cambios que se avecinan.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo, transversal, a un ciego, de cohorte, en el Centro de Rehabilitación Infantil (CRIT) TELETON Estado de México, México, del 1° de abril al 30 de noviembre de 2003; previa autorización del Comité de Investigación y Bioética de la Institución y el consentimiento informado de los padres para la participación de 49 niños con diagnóstico de mielomeningocele, de ambos sexos, elegidos de manera aleatoria simple. Fueron eliminados aquellos pacientes a quienes no se les realizó el estudio de ecografía de ovarios o de testículos, respectivamente, y en quienes el estudio no fuera valorable por el médico radiólogo del CRIT Estado de México, por fallas en la técnica o en quienes no coincidieron los resultados ultrasonográficos con los clínicos. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con diagnóstico de alguno de los diferenciales de pubertad precoz; en tratamiento con algún

fármaco que alterara directamente los niveles de hormonas sexuales; que los padres no otorgaran su consentimiento informado para participación del infante en el estudio; niñas con tumores ováricos; niñas y niños con patología de suprarrenales, tumor o hiperplasia de las mismas; tumores testiculares; hiperplasia familiar de las células de Leyding.

Para el muestreo se obtuvo inicialmente una base de datos en el archivo clínico del CRIT Estado de México con todos los menores con diagnóstico de mielomeningocele entre cuatro y ocho años en el caso de las mujeres y de los nueve años en los varones, quienes ya eran pacientes del Centro hasta el mes de marzo de 2003 y contaran con historia clínica elaborada. Se revisaron los expedientes clínicos para determinar si contaban con los criterios de inclusión y no existían de exclusión.

Los padres de familia fueron invitados a participar en el estudio al acudir a la consulta médica de su hijo, o en las citas de terapias. Se les explicó de forma breve en qué consistía el estudio y se aplicó un cuestionario para obtener posibles criterios de exclusión. Los padres que aceptaban participar firmaban un consentimiento informado. Se practicó una valoración clínica a cada paciente para determinar su Tanner, además de solicitar por escrito estudio ecográfico con características específicas dependiendo del sexo del menor. Los padres tuvieron la libertad de elegir dónde realizar el estudio ecográfico. El ultrasonido de testículos se solicitó con el empleo de transductor de 11 Hz para medición de volumen testicular. La ecografía de ovarios fue requerida en serie de tres: un estudio por semana, para observar la posible maduración de folículos y medir su volumen y el de ovarios. Todos los estudios de gabinete fueron valorados por el Médico Radiólogo del CRIT Estado de México para verificar la técnica y si los resultados escritos se correlacionaran con las imágenes impresas del estudio (*Figura 1*).

Para finalizar se contrastaron los resultados de la valoración clínica con escala de Tanner y la ecografía, otorgando o desechando el diagnóstico de pubertad precoz. Todos los resultados se vaciaron en una hoja de recolección de datos.

Se aplicó la prueba t de Student para el análisis estadístico de la correlación entre pubertad precoz y edad de inicio en pacientes con mielomeningocele.

RESULTADOS

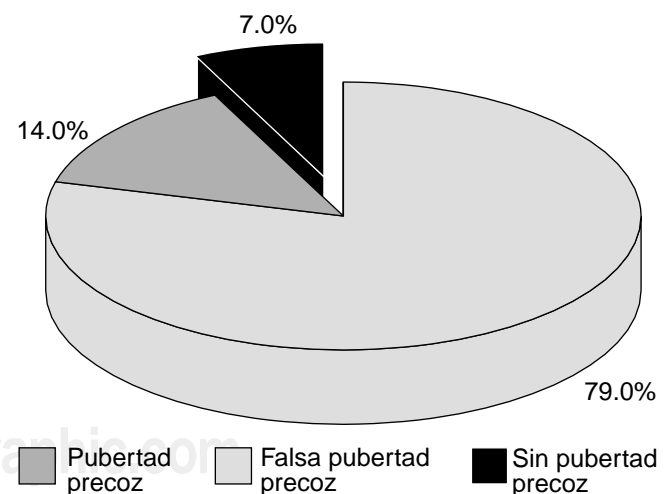
Los padres de 49 pacientes otorgaron consentimiento informado para la participación en el proyecto de investigación de 21 niños y 28 niñas. Completaron el estudio 22 pacientes: 9 niños y 13 niñas. Salieron del estudio ocho pacientes: en un caso el ultrasonido no fue valorable y en siete la ecografía no se correlacionó con los hallazgos clínicos. Finalizaron como candidatos para el análisis estadístico de la muestra 14 personas.



