

Fecha 23/7/18
Leje.
ATZ
SUA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISION "MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

FACULTAD
DE MEDICINA
21 JUN. 15 1994
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE F...

EXTROFIA VESICAL Y
ANOMALIAS GENITALES ASOCIADAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
DR. JENARO CASTILLO GIL
A S E S O R :
DR. RICARDO CORTES CHAVEZ



PUEBLA, PUE.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AL DR. RICARDO CORTES CHAVEZ

MI MÁS PROFUNDO RECONOCIMIENTO Y GRATITUD
POR SU AYUDA DESINTERESADA PARA LA ELABORACIÓN
DE ESTE TRABAJO.

A mi Abuelito:

DOM DANIEL GIL GARCIA †

Por su espiritual presencia que
siempre me acompañará.

A mi Madre:

SRA. CARMEN GIL GARCIA

Como homenaje a sus esfuerzos y
sacrificios, por formar de nada
un hombre.

A mi Esposa:

ANA MARIA CAAMARO SANCHEZ

Como prueba de su esfuerzo,
paciencia y todo lo que significa para mí.

A mis Hijos:

FRANCELI y OLIVER

Quienes me inspiran a ser mejor
cada día, y siempre me esperan.

A mis Sobrinos:

Por su inocencia de ser niños.

A mis Hermanos:

MANUEL

JAIME

TERESA

DANIEL

HILDA

MARGARITA

ZENON

JESUS

DULCE

SOCORRO

EDILBERTO

Fraternalmente.

A MIS NUMEROSOS FAMILIARES

**A MIS AMIGOS DE AYER, DE HOY
Y DE SIEMPRE.**

A MIS MAESTROS PEDIATRAS:

Por saber encauzarme, y enseñar a
tratar a los niños, de quienes -
aprendí mucho.

**A MIS COMPAÑEROS DE HOY
Y AMIGOS DE SIEMPRE**

Con mucho respeto y cariño.

I N D I C E

	Pág.
ANTECEDENTES CIENTIFICOS Y REVISION DEL TEMA	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODOS	11
CASO 1 ,.....	12
CASO 2	14
HOJA DE CAPTACION DE DATOS	15
COMENTARIOS	16
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA	18

ANTECEDENTES HISTORICOS

Aunque deben de haberse producido extrofias de vejiga, - desde muy antiguo, se dispone en la actualidad de poca comunicaci3n sobre ellos.

SCHENCK VON GRAFENBURG describi3 un caso en 1958, y - - existe una referencia a ella en la "Historia Monstrosum" de ALDROVANDUS en 1646.

La primera descripci3n anat3mica adecuada fue la de MWAT citada con detalle por CONELL en 1901 (2,3).

Las primeras tentativas de tratamiento fueron paliativas, se coloc3 un intestino de plata sobre la extrofia vesical, - para protegerla y recoger la orina; esta medida fue efectuada a finales del siglo XVIII y atribuida a JURINE DE GENOVA (CONELL 1901).

Hoy en dfa a3n se disponen de dispositivos similares con un reservorio colector. (1).

CHAUSSIER en 1811, aplic3 el t3rmino "Extr3fica" a la -- malformaci3n. (CONELL 1901).

HAMILTON en 1935, public3 el primer caso de una mujer en Am3rica con extrofia vesical, que habfa sido asistida de parto de un ni3o mediante cesarea en 1787, por el Dr. MATHER de la ciudad de Hartford. (1).

LLOYD en 1851 y SIMON al a3o siguiente, efectuaron los - primeros intentos de trasplantar los ureteros en el colon de pacientes extr3ficos sin sobrevivencia.

MAYDL en 1894 efectu3 dos trasplantes con 3xito de todo el trigono en el colon sigmoide. (2,3,11).

ETIOLOGIA

El defecto no tiene base genética.

Es un defecto del desarrollo embrionario. (12)

EMBRIOLOGIA

Entre la 4a. a la 7a. semana del desarrollo embrionario, el tabique urogenital divide a la cloaca en el conducto ano-rrrectal y el seno urogenital primitivo; La membrana cloacal divide a su vez en membrana urogenital por delante y membrana anal por detrás. (3,12)

En el seno urogenital primitivo pueden distinguirse 3 -- porciones:

- 1) La parte más superior y voluminosa, la vejiga, la cual en un principio se continua con la alantoides, pero cuando -- ésta última se oblitera, el vértice de la vejiga queda -- unido con el ombligo por un grueso cordón fibroso, el uraco.
- 2) Un conducto bastante estrecho, la porción pelviana del se no urogenital, que en el varón dá origen a las porciones prostática y membranosa de la uretra.
- 3) El seno urogenital definitiva, también llamado porción fá lica del seno urogenital aplanado en sentido lateral y se parado del exterior por la membrana urogenital, que difie re mucho en ambos sexos. (12).

