

CASO CLÍNICO

Rev Chil Pediatr 75 (1); 48-54, 2004

Tres casos de parálisis diafragmática: Utilidad del estudio electromiográfico

Ilse Contreras E.¹, Raúl Escobar H.²⁻³, M. Cecilia Necochea K.²,
Sandra Castro M.⁴, Ignacio Sánchez D.¹⁻³

Resumen

La parálisis diafragmática (PD) es poco frecuente en pediatría y su adecuado manejo es importante por el potencial compromiso respiratorio. La PD es sospechada por la radiografía de tórax y confirmada por la ultrasonografía. Últimamente la electromiografía (EMG) ha mostrado utilidad en la evaluación funcional del diafragma y del nervio frénico (NF), en especial a lo que se refiere a su pronóstico y reversibilidad. *Objetivo:* Reportar la utilidad de la EMG en 3 pacientes con PD. *Pacientes y Método:* Caso 1, lactante con PD bilateral secundaria a enfermedad neuromuscular adquirida y distrés respiratorio, la EMG mostró denervación y se indicó ventilación permanente. Caso 2: lactante con PD derecha secundaria a cirugía del plexo braquial, el seguimiento electromiográfico permitió tratamiento conservador. Caso 3: preescolar portadora de cardiopatía compleja, PD bilateral post cirugía cardíaca y dependencia de ventilación mecánica (VM), se realizó plicatura diafragmática bilateral, presentó recidiva, necesitó nueva plicatura izquierda por amplitud muy disminuida en la respuesta diafragmática al estudiar conducción de NF. *Conclusión:* La EMG determinó la disfunción del NF y permitió una conducta conservadora en estos pacientes evitando la cirugía. Sugerimos que la EMG es una herramienta útil en el estudio de pacientes con PD y en la determinación de su conducta terapéutica.

(Palabras clave: Parálisis diafragmática, injuria del nervio frénico, electromiografía).

Rev Chil Pediatr 75 (1); 48-54, 2004

Three cases of diaphragmatic paralysis: the utility of electromyographic studies

Diaphragmatic paralysis (DP) is an infrequent entity that may cause respiratory distress. An early and accurate diagnosis is important to preserve an appropriate lung function in children. DP is suspected by chest x-ray and confirmed with ultrasound. Recently, electromyography (EMG) has been proven to be useful in the functional evaluation of the diaphragm and phrenic nerve (PN). The purpose of this study was to evaluate and report 3 children with DP who underwent EMG studies. Case 1: a 2 month old boy developed DP secondary to a neuromuscular acquired disease with respiratory distress. His EMG showed severe complete denervation and

1. Becada Programa Enfermedades Respiratorias del Niño. Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Sección de Neurología y Unidad Neuromuscular. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Sección Respiratorio Pediátrico. Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Residente de Pediatría Universidad de Concepción.

Trabajo recibido el 25 de julio de 2003, devuelto para corregir el 16 de enero de 2004, segunda versión 26 de enero de 2004, aprobado para publicación 26 de enero de 2004.

permanent ventilation was indicated. Case 2: an 8 month old boy with unilateral DP secondary to brachial plexus surgery, the EMG findings permitted a conservative management. Case 3: a 3 year old girl with complex congenital heart disease and bilateral DP after heart surgery, on mechanical ventilation. Bilateral diaphragmatic plication was performed. Because of recurrent DP, a new left plication was performed according to the EMG findings. According to our results we suggest that EMG is an important tool for the diagnosis and follow-up of patients with DP. (Key words: diaphragmatic paralysis, injury phrenic nerve, electromyography).