Se observa claramente la presencia de folículos dominantes.
Fuente: Ultrasonido de paciente del protocolo de estudio: Edad de inicio de la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele.

Figura 1. Ovario de paciente de 7 años con pubertad precoz.

Se estableció el diagnóstico de pubertad precoz a dos pacientes: un niño de 6 y una niña de 7 años de edad. Estos dos pacientes corresponden al 14.29% de la muestra (*Figura 2*). Uno presentó nivel de lesión lumbar y el otro torácico. Como condición de salud asociada, la hidrocefalia se observó en el 100% de la muestra (*Cuadro 1*). Se aplicó la prueba t de Student para correlación de medias, con una significancia en la



Fuente: Tabla de vaciado de datos generales del protocolo de estudio: Edad de inicio de la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele.

Figura 2. Pacientes con mielomeningocele y pubertad precoz.

Cuadro 1. Pacientes que completaron el estudio.

Número de paciente	Sexo	Nivel neurológico	Hidrocefalia	Tanner	Edad (años)	Diagnóstico (pubertad precoz)
1	M	T11	Sí	I	4	No
2	M	L3	Sí	I	5	No
3	M	L3	Sí	I	7	No
4	M	T11-T12	Sí	I	6	No
5	M	T12	Sí	I	8	No
6	F	L3 der T12 izq	Sí	I	4	No
7	M	L4 der, L3 izq	Sí	I	4	No
8	F	L3	Sí	I	4	No
9	M	T11-T12	Sí	I	6	No
10	F	L3 bilateral	Sí	I	4	Probable falsa pubertad precoz
11	M	T12	Sí	I	8	No
12	F	L4der, L5 izq	Sí	I	6	No
13	F	L1 de L3 izq	Sí	II	7	Sí
14	M	T11-12	Sí	II	6	Sí

F = Femenino, M = Masculino. Izq = Izquierdo, Der = Derecho

Fuente: Tabla de vaciado de datos generales del protocolo de estudio: Edad de inicio de la pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele.

relación de edad de presentación de pubertad precoz y diagnóstico de mielomeningocele, con un nivel de confianza del 95%.

En la muestra una paciente fue sospechosa de falsa pubertad precoz y 11 pacientes no tuvieron datos clínicos ni ecográficos de pubertad. Resultaron con nivel de lesión torácico 70% y 30% lumbar. El hallazgo clínico y/o ecográfico más común fue criptorquidia en cinco pacientes. La edad promedio de los pacientes con escala de Tanner II fue de: 6 años 8 meses en las mujeres y de 5 años 6 meses en los varones.

DISCUSIÓN

La edad de inicio de la pubertad precoz en los pacientes con mielomeningocele dentro del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México en el presente estudio, fue de seis años para los niños y siete años para las niñas. No se encontró reportada en la bibliografía consultada edades de inicio derivadas de estudios previos similares.

La hidrocefalia, estuvo presente en el 100% de los pacientes con y sin pubertad precoz en la muestra y 14.29% de ellos se asociaron a pubertad precoz, lo cual concuerda con investigaciones previas, realizadas en otras instituciones donde se comenta que aproximadamente 10 a 20% de los pacientes de mielomeningocele con hidrocefalia cursarán con pubertad precoz, así como el 5 a 35% de los menores sólo con mielomeningocele^{5,7,11,12,14}.

En la muestra, el nivel de lesión neurológico no influyó para la presentación de pubertad precoz. La bibliografía estudiada no menciona alguna relación entre el nivel de daño medular y la presentación de pubertad precoz, sin embargo en el presente

estudio, sí consideramos como parámetro guía sólo la Escala de Tanner, el Tanner II se relacionó en el 70% de los casos con nivel torácico de lesión. En el 2001 Medina menciona que el nivel neurológico de lesión más frecuente es el dorsolumbar, lo que hace surgir la duda de si es más frecuente el nivel torácico por fisiopatogenia, por epidemiología, o por ambas; lo cual consideró un interesante tema de investigación posterior.

