11226

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

#### FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE ZONA II No1
MEXICALI.B.C.

CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA FAMILIAR HOSPITAL GENERAL DE ZONA II No1

Incidencia de Malformaciones Congénitas del Sistema Nervioso Central de 1981-1983. en el H.G.Z. II No.1 del I.M.S.S. Mexicali, B.C.

TESIS DE POSTGRADO

Dr. Juan Manuel López de Nava Osuna

MEXICALI, B.C.







## UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

#### INDICE

- 1, INTRODUCCION
- 2. OBJETIVOS
- 3. DATOS HISTORICOS
- 4. DEFINICION DE CONCEPTOS
- 5. FRECUENCIA
- 6. MATERIAL Y METODOS
- 7. RESULTADOS
- 8. CONCLUSIONES
- 9. COMENTARIO
- 10. BIBLIOGRAFIA

#### INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas son cada día más evidentes en parte al progreso de la Medicina, que ha disminuído la frecuencia y mortalidad de otros padecimientos (infecto-contagiosos), ya que se han mantenido sin modificaciones en la frecuencia las anormalidades congénitas. (4)

Las anormalidades congénitas son defectos estructurales macroscópicos presentes en el neonato. Cuando existe un padecimiento y el defecto ó los defectos al nacer son estables, permanentes y sin evolución durante la vida, constituyen una anomalía ó malformación congénita. Cuando es activo en su existencia y evolutivo en el tiempo, se tratará de una enfermedad congénita. (6)

En este trabajo, sólo trataremos las del primer grupo ó sea, las que corresponden a las anormalidades ó malformaciones congénitas y en las del Sistema\_ Nervioso Central.

Los médicos que se enfrentan a la difícil tarea de proporcionar servicios de tratamiento a niños con estas anormalidades y a sus familias, tienen ante sí un número de problemas difíciles; éstos van desde decidir la manera de informar a los padres que su hijo tiene una anormalidad congénita del Sistema Nervioso Central, hasta ocuparse de los otros familiares que constituyen un elemento de tensión.

El enfoque eficaz de estos problemas requiere de saber que el tratamiento - constituye el aspecto central de la atención del niño; las necesidades de és tos, (niños) y sus familiares no resultarán satisfechas actuando en reciprocidad con éstas únicamente acerca de aspectos de enfermedad física aguda, si no que hay que dirigir la atención tanto a las variables psicosociales como\_

a las médicas y poner el acento en el sistema conjunto de la familia.

El motivo de presentar este trabajo es para hacer enfasis en la particular - importancia que tiene la patología del niño, las anormalidades congénitas, en especial las del Sistema Nervioso Central, tanto por su frecuencia como por\_ su gravedad y porque, a pesar de que ya se cuenta con estudios de laboratorio y gabinete especializados, unos muy específicos (empleo de la alfaproteína, - ultrasonografía, fetoscopía, amniocentesis, amniografía) (7,8), tanto para su diagnóstico intrauterino como neonatal, su pronóstico sigue siendo sombrío en nuestro país.

#### OBSERVACION.

En el transcurso de la Residencia de Medicina Familiar tuve la oportunidad de observar los problemas y desajustes que social y emocionalmente tienen que - afrontar, tanto el núcleo familiar como el paciente con malformaciones congénitas, siendo este desajuste más severo ó más marcado en pacientes con mal---formaciones del Sistema Nervioso Central.

La intención de este estudio es tener una idea más clara de la frecuencia con que se presentan las malformaciones del Sistema Nervioso Central y que se complementa con estudios a posteriori.

#### OBJETIVOS

- Conocer la Morbilidad y Mortalidad de malformaciones congénitas del Sistema Nervioso Central en estos tres años en nuestra Clínica.
- Conocer la malformación congénita del Sistema Nervioso Central más frecuente en estos tres años.
- 3. Conocer el lugar que ocupa entre las demás malformaciones.
- 4. Conocer su frecuencia y presentación por sexo.

