Cierre transcatéter de ductus arterioso persistente con espirales de Gianturco

Felipe Heusser R.¹, Cristián Clavería R.², Claudia Trincado G.³, Francisco Garay G.¹, Gonzalo Urcelay M.¹, Pilar Arnaiz G.¹

Resumen

Objetivo: evaluar retrospectivamente el rendimiento del cierre del ductus arterioso persistente (DAP) con técnica transcatéter, utilizando espirales (coils) de Gianturco. Pacientes y Método: entre octubre de 1996 y septiembre de 2000, 22 pacientes de peso mayor de 10 kg (10,5 a 59), portadores de DAP de hasta 4 mm en su diámetro menor, fueron sometidos a esta técnica de cierre. Bajo sedación con midazolam y ketamina, se efectuó sondeo cardíaco vía arteria y vena femoral derechas, y aortografía. Por medio de un catéter multipropósito se avanzó espiral de Gianturco a través del ductus desde su extremo aórtico hasta posicionarlo en el DAP. Resultados: se logró cierre angiográfico ductal en 22 pacientes (100%), observándose mínima filtración residual por ecocardiograma con Doppler color en 3 pacientes (14%), consignándose ausencia de filtración a los 15 días en dos de ellos. Todos los pacientes fueron dados de alta a las 24 horas. Cuatro pacientes presentaron embolización del espiral, los que fueron recuperados durante el procedimiento. Conclusión: el cierre transcateterismo de DAP con espirales de Gianturco es una técnica segura y efectiva, constituyendo una muy buena alternativa al cierre quirúrgico, con el beneficio adicional de no requerir anestesia general ni toracotomía.

(Palabras clave: ductus arterioso persistente, cierre transcatéter, coils de Gianturco.)

Transcatheter ductal closure technique using Gianturco coils

Objective: A retrospective review of our experience of the transductal closure technique using Gianturco coils (GC). Patients and Methods: Between october 1996 and september 2000, 22 patients with patent ductus arteriosus (PDA) of a diameter of 4mm or less, and a body weight of at least 10 kg (10.5-59) underwent transcatheter closure using GC, and sedation with iv midazolam and ketamine. Cardiac catheterization using the right femoral artery and vein with aortic angiography were performed. Subsequently a 4 French multipurpose catheter was passed through the ducts from the aortic side and a GC introduced and installed in the PDA. Results: Ductal closure was obtained in 22 patients (100%), 3 (14%) had minimal filtration, demonstrated by colour Doppler, that in 2 disappeared 15 days later. All patients were discharged within 24 hours post-procedure. 4 had embolization of the coil, which in all cases was retrieved during the procedure. Conclusion: Transcatheter ductal closure with GC is a safe and effective technique, that provides an excellent alternative to surgical closure, with the additional benefit of not requiring a general anaesthesia or thoracotomy.

(Key words: patent ductus arteriosus, transcatheter closure, Gianturco coils.)

Cardiólogo Pediatra. Laboratorio de Hemodinamia, Hospital Clínico. Departamentos de Pediatría y de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^{2.} Residente Cardiología Pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