Para esta investigación, la ecografía no fue un estudio práctico para corroborar el diagnóstico de pubertad precoz, a pesar de su bajo costo, ya que se requiere gran experiencia en el área por parte del médico radiólogo, sobre todo para examinar los genitales femeninos internos, así como poseer el conocimiento de la técnica adecuada. Desgraciadamente varios estudios fueron elaborados por médicos no radiólogos, con fallas de técnica, por lo que existieron discrepancias entre las observaciones clínicas y ecográficas y aun imágenes ambiguas reportadas por ultrasonido; a pesar de que Calle en 1995 reporta que existe una correlación directa entre los niveles plasmáticos hormonales y los hallazgos ecográficos.

La valoración clínica por escala de Tanner es un método sencillo y rápido para sospechar el diagnóstico de pubertad precoz, ante dicha sospecha se sugiere solicitar el estudio hormonal en sangre en el caso de las niñas y en los varones, tomar la decisión de apoyarse con un estudio ecográfico u hormonal.

CONCLUSIONES

La investigación en el área de pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele es escasa, por lo cual es necesario continuar estudiando este diagnóstico que muchas veces es

ignorado. El inicio de la adolescencia es una etapa que marca cambios en las cuatro esferas del ser humano y se le debería dar la importancia que merece en la rehabilitación física, ya que influye en el destino de los pacientes al modificar su evolución física (talla, masa corporal, etcétera) y así mismo las posibilidades de deambulación, apego al tratamiento, el nivel de autoestima y finalmente en sus posibilidades de independencia e integración familiar y social, por mencionar algunos puntos. El grado de afectación, sería motivo de un estudio subsecuente.

Se resaltan como puntos relevantes del presente estudio:

1. La edad de inicio de la pubertad precoz fue de 6 años en los varones y de 7 años en las mujeres con diagnóstico de mielomeningocele, al considerar dos parámetros de diagnóstico: Escala de Tanner y ecografía.
2. Existe una relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de pubertad precoz en pacientes con mielomeningocele y su edad de presentación.
3. No hubo mayor tendencia al diagnóstico de pubertad precoz por nivel de lesión, ya que existió un caso con lesión lumbar y otro torácico.
4. En este estudio la hidrocefalia fue una condición de salud asociada en el 100% de los pacientes de la muestra.
5. El nivel de lesión en donde se presentó con mayor frecuencia la sospecha de pubertad precoz al obtener por escala de Tanner, Tanner II; fue el torácico.