#### DATOS HISTORICOS

Entre las malformaciones congenitas que pueden considerarse patológicas, muy poco ha podido averiguarse con certeza en restos propiamente prehistóricos;—
de Acondroplasia se conocen casos inmortalizados por bellísimas estatuillas\_
y figuras de la cultura de Benin (Nigeria, Siglo XIV) y de varias dinastías\_
egipcias, así como de la cultura Badariense, anterior a la unificación del imperio egipcio. Esto es de hace cerca de 6 000 años. Antes de la cultura\_
helenística y de la Edad Media, se describe en el neolítico inglés de Wind-mill Wiltshire un caso de microcefalia, también se pretende conocer signos\_
de mongolismo en un huaco de procedencia incierta atribuído al final de la época precolombina y otro en una población sajona (Brothwell, 1960). También
se conocen en esta época deformidades del cráneo como la Oxicefalia 6 Escafo\_
cefalia,

Una grave anomalía, como es la hidrocefalia, se ha mencionado en la época romana de Norton, Inglaterra y en Egipto; la momia Nax 574 de Argín era de un niño que presentaba esta anomalía, acompañada de un notable raquitismo ó retraso mental en la formación de su esqueleto.

Son pocos los datos que podemos obtener de causas de mortalidad infantil, porque se pierden muy fácilmente los huesos de los niños, que por su debilidad y menor resistencia ósea a la meteorización en superficie ó a los ácidos
y organismos del suelo, por este motivo la comparación de porcentajes ó índi
ces de mortalidad infantil en las épocas prehistóricas es muy poco ilustrati
vo. De lo que si podemos saber un poco más, son de las nociones de Eugene-sia propias de las civilizaciones primitivas. El infanticidio concierne en

primer lugar a los niños anormales, como los nacidos de un parto patológico, con deformidades evidentes 6 parto gemelar, también el temor a lo desacostumbrado y las supersticiones, motivaron el infanticidio; en otras civilizaciones fueron por motivos estéticos 6 de belleza humana, como fue la griega y en particular los espartanos. (5)

#### DEFINICION DE CONCEPTOS.

Malformaciones Congénitas.

Se define como un defecto estructural que existe desde el nacimiento, en algún tejido u órgano de la economía. Este defecto puede ser macroscópico ó microscópico, superficial ó interno, familiar ó esporádico, hereditario ó no hereditario, único ó múltiple. (2)

#### Hidrocefalia.

Hay varias causas que se encuentran sugeridas para la explicación de la formación de hidrocefalia, las cuales justifican la etiología de las diferentes malformaciones. Una es bloqueo de líquido cefalorráquideo por obstrucción - en los agujeros de Luschka y Magendie ó en el espacio subaracnoideo. Pero\_ la sobreproducción en los plexos coroideos de los ventrículos laterales está bien establecida en otros casos. Los signos clínicos más comunes son: aumen to de volumen de la cabeza, aumento de la presión intracraneal, papiledema, vómitos y retraso mental. (1,2)

#### Anencefalia.

En esta anomalía hay defectos ó ausencia total de los huesos membranosos - del cráneo, también faltan los hemisferios cerebrales y el cuerpo estriado, y las estructuras del cerebro restantes presentan malformaciones monstruo-- sas. (2)

#### Encefalocele.

Es un defecto craneal, consistente en una evaginación de tejido cerebral a través de la línea media del defecto que presenten los huesos membranosos -

del cráneo. Estos defectos se localizan más a menudo en la región occipi-tal. (1,2)

#### Meningocele,

Del meningo y del griego Kele-Hernia, Hernia del meningo. Tumor formado -por la protusión ó hernia de las meninges de origen fetal.

#### Mielomeningocele.

Espina bifida con hernia de la médula espinal y meninges. Sinónimos: Hidrorraquis externo, Mielorraquisquesis, Mielosquizomeningocele.

#### Frecuencia:

Aproximadamente el 20% de los productos que no se desarrollan, forman el tipo más grave de malformaciones congénitas, anormalidades menos graves pero todavía incompatibles con la supervivencia fetal, terminan en abortos y como
es lógico esperar, la mayoría de los abortos ocurren en el primer trimestre\_
de la gestación, tornándose progresivamente menos frecuentes con cada mes de
embarazo; dentro de esta armazón de referencia, las anormalidades congénitas\_
en nacidos vivos corresponden a anormalidades lo suficientemente benignas para permitir la supervivencia hasta el término de la gestación.