^{3.} Interna de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

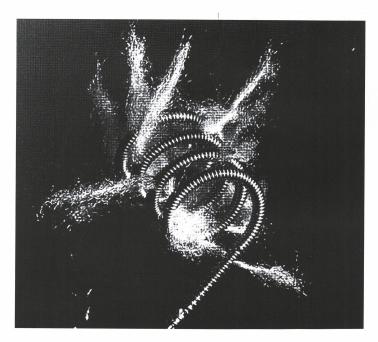
En los últimos años el progreso del cateterismo cardíaco se ha centrado en el desarrollo de procedimientos terapéuticos que reemplacen o complementen el tratamiento quirúrgico de diversas cardiopatías. El cierre no quirúrgico del ductus arterioso persistente (DAP) es una de las áreas en la cuales ha habido un importante desarrollo, desde que Portsmann, en 1967, describió la primera técnica de cierre transcatéter de DAP1. Esta técnica no tuvo aceptación por su grado de dificultad y por la necesidad de introducir grandes catéteres vía arteria femoral. Más de 10 años después, Rashkind inició el desarrollo de un doble paraguas, publicando en 1987 su primera experiencia con un grupo significativo de pacientes2. Esta técnica alcanza importante difusión en Europa y Japón; sin embargo, su costo elevado y la alta incidencia de cortocircuito ductal residual (17.5 a 38%)3 mantuvo el estimulo al desarrollo de técnicas alternativas. Es así como en 1992 Cambier describe el cierre de ductus pequeños utilizando espirales (coils) de Gianturco, liberados a través de catéteres relativamente pequeños introducidos vía arteria femoral⁴. Los espirales de Gianturco son pequeños "resortes" de acero con fibras de Dacron de alto poder trombogénico, que fueron diseñados para la oclusión de vasos arteriales (figura 1)5. Posteriormente otros

autores de diversos centros han publicado series de pacientes con DAP pequeños y medianos cerrados con esta técnica o variantes de esta, con buenos resultados, destacando su efectividad y seguridad, su relativo bajo costo y su gran aceptabilidad por parte de los pacientes al no requerir de toracotomía ni de anestesia general⁶⁻¹². Hasta la fecha no se han publicado experiencias nacionales de cierre ductal con esta técnica.

El objetivo de este trabajo fue evaluar, en forma retrospectiva, el rendimiento del cierre transcateterismo de DAP pequeños y medianos utilizando espirales de Gianturco.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisó en forma retrospectiva la historia clínica de pacientes con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de ductus arterioso persistente, de 10 o más kilos de peso corporal, con diámetro ductal en su punto más estrecho de 4 mm o menos, y que no presentaron otras alteraciones cardíacas o a nivel del cayado aórtico que requirieran de tratamiento quirúrgico. En todos los pacientes se obtuvo consentimiento informado de sus padres, o de ellos mismos en aquellos de edad adulta, explicándose que se trataba de una técnica alternativa a la quirúrgica. Estos procedimientos se realizaron entre octubre de 1996 y septiembre de 2000.



PROCEDIMIENTO

Los procedimientos de cierre ductal se realizaron en el laboratorio de hemodinamia y angiocardiografía bajo sedación con midazolam y ketamina endovenosa, e infiltración con lidocaína al 1% o 2% en la zona inguinal derecha. Previo al inicio del procedimiento se administró cefazolina 25 mg/kg ev. Se instalaron vainas introductoras 5 French en vena y arteria femoral, utilizando

Figura 1. Fotografía de *coil* de Gianturco.

técnica de Seldinger, administrándose heparina en dosis de 50 unidades/kg ev. Luego se realizó sondeo cardíaco izquierdo y derecho, incluyendo evaluación de presiones y estudio oximétrico para calcular la magnitud de cortocircuito con técnica de Fick (Qp/Qs). Posteriormente se realizó aortografía en posición lateral para determinar las características del ductus, de acuerdo a la clasificación de Krichenko¹³, y para medir el diámetro de este en su punto más estrecho (figuras 2 y 3). Definido el ductus, se procedió a acceder a través de él, generalmente vía aorta (retrógrada) y excepcionalmente vía arteria pulmonar (anterógrada), con un catéter multipropósito 4 French. De acuerdo al tipo de ductus y al diámetro en su punto más estrecho, se procedió a seleccionar el espiral de Gianturco. Se eligió siempre coils cuyo alambre de acero tuviera un diámetro de 0,038 pulgadas, con una longitud que permitiera la formación de 3 a 5 asas, y con un diámetro helicoidal de las asas de 2 veces el diámetro ductal en su segmento más estrecho. Elegido el espiral, se introdujo este por el extremo proximal del catéter multipropósito, y luego se introdujo un alambre guía para empujarlo bajo visión radioscópica, hasta el extremo del catéter. Alcanzado el extremo distal del espiral, la punta del catéter, siempre bajo visión radioscópica en posición lateral, se ajusta su posición para que la punta quede un par de milímetros distal al extremo pulmonar del ductus. Luego se procede a empujar el espiral lentamente con el alambre guía, para