Rev Chil Pediatr 75 (1): 48-54, 2004

INTRODUCCIÓN

La parálisis diafragmática (PD) se define como una pérdida completa de la movilidad del diafragma, con ascenso diafragmático secundario, como consecuencia de aplasia o atrofia de las fibras musculares o de una lesión del nervio frénico (NF), sin un defecto de su continuidad. Radiológicamente se caracteriza por una elevación anormal del diafragma comprometido y una pérdida de su movilidad, demostrada por ultrasonografía (US). La PD puede ser congénita, si está presente desde el nacimiento y sin factor desencadenante demostrada, o adquirida, si es secundaria a alguna causa específica (traumatismo, lesión post quirúrgica del NF, tumor mediastínico, polineuromiopatías, etc.). Su incidencia real es desconocida, aunque se reconoce poco frecuente, algo más frecuente en el sexo masculino, generalmente unilateral, de predominio derecho si es congénita o idiopática y leve predominio izquierdo si es adquirida^{1-2,7-8}.

La causa más común de PD en niños está asociada a lesión del NF por traumatismo del parto y en segundo lugar por toracotomía; la incidencia post cirugía cardíaca es de 0,5 a 1,5%. Otras causas importantes son el trauma de columna cervical y enfermedades neuromusculares¹. En el recién nacido puede manifestarse como dificultad respiratoria. También puede manifestarse como un distrés respiratorio post toracotomía, dependencia de ventilación mecánica (VM), infecciones respiratorias recurrentes, asintomático o ser un hallazgo radiológico. Tradicionalmente la PD es diagnosticada por radiografía (Rx) de tórax y US. En la Rx se observa ascenso del diafragma comprometido, disminución del volumen pulmonar y eventualmente atelectasia basal secundaria del mismo lado. Tanto la fluoroscopia como la US, permiten un estudio

funcional y dinámico del diafragma y de esta manera determinar si hay ausencia (parálisis) o disminución (paresia) de la movilidad diafragmática y además detectar movimiento paradojal¹⁻², el que puede estar presente en la PD y se define como ascenso del hemidiafragma comprometido en inspiración, el que sería secundario a la disminución de la presión intratorácica. Para efectos prácticos del estudio funcional del diafragma en este trabajo, hemos utilizado el término de *parálisis* como enfoque de manejo y éste incluye el término de paresia. En algunos casos especialmente en PD bilateral el diagnóstico no es fácil y la EMG ayuda con el diagnóstico diferencial. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico y en la actualidad aún es controvertido⁹⁻¹².

La electromiografía (EMG) permite evaluar electrofisiológicamente el nervio frénico (NF) y el diafragma y diferenciar entre una neuropatía y miopatía, por lo cual su uso en el estudio de la PD se ha postulado como una técnica diagnóstica en esta enfermedad. El estudio de conducción del NF se realiza a través de la estimulación del nervio en el cuello, a nivel del borde posterior del esternocleidomastoideo y la respuesta se registra con dos electrodos de superficie, uno de registro en el 5º espacio intercostal, línea axilar anterior y otro de referencia, sobre el manubrio esternal. El estudio del músculo diafragma se realiza a través de un electrodo bipolar, el que se inserta en el músculo a través de los espacios intercostales o bajo la parrilla costal, paralela a ésta. Este electrodo bipolar permite el registro de la actividad eléctrica del músculo¹⁵⁻¹⁷. El estudio de EMG del músculo diafragma, permite una determinación adecuada de la integridad de conducción nerviosa del nervio y del estado electrofisiológico de las fibras musculares del músculo¹³. La determinación de la integridad funcional del