No hay datos adecuados acerca de la frecuencia verdadera de las anormalida-des congénitas en mortinatos ni en nacidos vivos. En varios estudios se indican frecuencias que varían entre 1% a 10% de nacidos vivos. Estas malforma
ciones son tan variadas y diferentes que es imposible describir cada una de 611as. (10)

Además, las cifras de frecuencias de las anormalidades congénitas varían mucho, debido a que no suelen informarse como obligatorias a la Secretaría de - Salubridad, lo que sucede no sólo en la República Mexicana, sino en diversos países desarrollados. Las cifras varían del 0.75 al 1.90%, y en diversas partes del mundo en 1.26% y que al final del primer año de vida esta cifras duplica, al ser descubiertas malformaciones que son inadvertidas en el neonato. La Organización Mundial de la Salud en 16 países, informó el 1.26% de anormalidades congénitas en 24 hospitales de Gineco-Obstetricia durante un lapso de 2 años, de un total de 416 695 nacimientos. Aguilar y Sosa en 11 412 partos encontraron un total de 1.24%, Chávez y Rojas informa de 1.6% en 65 540 recién nacidos vivos. (11)

Otros autores refieren que en el 2% de todos los recién nacidos vivos, se en cuentran anormalidades congénitas y en aproximadamente el 0.5%, éstas son de naturaleza grave. En los Estados Unidos uno de cada 16 que nacen vienen al -mundo con una imperfección anatómica importante. A pesar de que las malformaciones fueron reproducidas y descritas en dibujos y obras literarias de -todas las civilizaciones antiguas, ha sido muy escasa la atención que se les ha prestado, hasta hace relativamente poco tiempo. Hubo empero, dos dramáticos sucesos que contribuyeron a que se enfocara la atención pública general sobre las deformaciones de nacimiento.

En 1941, Gregg describió por primera vez en Australia los defectos que se - observaron después de las epidemias de rubeola de la década de 1931 a 1941. Posteriormente de 1964 a 1965, una epidemia de la misma enfermedad en los Estados Unidos, tuvo como resultado el nacimiento de 30 000 infantes, con anor malidades congénitas. Se calcula que en esa epidemia el 50% de las madres - que padecieron la rubeola en el curso de su primer mes de embarazo, el 22% - de las que la tuvieron en el segundo mes de gestación y el 6% de las que se

contagiaron durante el tercer mes, dieron nacimiento a niños con deformidades. En 1960-1961, mientras los investigadores trataban aún de precisar el síndrome post rubeola, otro suceso importante se dió a conocer: una epidemia de 5 000 - criaturas deformes a causa de embriopatías causadas por Talidomida.

Aparte de estos dos importantes sucesos, los pediatras habían empezado a seña lar el hecho de que junto al descenso de la mortalidad infantil a causa de agentes patógenos infecciosos, había un aumento concomitante de la atención médica que se dispensaba. a los niños con anormalidades congénitas.

En los Estados Unidos causan aproximadamente el 20% de las muertes durante el tercer trimestre del embarazo y el 15% de los fallecimientos en el período - neonatal. En México en 1957, se les atribuyó el 5% de un total de 30 770 - - muertes fetales tardías y el 3% de los fallecimientos de niños menores de un año. En el Centro Hospitalario "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E., en un estudio sobre malformaciones congénitas efectuado de los años 1961-1964, se encontraron un total de 450 casos.

En Inglaterra la frecuencia de las malformaciones congénitas graves ha aumenta do en los últimos años, comparado el número de malformaciones que presentaron los óbitos en 1961 con los ocurridos en 1970, se señala un aumento de 24.6% - de las muertes debidas a malformaciones. (16)

En México, en el Hospital Infantil, en una revisión se encontraron 1 000 casos consecutivos, desde 1940 a 1967, de un total de 200 254 ingresos, lo querepresenta un 5% de los pacientes admitidos.

Esta cifra no es representativa de la frecuencia general de la población de -la ciudad de México ó del país. (4) José G. Heredia Díaz, en un estudio he---

cho sobre el censo de 1970, sobre las enfermedades más frecuentes en la República Mexicana las malformaciones congénitas ocuparon: en menores de un añoel quinto lugar como causa de mortalidad, tasa de 174.90 (100 000 vivos), noveno lugar como causa de mortalidad perinatal con 2%, quinto lugar como causa de mortalidad perinatal con 2%, quinto lugar como causa de mortalidad neonatal con 4.5%. (4,13)