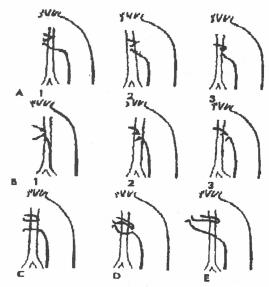


Figura 2: Clasificación angiográfica de los ductus según Krichenko. Esta considera la forma del ductus y la relación de su punto más estrecho con la vía aérea (13).

permitir el despliegue de 3/4 de la primera asa de este. Desplegada la mayor parte de la primera asa del *coil* en arteria pulmonar, se tracciona suavemente el catéter en dirección a la aorta, con el fin de atascar esta asa en el extremo pulmonar del ductus. Posteriormente se continúa retirando lentamente el catéter y simultáneamente empujando el espiral con el alambre guía, para permitir el despliegue de las asas restantes en la ampolla ductal, con lo que se completa la liberación del *coil*. Instalado el espiral en el ductus, se espera 10 minutos, realizándose una nueva aortografía

en posición lateral (figuras 4a, b y c y 5). Si esta angiografía revela cierre total del ductus, se da por finalizado el procedimiento, retirándose los catéteres y vainas de los vasos femorales. Si la aortografía revela una mínima filtración residual, se repite ésta 10 minutos después; si aún hay filtración ductal re-

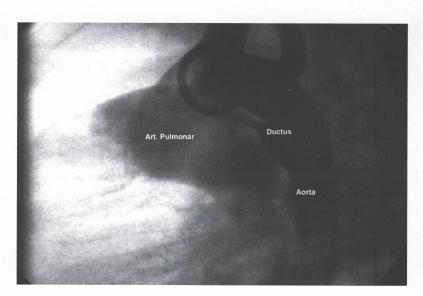
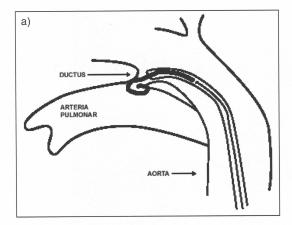
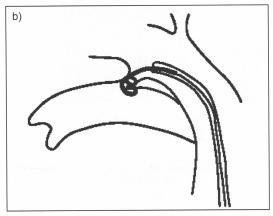


Figura 3: Aortografía en visión lateral mostrando llene de la arteria pulmonar a través de DAP.





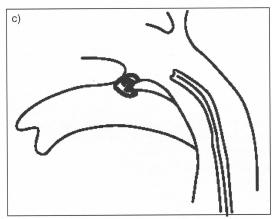


Figura 4: (a, b y c) Esquema de la técnica de cierre transcatéter de DAP por medio de la inserción de coil de Gianturco (ver texto).

sidual se procede a instalar un segundo espiral con la misma técnica hasta lograr cierre angiográfico del ductus.

Cuando se efectuó el procedimiento de cierre ductal a través de la arteria pulmonar la técnica fue similar, con la sola excepción que se liberan primero 2 o más asas del *coil* en la ampolla ductal, de tal forma de dejar la última asa para atascarla en el extremo pulmonar del ductus.

Luego de realizado el cierre ductal, los pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados intermedios por aproximadamente 4 horas para su observación, y posteriormente a sus unidades de cuidados básicos, siendo dados de alta dentro de las 24 horas de realizado el procedimiento. A todos se les indicó 2 dosis adicionales de cefazolina ev de 25 mg/kg cada 8 horas. Previo al alta, a todos se les realizó radiografía de tórax para confirmar la posición del espiral, y ecocardiograma Doppler color para confirmar el cierre ductal y descartar eventual obstrucción en arteria pulmonar izquierda o aorta descendente.