NF, además de permitir un diagnóstico funcional entrega información respecto a la evolución que tendrá esa hipotética lesión, ya sea hacia una recuperación total o parcial y la velocidad de recuperación si la hay, determinada por una alteración en la latencia y en la amplitud de la respuesta al estímulo eléctrico. Así, podemos encontrar una neuronotmesis, sección total del nervio y en donde hay ausencia de la conducción nerviosa; axonotmesis, lesión axonal parcial en que según los axones comprometidos podemos observar ausencia de conducción o disminución en la amplitud de la respuesta evocada del músculo diafragma al estimular NF; o neuropraxia, lesión que sólo compromete la mielina del NF y su manifestación principal en la EMG es una latencia aumentada en la respuesta evocada. Respecto al músculo, la EMG puede entregar información respecto a si su alteración es primaria, como sería una miopatía primaria, o secundaria, en el caso de un proceso denervativo. El objetivo de esta comunicación fue presentar la utilidad de la EMG en la evaluación de la PD, a través de la presentación de tres casos clínicos con diagnóstico de PD estudiados en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Lactante de 2 meses 15 días sin antecedentes perinatales. Luego de 2 semanas de administrada la 1^a dosis de DPT-Polio, presentó cuadro respiratorio agudo asociado a fiebre alta, decaimiento y dificultad respiratoria progresiva. Consultó en el Servicio de urgencia al 4º día de evolución, donde presentó paro cardiorespiratorio que requirió intubación e ingreso a UCI. Evolucionó en las siguientes 3 semanas con tetraparesia fláccida, dependiente de VM con fracaso de extubación en tres oportunidades. Las Rx de tórax mostraron ascenso diafragmático bilateral y en la US se observó disminución en la movilidad de ambos diafragmas y movimiento paradojal. La EMG diafragmática mostró signos de denervación (presencia de fibrilaciones y ondas positivas) y la velocidad de conducción del NF fue normal. Se realizó una traqueotomía para ventilación crónica a los 4 meses de edad.

En la EMG de control 3 meses después,

se encontraron los mismos hallazgos iniciales de normalidad en la conducción de NF y denervación de diafragma, por lo cual se planteó como diagnóstico etiológico de su PD una lesión de la segunda motoneurona. Lo anterior descartó la posibilidad de tratamiento quirúrgico de su PD por patología de base encontrada. Actualmente está en ventilación mecánica crónica domiciliaria, en buenas condiciones generales y sin patología pulmonar asociada.

Caso 2: Lactante con antecedentes de RNT-GEG 37 semanas, parto vaginal con retención de hombros y parálisis braquial obstétrica derecha. Se manejó con fisioterapia motora y a los 8 meses de edad se decidió cirugía de plexo braquial por mala respuesta clínica. A los 10 meses de edad, en control de niño sano, se auscultó hipovenitilación en base de hemitórax derecho. Se realizó RX de tórax (figuras 1a y 1b) y US las que fueron compatibles con PD derecha. La EMG (figura 2) demostró ausencia de respuesta en NF derecho y normalidad de conducción en NF izquierdo. Evolucionó con estabilidad clínica, por lo que se decidió conducta expectante y no realizar plicatura diafragmática. EMG de control (figura 3) dos meses después, mostró reaparición de respuesta frénica derecha, con latencia aumentada y amplitud disminuida, compatible con lesión desmielinizante del NF derecho. Tres meses después la US mostró normalización de la movilidad diafragmática. Evolucionó sin complicaciones desde el punto de vista respiratorio.

Caso 3: Preescolar con antecedentes de RNT-AEG 38 semanas, portadora de cardiopatía congénita compleja (ventrículo único). Requirió tres operaciones correctivas, la última de tipo Fontan en mayo 1999, posterior a la cual evolucionó con dificultad respiratoria y dependencia de VM. En ese momento, una Rx de tórax mostró ascenso diafragmático bilateral y en la US se observó disminución en la movilidad diafragmática bilateral, por lo que se planteó el diagnóstico de PD bilateral. La EMG mostró respuesta bilateral del NF con latencia normal, pero con amplitud disminuida, por lo que se planteó el diagnóstico de neuropatía frénica bilateral axonal o lesión de segunda motoneurona. Posteriormente, debido a varias extubaciones fallidas se realizó plicatura diafragmática bilateral. Presentó buena evolución clínica, al quinto día se desconectó de VM y a los 15

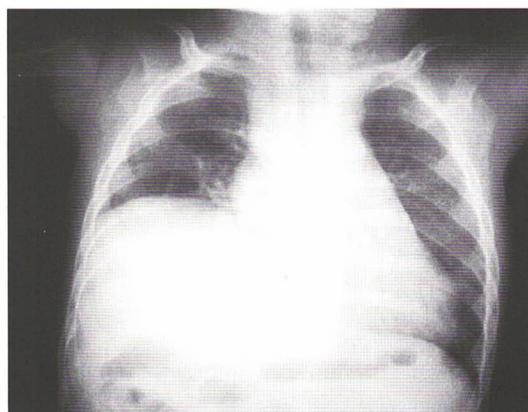


Figura 1a y 1b. RX de tórax, proyección anteroposterior y lateral que demuestra ascenso diafragmático derecho.