En particular, las anormalidades congénitas del Sistema Nervioso Central, tema de nuestra Tesis, algunos autores refieren que constituyen el 25% de todas las anormalidades congénitas y tienen factores causales semejantes y repercusiones médico sociales parecidas. (16)

En Estados Unidos mueren 180 000 niños anualmente a causa de malformaciones\_
congénitas y de éstas, 60% corresponden al Sistema Nervioso Central y entre\_
éstas el 30%, a cráneo y espina bífida. (4) Se ha visto en varios países como Canadá, Estados Unidos y Alemania, que éstas anomalías son más frecuentes en las niñas; sólo en Japón predomina en varones. Los países que tienen
el más alto porcentaje de estas anomalías son, por orden de frecuencia: Ir-landa 4.2 por mil, Escocia, Canadá, Inglaterra, Países Bajos y Alemania. (4)

En estados Unidos las anormalidades congénitas del Sistema Nervioso Central\_
incluyendo la anencefalia, tienen una frecuencia de 1 a 2 por mil nacimientos. Edwards encontró que la hidrocefalia y la espina bífida eran un 40% más comunes en el primer hijo y aumentaba con mayor edad materna (más de 35\_
años) (4) Stevenson y Castañeda, observaron que eran más frecuentes en las
clases sociales bajas que en las altas. (4) En el Hospital Infantil de México se encontró en 1 000 casos 601 mielomeningoceles, que es 60.1%, 282 meningoceles que es el 28.8% y 117 fueron meningoencefaloceles que representan

el 11.7% del total de los casos. Kuhlendahl en observaciones personales, refiere que las malformaciones por celes no registran un aumento relativo en los últimos 20 años. Según se demostró, la incidencia de celes de verificó en la documentación referente a algo más de 1 000 000 de recién nacidos en dos grandes clínicas obstétricas; se encontraron 116 meningoceles, ésto significa el 1.16%, lo que concuerda con lo encontrado por Eichmann y Gesenius de Berlín, así como por Hornack de Hamburgo, quienes señalaron el 1.7 por mil. (14)

#### MATERIAL Y METODOS

Se efectuó la revisión de 3 años (1981-1983) de las formas de control hospitalario, como son:

- Consulta Externa.
- Formas de control de ingresos y egreso de los diferentes Servicios de Pediatría,
- Libretas de Tocoquirúrgica,
- Departamento de Estadística.

Sólo se encontró la información más completa en las formas de egreso hospitalario del Servicio de Pediatría, por lo que únicamente se analizan éstos datos por considerar que son los que más se apegan a la realidad.

El análisis comprende básicamente seis malformaciones del Sistema Nervioso

Central:

- Hidrocefalia.
- Meningocele
- Mielomeningocele
- Encefalocele
- Anencefalia
- Mielomeningocele con hidrocefalia

NUMERO DE CASOS POR APARATOS Y SISTEMAS

	• '	#
APARATOS Y SISTEMAS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Digestivo y de la pared abdominal	160	42.11
Osteomuscular	70	18,42
Nervioso Central	63	. 16.58
Cardiovascular	16	4.22
Genito-Urinario	40	10.52
Otras del S.N.C. *	7	1.85 -
Otras Res 21 Agra 21 o	22 2	5.78 0-51
TOTAL	380	100,00

En este grupo encontramos que de los siete tipos de malformaciones congénitas analizadas, las del Sistema Nervioso Central ocupan el tercer lugar con el 16,58%. Esto solamente en las malformaciones que estamos estudiando, pero si le sumamos el 1.85% de otras del Sistema Nervioso Central, ocupa el segundo lugar con el 18.42%, unido con las del sistema osteomuscular.

<sup>\*</sup> Las malformaciones que no están incluídas dentro de las especificadas.

CUADRO No. 2

	GENITAS DEL SISTEMA NERVIOS	CENTRAL
NOMBRE	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJ
HIDROCEFALIA	31	49.20
MIELOMENINGOCELE .	10	15.88
MIELOMENINGOCELE CON HIDROCEFALIA	8	12.69
MENINGOCELE	7	11.11
ANENCEFALIA	5	7,95
ENCEFALOCELE	2	3,17
TOTAL	63	100.00

La Hidrocefalia es la anormalidad que presenta el mayor número de casos con el 49.20%, siguiendo el Mielomeningocele con el 15.88%, entre las -dos suman el 65.08% de la totalidad de los casos.