PATOGENIA

La extrofia de la vejiga resulta de una falla de las células mesenquimatosas para migrar de la superficie del ectodermo y el seno urogenital durante la 4a. semana de vida em-

brionaria, esto es falla en la inducción y contacto, impidiendo la formación de los músculos de la pared anterior abdominal que cubre la vejiga. (1,2,3).

Posteriormente la epidermis que es muy delgada y la pared anterior abdominal que cubre a la vejiga, se rompen causando una gran comunicación entre el exterior y la cavidad de la vejiga. (1,2,3).

Existen 2 tipos de Extrofía Vesical:

- La Extrofía Vesical Incompleta o fisura vesical, es una -- apertura suprapúbica en la pared abdominal entre la vejiga y el exterior. Los huesos púbicos están unidos y no hay -- epispadias. El proceso es raro y se cura fácilmente mediante el cierre simple del defecto.
- La Extrofía Vesical Completa, es el tipo más frecuente de la anomalía; el epispadias completo, la separación de la -- sínfisis púbica y la exposición y protusión de toda la pared vesical posterior caracterizan al defecto. (2,3,11,12).

La mucosa vesical expuesta es de color rojo brillante y sensible al principio, volviéndose de color gris perla y menos sensible más adelante, ya que el normal epitelio de transición es reemplazado de forma gradual por epitelio escamoso estratificado, los orificios ureterales son visibles.

El extremo superior del defecto puede extenderse dentro del anillo umbilical o terminar en él por debajo. Si el defecto alcanza el anillo, suele ser más corto que en caso contrario. Ocasionalmente el defecto se extiende dentro de la pared supraumbilical el conducto vitelino se prolapsa y existe un saco recubierto de amnios encima. (12). Los rebordes laterales del defecto son formados por los bordes mediales de los músculos rectos del abdomen por encima y por las su-

perficies sinfisiarias de los huesos púbcos por abajo. (11, 12).

GLENISTER (1958). Asevera que no existe ausencia de la - pared infraumbilical 6 de la pared vesical anterior en la extrofia, sino una falta de fusión en la línea media. (2,3).

DIAGNOSTICO

Se efectúa mediante la sola inspección y debe ser al nacimiento ya que es prioritario su manejo inicial, hay falta de pared abdominal y extrofia vesical, pudiéndose efectuar valoración urodinámica, para revelar las posibles anomalías de vías urinarias altas, aunque es un riesgo para daño al -- tracto urinario superior y/o empeoran el desarrollo de la capacidad vesical. (3,15)

CUADRO CLINICO

El paciente huele mal y como consecuencia tiene que re-- nunciar a la vida en sociedad. Se aprecia una característica marcha anadina que ha sido atribuida a la sínfisis púbrica -- abierta que USON y colaboradores atribuyen a la sensibilidad de la mucosa vesical al contacto del pañal. (3,17)

INCIDENCIA Y RECURRENCIA

La proporción es de uno en la mujer por dos en el hombre. En la Ciudad de México uno en cada 35 000 recién nacidos, - acorde a lo reportado en la literatura mundial de 30 000 a - 40 000 RN. un caso.

No se ha demostrado incidencia familiar, aunque el riesgo de tener un segundo hijo extrófico en la familia está aumentado; se conocen casos en gemelos afectados. (3)

ANOMALIAS ASOCIADAS.

Falta de descenso testicular y hernias inguinales frecuentes en los varones. En las hembras puede verse duplicación del uretero y de la vagina.

La duplicación ureteral es frecuente, el ano puede ser imperforado ó estenosado ó con fístula rectovaginal. Anomalías vertebrales, espina bifida, luxación congénita de cadera y pie zambo. (12,3).