RESULTADOS

Pacientes y procedimiento: Se obtuvo una serie de 22 pacientes con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de DAP, 13 mujeres y 9 hombres, sometidos a cierre electivo transcateterismo de su ductus utilizando espirales de Gianturco. La edad promedio fue de 5 años 7 meses, rango de 10 meses a 25 años y una mediana de 4 años 3 meses. El peso promedio fue de 22 kg, con un rango de 10,5 a 59 kg, y una mediana de 18,5 kg (tabla 1). Solo un paciente presentaba una cardiopatía asociada consistente en una CIV perimembranosa pequeña. Dos pacientes tenían antecedentes de cierre quirúrgico de DAP, quedando con un ductus residual significativo. Otro paciente tenía el antecedente de cierre transcatéter de DAP con otro dispositivo, quedando también con cortocircuito residual.

La presión media de arteria pulmonar (PAP) fue en promedio de 16 mm de Hg, con un rango de 10 a 53 mm de Hg, y una mediana de 13 mmHg. La paciente con presión media pulmonar arterial más elevada era la portadora de una CIV pequeña, asociada a obstrucción significativa de vía aérea superior. En 6 pacientes (27%) se encontró un cortocircuito de izquierda a derecha significativo, con una relación Qp/ Qs mayor de 1,3/1. En todos los pacientes se confirmó angiográficamente el DAP, y de acuerdo a la clasificación angiográfica de los DAP de Krichenko 15 fueron tipo A, 6 tipo C y 1 tipo E. El diámetro del ductus en su punto más estrecho fue en promedio de

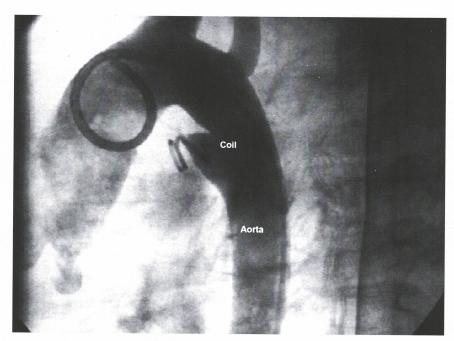


Figura 5: Aortografía en visión lateral mostrando coil de Gianturco ocluyendo DAP.

1,9 mm, con un rango de 1,3 a 4,0 mm y una mediana de 1,6 mm (tabla 1). En 20 pacientes se accedió al ductus vía aorta descendente, y en los otros dos vía arteria pulmonar.

En los 22 pacientes (100%) se logró cierre angiográfico del ductus. En 2 de estos pacientes el cierre angiográfico del DAP se logró luego de instalar un segundo espiral.

Todos los pacientes fueron dados de alta en buenas condiciones dentro de las 24 horas posteriores al procedimiento. Previo al alta, el examen físico de estos pacientes no reveló signos clínicos de DAP. En todos ellos la radiografía de tórax reveló que el o los espiral(es) no se había(n) desplazado, encontrándose en posición adecuada. El ecocardiograma Doppler color no reveló protrusión del coil hacia la arteria pulmonar izquierda ni hacia el lumen aórtico en ninguno de los pacientes. En 3 de ellos (14%) (IC 95%: 3,58-35%) el Doppler color reveló una mínima filtración ductal residual. Estos 3 pacientes fueron citados 15 días después para repetir ecocardiograma, acudiendo a este control solo dos de ellos, observándose cierre ecográfico total en ambos pacientes.