CUADRO No. 3

	NUMERO DE PACIENTES POR SEXO	)
. SEXO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
FEMENINO	35	55.6
MASCULINO	28	44.4
TOTAL	63	100,0
•		

El sexo femenino es el más afectado, pues el 55.6% de la totalidad de los casos corresponden a este sexo; al sexo masculino corresponden el 44.4%.

CUADRO No. 4

NUMERO DE C	ASOS POR SEX	O Y POR ANORMALII	DADES
ANORMALIDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
HIDROCEFALIA	17	14	31
MIELOMENINGOCELE .	4	6	10
MIELOMENINGOCELE CON HIDROCEFALIA	3	5 ·	. ` 8
MENINGOCELE	4	3	7
ANENCEFALIA	· 5	o	5 -
ENCEFALOCELE	2	O	2
TOTAL	35	28	63

El sexo femenino continúa siendo el más afectado, pues 17 de los 31 casos de Hidrocefalia corresponden a este sexo. Así también el Meningocele, Anencefalia y Encefalocele, en la mayoría de los casos ó la totalidad de los mismos, son del sexo femenino. En cambio de sexo masculino predomina en los casos de Mielomeningocele y de Mielomeningocele con Hidrocefalia.

CUADRO No. 5

:	PACIENTES VIVOS CON ANORMALIDADES CONGENITAS DEL SISTEMA NERVIOSO - CENTRAL  PACIENTES FALLECIDOS POR ANORMALI DADES CONGENITAS DEL SISTEMA NER- VIOSO CENTRAL.	42	66.6%
	TOTAL	63	100.00

CUADRO No. 6

DEFUNCIONES DE LAS ANOR	MALIDADES DEL	SISTEMA NERVIOS	O CENTRAL.	
	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	
HIDROCEFALIA	4	6	10	Ą
MIELOMENINGOCELE	2	2	4	
MENINGOCELE	0	0	. 0	
ANENCEFALIA	3	2	5	
ENCEFALOCELE	0	o	0	
MIELOMENINGOCELE CON HIDROCEFALIA	- 0	2	2	
TOTAL.	. 9	12	21	

HIDROCEFALIA	Pemenino 19.04 10.101	MASCULINO 28.57 28.24%	TOTAL 47.61 47.24
MIELOMENINGOCELE	9,52%	9,52%	19.04%
MENINGOCELE	0	0	0
ENCEFALOCELE	. 0	o	0
ANENCEFALIA	14,28%	9,52%	23,80%
MIELOMENINGOCELE CON HIDROCEFALIA	0	9,52%	9,52%
TOTAL	4 <del>2,201</del> 4 <b>2-</b> 842	5 <del>6,40</del> % 57.73	100,00%

La mortalidad de los pacientes estudiados, fue de un 33.3% en total, correspondiendo su mayor frecuencia al sexo masculino con 50.00% y al sexo femenino un 42.00%.

Correspondiendo a la Hidrocefalia el mayor porcentaje de muertes con un 47.6/%, siguiéndole la Anencefalia con un 23.80%, el Mielomeningocele con un 19.04%. Y por último, Mielomeningocele con Hidrocefalia 9.52%.

# ESTA TESIS NO DERF

CUADRO No. 8

TALARIA
. 1 121 DIAS
17,79 DIAS

La totalidad de días de estancia hospitalaria de los pacientes con malformaciones congénitas del Sistema Nervioso Central fue de - -1 121 días, con un promedio de 17.79 días por paciente.

#### CONCLUSIONES

- 1. En el Hospital General de Zona No. 1 del I.M.S.S. en Mexicali, B.C. de 1981 a 1983 se presentaron 63 casos por malformaciones del Siste ma Nervioso Central, correspondiendo al 16.58% del total de malformaciones presentadas en ese lapso de tiempo.
- 2. Las malformaciones del Sistema Nervioso Central ocuparon el 3er. lugar entre las malformaciones por aparatos y sistemas.
- La Hidrocefalia fue la malformación de Sistema Nervioso Central más frecuente, correspondiendo al 49,20% del total de los casos.
- 4. Hubo 21 defunciones correspondiente al 33.3% del total de casos.
- La Hidrocefalia fue la principal causa de muerte correspondiendo –
   al 47,24% del total de muertos.
- No hubo diferencia significativa en la presentación en cuanto al sexo del paciente.
- El promedio de estancia hospitalaria por paciente fue de 17.79 días.