REFERENCIAS

1. Proyecto de Norma Oficial Mexicana 034-SSA2-2000, para la prevención y control de los defectos al nacimiento; México; 2000. Disponible en www.ssa.gob.mx
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health, Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, Birth Defects Prevention. Preventing neural tube birth defects: A prevention model and resource guide. Appendix B. Disponible en www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/ntd/cover.htm
3. Grupo PROMI (México). *Monografía de mielomeningocele*. Guía para Médicos Generales y Pediatras. México (DF). Grupo PROMI; 2000.
4. Medina SA, Coutiño LB, Alvarado JG, Ramírez RJ. Epidemiología del mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mex Med Fis Rehab* 2001; 13(2): 50-54.
5. Molnar GE, Alexander MA. *Pediatric rehabilitation*. Tercera edición. Estados Unidos de Norteamérica: Hanley & Belfus, Inc.; 1999: 219-44.
6. Casado de Frías E, Nogales AE. *Pediatría*. Cuarta edición. España: Harcourt Brace; 1997. p.549-55.
7. Ellas ER, Sadeghi-Nejad A. Precocious puberty in girls with myelodysplasia. *Pediatrics* 1994; 93(3): 521-4.
8. Mansbach JM, Gordon CM. Demystifying delayed puberty. Issue April 2001. Disponible en: <http://www.findarticles.com>
9. Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. Nelson. *Tra-tado de pediatría*. Décimo quinta edición. México: Interamericana-McGraw-Hill; 1992: 1711-14.
10. Calzada LR. *Crecimiento del niño*. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998: 110-15
11. Brooke HG. Reassessing the age limit of precocious puberty in girls. (Letter). *American Family Physician* March 2000; <http://www.findarticles.com/>
12. Kaplowitz PB, et al. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implication for evaluation and treatment (abstract) *Pediatrics* 1999; 104: 936-41. Disponible en <http://www.findarticles.com/>
13. Kurt ML. Are pubertal changes in girls before age 8 benign? (population guidelines concerning precocious puberty in girls). *Pediatrics* Jan 2003. Available from: <http://www.findarticles.com>
14. Ruíz-Echarri M, Fernández LA, Mayayo D. Evolución de la masa ósea en pacientes con pubertad precoz y pubertad adelantada tratados con análogos de LHRH. *An Esp Ped* 1999; 51(5).
15. SSA. NOM-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. *Criterios y procedimientos para la prestación de servicios* (1993).
16. Calle PW. *Ecografía en obstetricia y ginecología*. Tercera edición. México: Panamericana; 1995: 618-23.
17. Muns MA. Imaging of the pediatric pelvis. Disponible en: www.obgyntoday.org
18. Proos LA, Dahl M, Ahlsten G, Tuvemo T, Gustafsson J. Increased perinatal intracranial pressure and prediction of early puberty in girls with myelomeningocele. *Arch Dis Child* 1996; 75(1): 42-5.
19. Tirapu J, Landa N, Pelegrín C. Déficit neuropsicológicos en la hidrocefalia asociada a espina bífida. *Neuro* 2001; 32(5): 489-97.
20. Loppunen T, Saukkonen AL, Serlo W, Tapainen P, Ruokonen A, Knip M. Accelerated pubertal development in patients with shunted hydrocephalus. *Arch Dis Child* 1996; 74(6): 490-6.
21. Maynard FM, Bracken MB, Creasey G, Dituno JF, Donovan WH, Ducker TB. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997; 35: 266-74.
22. Campbell. *Cirugía ortopédica*. Octava edición. Panamericana; 1994.
23. Jauffret E. *Enciclopedia médico quirúrgica*. Espina bífida. *Bélgica*; 26-472-B10: 1-18.
24. Ryan KD, Ploski Ch, Emans JB. Myelodysplasia-the musculoskeletal problem: rehabilitation from infancy to adulthood. *Phys Ther* 1991; 71(12): 935.
25. Mercé LT. *Ecografía Doppler en obstetricia y ginecología*: España; Interamericana-McGraw-Hill 1993: 92-105.
26. Dawson B, Trapp RG. Bioestadística médica. Tercera edición. México: Manual Moderno; 2002: 259.
27. Goldman EL. Precocious puberty. Care and treatment. *Fam Prac News* 1999; 29(15): 35.
28. Gehring LL, Ring P. Latex allergy: creating a safe environment. *Dermatol Nurs* 2000; 12(3): 197-201.
29. Gordon S, Beezhold DH. Allergy to latex rubber (diagnosis and treatment). *Ann Intern Med* 1995; 122(1): 43-6.
30. Kempe H, Silver HK, O'Brien D, Fulginiti VA. *Diagnóstico y tratamiento pediátricos*. Séptima edición. México: Manual Moderno; México 1988.
31. Gómez CI F, Irigoyen CA, Ponce RE, Herrera BE, Terán TM, Morales LH y cols. Bases para la investigación en las especialidades médicas. *Guía para el seminario de investigación del PUEM*. México: Editorial Medicina Familiar Mexicana; 1999: 64-72.
32. Calzada LR. *Crecimiento del niño*. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998: 110-15.
33. Lyons JK. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Canadá: Editorial W.B. Saunders Company; 1988: 704-05.
34. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau KW. *Diagnóstico y ecografía*. España: Editorial Marban; 1999: 1421-23.

Domicilio para correspondencia:
Dra. María de Lourdes Hernández Saldaña
Avenida Santa Mónica 72, Col. El Mirador, Tlalnepantla de Baz, Estado de México. Teléfono: 53 97 89 38.