Complicaciones: Durante la instalación del espiral, en 4 pacientes (18%) (IC 95%:

6-41%) se produjo embolización de este, en 3 de ellos hacia la arteria pulmonar y en uno hacia la aorta descendente. En todos ellos se rescató el espiral embolizado utilizando un catéter tipo lazo, cerrándose luego el ductus con otro espiral, por lo que esta dificultad técnica no tuvo consecuencias negativas para los pacientes. No hubo complicaciones con relación a la sedación ni con el sitio de punción. Solo un paciente (4,54%) (IC 95%: 0,24-24,9%) presentó disminución significativa del pulso arterial en relación con el sitio de acceso al ductus, asociado a disminución leve de la temperatura y leve palidez de la extremidad inferior derecha. En este paciente se indicó una infusión de heparina por 18 horas, lográndose recuperación del pulso arterial y normalización del color y de la temperatura de la extremidad comprometida.

DISCUSIÓN

El cierre a través de catéter de DAP pequeños y medianos utilizando espirales de Gianturco es una técnica segura y efectiva. Es así como en nuestra serie alcanzamos 100% de cierre ductal angiográfico, y utilizando una técnica más sensible como es el

Pacientes	Edad (meses)	Peso (g)	Sexo	Ductus (mm)	Qp/Qs	Tipo ductus	PAP (media
1	21	12 460	М	1,4	1	С	11
2	72	19 100	M	1,5	1	Α	10
3	300	52 000	F	1,9	1	Α	23
4	14	10 450	F	2	1,15	Α	10
5	20	11 700	M	2,3	1,1	Α	10
6	54	18 000	F	1,3	1,6	Α	13
7	108	31 000	F	1,3	1,12	Α	53
8	84	24 200	F	4	1,12	C	22
9	57	15 500	М	1,5	1,5	A	10
10	20	11 800	F	1,6	1,08	Α	13
11	96	24 500	M	1,8	1,38	Α	10
12	108	31 900	F	3	1,4	Α	13
13	156	59 000	M	1,5	1	E	15
14	48	20 000	M	2,6	1	Α	12
15	30	16 000	F	1,5	1,33	С	17
16	108	26 650	M	1,5	1,1	С	13
17	30	12 300	F	1,6	1	Α	18
18	48	20 000	F	2,5	1,36	C	18
19	10	10 700	F	1,5	1	С	11
20	18	14 100	F	2,1	1	Α	22
21	24	13 000	F	1,3	1	Α	18
22	96	33 000	M	2,3	1	A	12
Mediana	51	18 550		1,6	1,1		13,0
Promedio	69	22 153		1,9	1		16
Rango	10/300	10 450/59 000		1,3/4	1/1,6		10/53

DAP: Ductus arteria pulmonar. PAP: Presión arteria pulmonar

ecocardiograma Doppler color realizado a las 24 horas del procedimiento, solo 3 pacientes (14%) presentaban una mínima filtración ductal residual. Estos pacientes reevaluados a los 15 días (dos de ellos) ya no presentaban esa mínima filtración. Por lo tanto el cierre total del ductus se logró en, al menos, 21 de los 22 pacientes (96%), no pudiendo precisarse lo que ocurrió con la mínima filtración ductal residual del tercer paciente que no ha tenido ecocardiograma de control posterior. Esta alta tasa de cierre ductal angiográfico se compara favorablemente con series publicadas, como la de Lloyd⁶ con un cierre ductal angiográfico de 68%, o de Shim9 con un 58% de cierre angiográfico, o de Daniels14 con un 67% de cierre angiográfico. En todas estas series, el seguimiento de los pacientes reveló cierre total del ductus sobre el 90% de los pacientes. El mayor éxito en el cierre angiográfico del ductus en nuestra serie se explica porque el protocolo de cierre fue que solo frente al cierre angiográfico total finalizaba el procedimiento, ya que así pretendíamos minimizar la incidencia posterior de filtración ductal residual con una técnica más sensible como es el Doppler color. Es conocido por experiencia de otros grupos que estas mínimas filtraciones ductales residuales, detectadas solo por ecocardiograma Doppler color, evolucionan al cierre total en días o semanas. En la experiencia de seguimiento de la mayoría de los autores, el cierre ductal con esta técnica sería definitivo, salvo en la experiencia reportada por Daniels¹⁴ en que observó reapertura ductal en pacientes con ductus tipo B de Krichenko (figura 2).