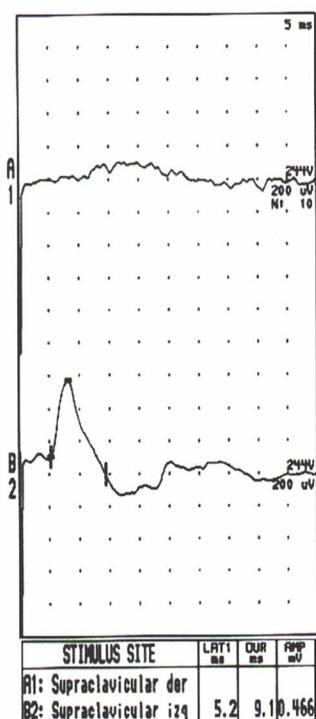


Figura 2. Velocidad de conducción demuestra ausencia de respuesta de NF derecho (A1) y respuesta normal de NF izquierdo (B2).

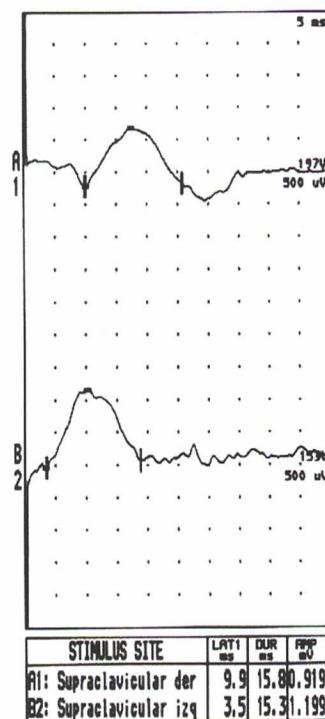


Figura 3. Velocidad de conducción demuestra respuesta de NF derecho (A1), con latencia aumentada y amplitud disminuida. Probable lesión desmielinizante. Respuesta normal de NF izquierdo (B2).

días post plicatura fue dada de alta a su domicilio. Reingresó a los 4 días después en insuficiencia cardíaca y respiratoria, la Rx de tórax demostró nuevamente ascenso persistente de ambos diafragma. Se realizó una nueva plicatura de diafragma izquierdo y la plicatura del diafragma derecho se

postergó hasta nueva evaluación electromiográfica, la cual mostró mejoría en la respuesta del NF derecho, por aumento de su amplitud, sin cambios significativos en la respuesta del NF izquierdo. Por la evidencia electrofisiológica de una neuropatía frénica derecha de tipo axonal en evolución, se de-

cidió conducta expectante y tratar con ventilación no invasiva. Fue dada de alta en buenas condiciones, con ventilación no invasiva domiciliaria, la que se suspendió a los 2 años. Actualmente se encuentra sólo con oxigenoterapia intermitente por su patología cardiológica de base.