#### COMENTARIO

Probablemente nunca llegue a ser posible prevenir todos los defectos de nacimiento, y no se cuenta con ningún medio que garantice que un determinado embarazo no ha de terminar con el nacimiento de una criatura anormal,
Prevenir la posibilidad de que se presente una enfermedad ó malformación\_
hereditaria es un paso importante, pero para éllo es preciso tener una historia clínica y construír el árbol genealógico familiar del paciente.No obstante, la estadística no es suficiente, sino que debe tenerse en cuenta la repercusión total de la enfermedad hereditaria sobre la familia
incluyendo los aspectos emocionales, sociales y religiosos.

Toda pareja con razones para creer que un pariente cercano padece 6 padeció un trastorno que pudiera ser hereditario, deberá consultar a un experto en Genética antes de que se embarace. Tal consulta es especialmente de aconsejarse, sobre todo, en el caso de parejas matrimoniales que hayan tenido ya una criatura con malformaciones genéticas.

#### BIBLIOGRAFIA

- Waldo E. Nelson, M.D. Tratado de Pediatría. Pp 1361-1429 Reimpresión, 1970 (c) 1965. Editorial Salvat.
- Wintrobe, Thorn, Harrison. Medicina Interna. Pp 2050-2054
   4a. Edición 1973. Prensa Médica Mexicana.
- Shakuntala Chaube, PH. D.Chester A. Swuinyard, M.D. The present status of prenatal detection of neural tube defects. American Journal of Obstetrics and Gynecology, Pp 429-437 V. 121 No. 3
  Febrero, 1975.
- Drs. Ramos Murguía, Rodríguez. Cráneo y espina bifida, revisión de -100 casos consecutivos en el Hospital Infantil de México. Pp 277-292, Mayo-Junio 1972. Vol. XXIX No. 3
- Regenbrecht. El problema de la eutanasia reflexiones sobre la indicación operatoria en las malformaciones extremas del recién nacido. Departamento de Cirugía Infantil de Cl. Pediatría de la ciudad de -Regensburg. Pp. 295-296. Octubre, 1974.
- Drs. Santin y Alcântara. Hidrocefalias congénitas en niños. Memorias Jornadas Médicas del Hospital Francés. Pp 115-132, 1974
- A.A. Cantuaria, A.L. Jones. Immunoglobulin in human amniotic fluid and its possible association with neural-tube malformations. British Journal of Obstetrics and Gynecology. Pp 262-264. Vol. 82. Abril, 1975.
- C.R. Stewart. Amniotic fluid fetoprotein in the diagnosis of neural tract malformations. British Journal of Obstetrics and Gynecology. Pp 257-261 Vol. 83 No. 4. Septiembre, 1975.
- Smithells, R.W. Spina Bifida and vitamins Br. Med. Journal Vol. 29 Pp 388-389. 1983
- José Heredia Díaz, M.C.M.S.P. Ped. Estudio Estadístico sobre mortalidad infantil y perinatal en la República Mexicana. Revista Mexicana de Pediatría. Pp 505-521 Tomo 45 No. 9. Septiembre-Octubre, 1974.
- Jagdish Patel, Goldberg. Diagnóstico genético prenatal y ultrasono grafía Clin. Obstetricas y Ginecológicas. Pp 891-894. Dic. 1976.

- 12. Kulshrestha, R. Nath, L.M. y Upadhyaya, P. Congenital malformations in live born infants in a rural community, Indian Ped. 20:45-47, 1983.
- 13. K.D. Bachmann. El niño impedido. Etiología diagnóstico y asistencia Pp 13. Clínica Infantil de la Universidad de Munster. Enero, 1975
- 14. Kuhlendahl. Mielomeningocele e Hidrocefalia en infantes. Pp 514-520 Med. Alemana. V. VII No. 9. Septiembre, 1966
- 15. James N, Macri, Robert R, Weis. Prenatal diagnosis of neural tube defects. The Journal of the American Medical Association. Pp 125-1254 Septiembre, V, 13, 1976.
- 16. R. Pasmore, J.S. Rabson. Malformaciones congênitas tratado de Enseñan za integrada a la Medicina. Pp 787-801. V. 32 2da. parte. 1976.

## MALFORMACIONES CONGENITAS DEL S.N.C.