La no existencia de complicaciones mayores en nuestra serie de pacientes confirma la seguridad del cierre transcatéter con

espirales de Gianturco reportada por otros autores⁶⁻¹⁶. La embolización del espiral durante su instalación, observada en el 18% de los pacientes, más que una complicación propiamente tal correspondió a una dificultad técnica que no tuvo consecuencias en los pacientes más allá de haber prolongado la duración del procedimiento. En todos estos pacientes se recuperó el espiral embolizado cerrándose el ductus posteriormente con otro espiral durante el mismo procedimiento. Creemos que la incidencia de embolización del espiral debiera disminuir con mayor experiencia de los operadores. Por otra parte, ya existen publicaciones³ reportando cierre transcatéter de DAP utilizando un espiral de Gianturco modificado "desprendible", que se ancla al alambre quía, permitiendo avanzar y retirar el espiral a través del catéter multipropósito hasta estar seguro de una adecuada posición de este en el ductus, momento en que el coil es desprendido. El uso de este espiral de liberación controlada también debiera disminuir significativamente la incidencia de embolización. Este tipo de espirales de liberación controlada, solo disponibles en el país desde fines del año pasado, son los que preferimos actualmente.

La técnica de cierre transcatéter con espirales de Gianturco tiene algunas restricciones para su indicación; sin embargo, en la medida que se ha adquirido mayor experiencia se han ido ampliando sus indicaciones. Es así como en nuestra serie definimos 10 kg como el peso mínimo de los pacientes portadores de DAP en que utilizaríamos espirales de Gianturco para su cierre, pero creemos que este límite puede bajarse a alrededor de 6 kg manteniendo el nivel de seguridad, considerando la experiencia de otros^{7,12,15,16} con la técnica, y que el procedimiento requiere de vainas en arteria femoral no mayor de 5 French. También en nuestra serie de pacientes solo consideramos para el cierre con esta técnica ductus de diámetro inferior o igual a 4 mm, pero también este límite ha sido sobrepasado por otros autores. Es así como Hijazi15 y Owada¹⁶ describen cierre de ductus de más de 4 mm de diámetro utilizando múltiples coils el primero, y espirales de mayor grosor (0,052 pulgadas) el segundo. Por lo tanto, el cierre quirúrgico del ductus sique siendo la técnica de cierre indicada para

los recién nacidos de pretérmino en que la indometacina haya fracasado, como también para los recién nacidos de término y lactantes menores que se presentan con insuficiencia cardíaca. En aquellos pacientes con ductus muy amplios, la cirugía sigue siendo la técnica de cierre preferida, aunque la instalación transcateterismo de espirales múltiples o de mayor grosor, así como el uso de otros dispositivos, paulatinamente se van considerando como muy buenas alternativas de cierre. Entre estos últimos dispositivos destaca el Amplatzer¹⁷, que consiste en una malla de níquel-titanio con forma cilíndrica que puede plegarse dentro de un catéter y liberarlo en el ductus, actuando como un tapón. Todos estos avances permitirán en el futuro cerrar ductus a través de catéteres en la gran mayoría de los pacientes, al menos mas allá del período neonatal.

Finalmente, debe destacarse el mayor beneficio de la técnica de cierre ductal transcatéter con espirales de Gianturco, que es la factibilidad de cerrar el ductus sin necesidad de toracotomía ni de anestesia general, permitiendo dar de alta al paciente en muy buenas condiciones dentro de las 24 horas posteriores al procedimiento. Es así como en algunos centros de Estados Unidos se está realizando esta técnica como ambulatoria, ingresando los pacientes a primera hora de la mañana y siendo dados de alta al final del día.