COMPLICACIONES

Infección de vías urinarias, septicemia y litiasis vesical.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Con extrofia de la cloaca, paersistencia del uraco, extrofia de vísceras abdominales y síndrome de Beckwith Wiedeman. (3)

TRATAMIENTO

A) Trasplante Ureterointestinal.- En 1911 COFFEY propuso una técnica que proporcionaba una entrada oblicua del ureter en el intestino, y durante muchos años, éste método, con sus modificaciones fué el tratamiento de elección. Durante este período se hicieron esfuerzos por diseñar operaciones para evitar tres principales problemas: Rezumamiento, obstrucción e infección ascendente; En 1954 LEADBE-TTER y CLARKE combinaron este procedimiento con la tunelización del uréter a través de la pared intestinal durante un corto trecho, para prevenir el reflujo y es el método de elección hoy en día (4,5,6,7).

B) Reconstrucción Plástica.- El objetivo de la reparación -- completa del defecto con un tracto urinario inferior funcional y continente, ha sido buscado durante años.

YOUNG en 1942 intervino con éxito, cerrando la vejiga, re construyendo la pared del tronco y creando una uretra con tinente con una serie de operaciones. WILLIAMS y SAVAGE, llegaron a la conclusión de que el cierre primario únicamente puede ser intentado en pacientes cuya extrofia limi ta con epispadias. (15,17)

C) Tratamiento Paliativo.- CAMPBELL 1963, aconseja el empleo de unguento antibiótico y vaselina, además de fototerapia eléctrica, en pacientes en que la operación es retrasada. (15).

De hecho, la Continencia es la principal meta en el - - tratamiento de pacientes con extrofia vesical y el pronóstico es a largo plazo. Actualmente se han efectuado diversos - procedimientos como; la genitoplastia y la inyección de colá gena periuretral en la reconstrucción del cuello de la vejiga, siendo efectivos para incrementar la resistencia a la sa lida y la capacidad de la vejiga, mejorando la continencia - y disminuyendo la necesidad de aumento posterior de la vejiga. (15)

La reconstrucción selectiva hecha por vaciamiento y/o ca teterización uretral intermitente, requiere del procedimiento de Mitrofanoff para facilitar la cateterización y no re querir de cirugía de cuello posterior (5).

El cierre temprano del intervalo continente y una buena técnica en la reconstrucción del cuello de la vejiga, puede ser satisfactorio en pacientes con tracto urinario superior normal y controlados, ya que muchos pacientes son continen--

tes con adecuada cateterización intermitente, algunos desarrollan cálculos en el reservorio urinario continente; posteriormente se les efectúa una evaluación urodinámica, cistograma y prueba del ácido dimercaptosuccínico, para definir parámetros de función del tracto-urinario inferior, siendo esto un riesgo, pudiendo dañar al tracto urinario superior y empeorar el desarrollo de la capacidad vesical. (14,15).

Se ha reportado en pacientes tratados con ureterosigmoidostomía, acidosis, dilatación del tracto urinario y más raramente hicaemia y pielonefritis. (17). En el defecto pélvico, el cierre de la diástasis púbica es mejor efectuándose - osteotomías iliacas bilaterales de la rama superior del hueso púbico, en niños mayores se realiza por fractura de la rama inferior, la vejiga ya es cerrada y se inserta en la mayoría de los casos la vejiga extrófica de plata en la profundidad de la pelvis. (17).

MORTALIDAD Y PRONOSTICO

La mayoría de los pacientes con extrofia vesical intratados morirán de pielonefritis ascendente, el 50% no sobrevivirán más allá de los primeros años de vida y el 33% vivirán - más allá de los 10 años. (3).

CAMPBELL en 1963 reportó un paciente que vivió 30 años y CONELL en 1901 reportó tres que vivieron cerca de los 70 - - años. La esperanza de vida de los pacientes tratados por extrofia vesical es aún inferior al nivel deseado, pero cierto número de ellos viven con buen estado cerca de 30 años o más después de haber sido intervenidos. (6,11).

Las potencialidades de malignización de la vejiga extrófica parecen ser mayores que las de la vejiga normal.

En 1956 WATTENBERG y Cols. comunicaron 39 casos de carci

noma. En la clínica mayo en 1940, hubo un 4% de 170 casos observados y son más frecuentes que metastatizan menos que las lesiones equivalentes de la vejiga normal. (9,10).

PRONOSTICO PARA EL EMBARAZO

Cierto número de mujeres con extrofia de vejiga han dado a luz.