CONCLUSIONES

El cierre transcateterismo del DAP con espirales de Gianturco es una técnica segura y efectiva, dado que permite cerrar completamente el ductus en, al menos, el 96% de los pacientes, con una relativa baja incidencia de complicaciones.

Esta técnica de cierre ductal no quirúrgica puede ser aplicada a una amplia gama de pacientes, con ductus de 4 mm o menos de diámetro en su punto más estrecho.

El cierre ductal con espirales de Gianturco es una efectiva alternativa al cierre quirúrgico, con los beneficios adicionales de no requerir anestesia general ni toracotomía, y permitir al paciente estar de alta dentro de las 24 horas de haber sido realizado el procedimiento.

REFERENCIAS

- Portsmann W, Wierny L, Warnke H: Der Verschluss des ductus arteriosus persistens ohne thorakotomie (1, Miffeilung). Thoraxchirurgie 1967; 15: 109- 203.
- Rashkind WJ, Mullins CE, Hellebrand WE, Tait MA: Nonsurgical closure of patient ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA occluder system. Circulation 1987; 75: 583-92.
- Tometzky AJP, Arnold R, Peart I, Narayanswani S, et al: Transcatheter occlusion of the patent ductus arteriosus with Cook detachable coils. Heart 1996; 76: 531-4.
- Cambier PA, Kirby WC, Worthman DC, Moore JW: Percutaneous closure of small (< 2.5 mm) patent ductus arterriosus using coil embolization. Am J Cardiol 1992; 69: 815-6.
- Gianturco C, Anderson JH, Wallace S: Mechanical devices for arterial occlusion. Am J Radiol 1975; 124: 428-435.
- Lloyd TR, Fedderly R, Mendelsohn AM, Sandhu SK: Transcatheter of occlusion of patent ductus arteriosus with Gianturco coils. Circulation 1993; 88: 1412-20. 7. Hijazi ZM, Geggel RL: Results of anterograde transcatheter closure of patent ductus arteriosus using single or multiple Gianturco coils. Am J Cardiol 1994; 74: 925-9.
- Moore JW, George L, Kirkpatrick SE, Mathewson JW: Percutaneous closure of the small patent ductus arteriosus using occluding spring coils. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 759-65.
- Shim D, Fedderly RT, Beekman RH, Ludomirsky A: Follow-up of coil occlusion of patent ductus arteriosus. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 207-11.

- Galal O, de Moor M, Al-Fadley F, Hijazi ZM: Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus: comparison between the Rashkind occluder device and the anterograde Gianturco coils technique. Am Heart J 1996; 131: 368-73.
- 11. Fedderly RT, Beekman RH, Mosca RS, Bove EL, Lloyd TR: Comparison of hospital charges of patent ductus arteriosus by surgery and by transcatheter coil occlusion. Am J Cardiol 1996; 77: 776 -9.
- Hijazi ZM, Geggel RL: Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using coils. J Am Cardiol 1997; 79: 1279-80.
- Krichenko A, Benson LN, Burrows P, Möes CAF, McLaughlin P, Freedom RM: Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus. Am J Cardiol 1989; 67: 877-80.
- Daniels CJ, Cassidy SC, Teske DW, Wheller JJ, Allen HD: Reopening after successfull coil occlusion for patent ductus arteriosus. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 444-50.
- Hijazi ZM, Geggel RL: Transcatheter closure of large patent ductus arteriosus with multiple Gianturco coils: immediate and mid-term results. Heart 1996; 76: 536-40
- Owada CY, Teitel DF, Moore P: Evaluation of Gianturco coils for closure of large patent ductus arteriosus. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1856-186.
- Masura J, Walsh KP, Thanopoulous B, et al: Catheter closure of moderate- to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer® Duct Occluder: Immediate and short-term results. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 878-82.

AVISO A LOS AUTORES

La Revista Chilena de Pediatría puede ser visitada a texto completo en la página web: www.scielo.cl en un aporte de Conicyt a las publicaciones científicas nacionales.