En 1934 RANDALL Y HARDWICK, recopilaron de 33 niños de -madres con extrofia vesical, 25 de los cuales nacieron vivos y 8 muertos, 6 de los cuales fueron mediante cesarea y 27 vaginales, en estas pacientes casi siempre se produce un pro--lapso uterino después del parto. (3,11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Sabemos que la extrofia vesical es y debe ser diagnosticada al nacimiento, valorar anomalías asociadas y efectuar un manejo quirúrgico lo más inmediato posible, para evitar las complicaciones más frecuentes como infección de vías urinarias y septicemia, son las prioridades en su manejo.

Pretendemos dirigirnos al aspecto genético, muchas veces poco valorado, pero que muchas veces nos pone en problemas en cuanto a la determinación del sexo, ya que muchas de las veces es indistinguible fenotípicamente por la exploración fisica, y que requiere efectuar cromatina sexual y cariotipo; y así comunicar a los padres el sexo de su hijo, inclusive el -opcional principalmente en pacientes genotípicamente masculinos y que cursan con genitales externos hipoplásicos ó agénicos, teniéndoseles que efectuar la orquiectomía bilateral -y/o plastia, para funcionar en lo más posible como individuos femeninos en su vida sexual posterior.

O B J E T I V O S

Determinar la frecuencia de Anomalías Genitales Asociadas a la patología "Extrofia Vesical".

Que manejo quirúrgico para dichas anomalías debe efectuarse ya sea para la determinación del sexo opcional ó para una evolución más satisfactoria de su vida sexual posterior y así corroborar mediante determinación de cromatina sexual y cariotipo casos de sexo indeterminado.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron en los archivos clínicos, los expedientes con codificación 753.5 correspondiente a Extrofia vesical - en los años comprendidos de enero de 1991 a diciembre de -- 1993, de los servicios de Neonatología y Pediatría Médica, del Hospital General Regional No. 36 del Centro Médico Na-- cional, General de División "Manuel Avila Camacho", del Ing tituto Mexicano del Seguro Social de Puebla, Pue.

Encontrándose únicamente dos casos, ya que dicha pato- logía es rara y enfocándonos principalmente al aspecto de -- las anomalías genitales asociadas, las cuales sí son fre- - cuentes. A continuación se describen en base a la hoja de - recolección de datos efectuada.

MATERIAL Y METODOS

DESCRIPCION DE LOS CASOS.

CASO 1

Preescolar femenino de 4 años de edad, hija de madre -- añosa multigesta, sin datos de consanguinidad, sin productos previos con malformaciones, sin control prenatal adecuado, -- sin infecciones durante el embarazo, con amenaza de aborto en el 2° trimestre, con ingesta de polivitamínicos y exposición a radiaciones en el 2° trimestre, obtenida por cesarea por -- multiparidad y madre añosa, sin complicaciones inmediatas apa- rentes; producto eutrófico de término, con genitales externos femeninos incompletos, visualizándose introito vaginal y mi- tad inferior de labios mayores, sin efectuarse genitografía, pero refiriéndose agenesia de vagina, por lo que se requirió de determinación de cromatina sexual y cariotipo, reportándo- se positiva y 46 XX respectivamente.

Se efectuó USG renal para determinar anomalías del tra- cto urinario superior, frecuentes, encontrándose crecimiento - del riñón derecho y probables lobulaciones fetales, pero con buen drenaje ureteral.

Respecto a su tratamiento quirúrgico, se efectuó plas- tía vesical a los 11 días de VEU; a los 6 meses osteotomía t*ij* po salter por diástasis pubiana, a los 2 años retiro de mate- rial de osteosíntesis; a los 4 años se efectúa reservorio - ileal continente, y presenta litiasis vesical, por lo que se efectúa bolsa continente (indiana pouch) y utilización de ve- jiga para neoformación de vagina. Ha cursado con infección de vías urinarias en 3 ocasiones, que ha requerido manejo anti- biótico energético con amikacina y cefotaxima y ambulatoriame- nte con trimetoprim/sulfametoxazol.

La paciente ha requerido hospitalización en 6 ocasiones debido a las cirugías principalmente, infecciones intercurrentes de vías urinarias, hemotransfusión en una ocasión, nutrición parenteral en 2 ocasiones así como dieta elemental vivonex, debido a trastornos gastrointestinales por patología de fondo y por lo anterior con desnutrición de segundo grado tipo marasmático.

Actualmente en control con urología por la consulta externa y evolución moderadamente adecuada, según su patología.

CASO 2

Lactante de 8 meses de edad, con sexo indeterminado al nacimiento, de padres en edad de procreación adecuada, madre multigesta (V), sin datos de consanguinidad, ni productos -- previos con malformaciones, embarazo normoevolutivo, sin control prenatal adecuado, no ingesta de medicamentos, ni exposición a radiaciones, obtenido de parto eutócico, sin complicaciones aparentes inmediatas, de 38 semanas de edad gestacional, hipotrófico de 2 Kg. y sexo indeterminado aparente - al nacimiento, lo cual requirió determinación de cromatina - sexual siendo ésta negativa y cariotipo 46 XY.

Se acompañó de anomalías como ano imperforado, con fis tula recto perineo-escrotal y epispadias.

A la exploración física, con testis palpable derecho, epispadias sin definir sexo.

Se efectuó USG renal la cual fue normal.

Rx. de cadera, con separación de pubis.

En su tratamiento quirúrgico, se efectuó cierre primario de vejiga, plastia de epispadias, osteotomía y derivación intestinal (colostomía), a los 2 meses orquiectomía bilateral ha cursado con un episodio de infección de vías urinarias, -- bien manejado, y en la actualidad, con desnutrición de I grado, con control periódico en la consulta externa de pediatría y cirugía pediátrica.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROCOLO DE ESTUDIO DE PACIENTES CON:
"EXTROFIA VESICAL Y ANOMALIAS GENITALES ASOCIADAS"

MADRE: EDAD _____
GESTA _____
CONSANGUINIDAD _____
PRODUCTOS PREVIOS CON MALFORMACIONES _____
ESTADO DE SALUD DURANTE EL EMBARAZO _____
CONTROL PRENATAL _____
INFECCIONES _____
AMENAZA DE ABORTO _____
EXPOSICION A RADIACIONES _____
INGESTA DE MEDICAMENTOS _____

TIPO DE PARTO: EUTCICO _____
DISTOCICO _____
CESAREA _____
COMPLICACIONES INMEDIATAS _____

PRODUCTO: DE TERMINO _____
PRETERMINO _____
POSTERMINO _____
PESO _____
SEXO _____

"EXTROFIA VESICAL"

DIAGNOSTICO: INMEDIATO _____ MANEJO _____ QUIRURGICO _____
ANOMALIAS GENITALES ASOCIADAS _____
DIFICULTAD PARA LA DEFINICION DEL SEXO FENOTIPICO _____
DETERMINACION DE: CROMATINA SEXUAL _____ CARIOTIPO _____
RESULTADOS _____ MASCULINO _____ FEMENINO _____
MANEJO QUIRURGICO _____ DETERMINACION DEL SEXO _____
COMPLICACIONES MAS FRECUENTES _____ I.V.U. _____
SEPTICEMIA _____
LITIASIS _____

PRONOSTICO _____

COMENTARIO

Se revisó la patología de Extrofia Vesical, con enfoque a las alteraciones genitales asociadas, observándose de antemano que es un raro padecimiento originado por alteración en el desarrollo embriológico, sin mecanismo genético.

La frecuencia en la literatura mundial reportada es de 1 caso por 30 000 a 40 000 recién nacidos vivos, en nuestro hospital, con un promedio de aproximadamente 16 000 nacimientos por año, se encuentra cercano a lo anterior, 1 en -- 24 000.

Consideramos que es un padecimiento que tiene diversas facetas que involucran frecuentemente por la misma patología de fondo, alteraciones en vías urinarias superiores, en tracto gastrointestinal, a nivel óseo y muy importante las alteraciones genitales las cuales requieren una valoración integral.

Se codificaron otras patologías sin extrofia vesical como Hiperplasia suprarrenal congénita y Riñones Poliquísticos con el mismo número y por ende equívocos.

En el primer caso, se presentó desarrollo incompleto de genitales externos femeninos, corroborándose dicho sexo con la determinación de cromatina sexual y cariotipo; Actualmente con plastia para neoformación de vagina.

En el 2o. caso, sin genitales externos masculinos desarrollados, también corroborándose dicho sexo por cromatina sexual y cariotipo, siendo necesario efectuar orquiectomía bilateral ya que son testículos que nunca van a descender -- por ausencia de bolsas escrotales y la tendencia posterior a malignizarse por mecanismo inmunológico.

CONCLUSIONES

Los objetivos que se persiguieron fueron incompletos ya que la codificación de los casos no es la adecuada.

Concluimos, que la Extrofia Vesical, se asoció a nuestros casos a anomalías genitales, que son determinantes para la función reproductiva y que es necesario en todos los casos de la determinación de cromatina sexual y cariotipo, para orientar el manejo quirúrgico en cuanto a determinación - del sexo, ya que ante un sexo indeterminado se debe ser cauteloso para la información a los padres y ya teniendo el sexo genético-gonadal bien definido, referirles la opción del sexo final y la función limitada que tendrán.

Asimismo, el consejo genético que no está por demás, ante el riesgo de recurrencia de otro hijo con la misma patología, aunque como sabemos no tiene patrón hereditario.

El manejo hasta el momento en general, no ha quedado a la deriva en estos pacientes y se mantiene con sus limitaciones, en lo que cabe por su patología de fondo y sujetos a revisión periódica de su evolución, sin predicción absoluta.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GUZMAN T.R. Defectos congénitos en el Recién Nacido. - - Atlas y Compendio. Ed. Trillas 1986.
- 2.- Stephen W.G. Anomalías Congénitas. Ed. Pediátrica 1975. -
- 3.- David W.S. Recongnizable Patterns of Human Malformation - Second Ed. 1976.
- 4.- Hollowell J.G. y Cols. Bladder Function and Dysfunction - in Extrophy and Epispadias. The Lancet. 1991; 338:926-28.
- 5.- Hollowell J.G. y Cols. Surgical management of incontinen- ce in Bladder Extrophy. The Br. J. Urol. 1991;68:543-548.
- 6.- Mesrobian K.J. y Cols. Long Term Follow Up of 103 Patients With Bladder Extrophy. J. Urol. 1988; 139-142.
- 7.- Vargas B.J. y Cols. Colocoloplastia Indirecta en el tra-- tamiento de la extrofia Vesical. Bol. Col. Med. Urol. - - 1990; 7;133.
- 8.- Terry D.A. y Cols. Extrophy of The Bladder: primary closu re After Iliac Osteotomies Without External On Internal - Fixation. The Journal of Urol. 1992;147:438-440.
- 9.- Strachan J.R. y Cols. Malignancy Following Ureterosigmoi- tomy in Patients With Extrophy. Br. J. Surg. 1991;78: - - 1216-1218.
- 10.- Ronald G.G y Cols. Nefrogenic Adenoma With Bladder Extro- phy and Inmunosupression. Urology. 1991;4:345-346.
- 11.- Frank H. Netter. Riñón, Ureteros y Vejiga Urinaria. Colle ccion Ciba. 1986;243.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 12.- Lagman. Embriología Médica. 4a. Ed. 1981; 432-434.
- 13.- McLorie G.A y Cols. Penile Deformity in Bladder extro-
phy Correlation With Closure of Pelvic Defect. J. Pe-
diatr. Surg. 1991;26:201-203.
- 14.- Gearhat J.P. Failed Bladder Extrophy Repair. Urol. Clin.
North. Am. 1991;18:687-699.
- 15.- Hollowell J.G. y Cols. Lower Urinary Tract Function Af-
ter Extrophy Closure. Pediatr. Nephrol. 1992;6:428-432.
- 16.- Sontai A. y Cols. Results of Surgical Treatment in Chil-
dren With Bladder Extrophy. Br. J. Urol. 1992;70:683-5.
- 17.- Perovic S. y Cols. Bladder Extrophy and Anterior Pelvic
Osteotomy. Br. J. Urol. 1992;70 678-682.

A: DR. RICARDO CORTES CHAVES.
F.N.C. SERV. GENETICA. HGR 36
 Presente:

Ref. 60E1/54

Del DR. MANUEL GARZON LAZCANO.

Fecha 18 agosto 1993

Asunto: PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Por este medio le comunicamos que su protocolo de investigación titulado "ENTROFIA VESICAL Y ALTERACIONES GENITALES ASOCIADAS", en colaboración con el Dr. Castillo Gil Jenaro, Residente 3er. año de Pediatría Médica, fue revisado y aprobado para su realización por el Comité de Investigación de éste Hospital, quedando registrado con el No. 44/93. A partir de la fecha arriba anotada en tres meses se le solicitará información sobre el desarrollo de su trabajo.

A testamento de
 "SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL"

DR. MANUEL GARZON LAZCANO.
 JEFE DE DIV. DE EDUCACION MEDICA
 HGR No. 36 PUEBLA.

12-10-93
Auténtico