DISCUSIÓN

En nuestro primer paciente, el estudio electromiográfico determinó claramente la presencia de un proceso denervativo del músculo diafrágmático, lo que sumado a la indemnidad de conducción de ambos NF y los signos de denervación presentes en otros grupos musculares planteó el diagnóstico de una enfermedad de la segunda motoneurona, de carácter difuso, por lo cual la decisión terapéutica final fue sólo ventilación mecánica crónica, ya que el pronóstico para recuperación de fuerza del paciente era negativo. En el segundo paciente, la ausencia de respuesta del NF derecho, planteó una neuronotmesis, pero también existía la posibilidad de una axonotmesis o de una neuropraxia. Puesto que estas dos últimas lesiones tienen una posibilidad de recuperación espontánea y la estabilidad del paciente lo permitió, se decidió tener una conducta expectante y dar el tiempo suficiente (2-3 meses) para ver reversibilidad. La EMG posterior en este segundo paciente, demostró reaparición de respuesta del NF comprometido, con una latencia aumentada y una amplitud levemente disminuida, planteando, una lesión de tipo neuropraxia, por lo que el pronóstico era hacia una recuperación total. En el tercer caso, a pesar que el primer estudio electromiográfico no fue precoz, este logró determinar que la respuesta de ambos NF con amplitud disminuida y latencia normal, correspondía a una daño axonal como lo más probable, aunque una lesión de segunda motoneurona no era descartable. Una segunda EMG, al mostrar mejoría en la amplitud de la respuesta en el diafragma derecho, claramente mostró la presencia de una axonotmesis en evolución, lo que determinó no reoperar el hemidiafragma correspondiente, lo cual muy probablemente influyó en forma positiva y significativa en la recuperación funcional posterior que ha tenido la paciente.

La PD es una enfermedad infrecuente,

siendo su principal importancia el potencial compromiso respiratorio que puede desencadenar⁸. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, desde PD asintomática (hallazgo radiológico) hasta insuficiencia respiratoria global, siendo frecuentemente subdiagnosticada. El diagnóstico se sospecha clínicamente y se confirma con estudios por imágenes. La Rx de tórax permite sospechar el diagnóstico, cuando hay ascenso del diafragma comprometido, sin embargo, no permite evaluar la función y movilidad diafragmática. La fluoroscopia muestra buen rendimiento en este sentido, ya que permite un estudio dinámico. La US es un examen sencillo, rápido, disponible en la mayoría de los centros, que aporta información similar a la fluoroscopia, pero tiene la gran ventaja, que puede hacerse en forma portátil, al lado de la cama del paciente, lo que adquiere especial importancia en pacientes hospitalizados en Unidades de Tratamiento Intensivo, donde por razones obvias, la movilización del paciente puede no ser recomendable. Esto, es especialmente importante, considerando que gran parte de los pacientes con PD, corresponden a pacientes en estado crítico. Es importante destacar que en pacientes con VM, la US debe efectuarse durante ventilación espontánea. El estudio ultrasonográfico, si bien es sencillo, desgraciadamente requiere de un observador experimentado.

El tratamiento, basado en el estudio diagnóstico, puede ser de resorte médico o quirúrgico y aún no hay consenso respecto de cual es el más adecuado sobre todo en aquellos pacientes que evolucionan con relativa estabilidad clínica^{1,11}. Tsugawa C y col¹³ en una revisión retrospectiva de 26 años en un total de 50 niños con patología diafragmática, concluyeron que los niños que se sometieron precozmente a plicatura diafragmática (por distres respiratorio, dependencia de VM, alteraciones nutricionales) tuvieron una evolución clínica muy favorable y recomiendan el manejo conservador en aquellos pacientes asintomáticos principalmente. Zúñiga y col² justifican una operación técnicamente simple y de evolución satisfactoria en patologías diafragmáticas congénitas por las probables complicaciones pulmonares (infecciones recurrentes, hipoplasia pulmonar). Una de las razones que puede haber influido en la determinación de cirugía, es la falta de información respecto al real estado funcio-

nal del músculo diafragma y del NF comprometido.

La EMG, procedimiento médico no invasivo o mínimamente invasivo, es la técnica tradicional para el estudio de las enfermedades que comprometen músculos y/o nervios periférico¹⁷. El uso de esta técnica en la evaluación de NF y diafragma se ha recomendado desde larga data en publicaciones del área de la enfermedades neuromusculares¹³⁻¹⁷. Sin embargo, su real uso en la evaluación de enfermedades que comprometen el aparato ventilatorio ha sido menor y más bien esporádico, siendo claramente subutilizada en el caso de la PD^{1,7,18-24}. Commare y col¹ en una revisión retrospectiva de 11 niños con PD por diversas causas, realizaron EMG en 8 de ellos, 6 de los cuales presentaba PD bilateral y 2 unilateral. Esto les facilitó la decisión terapéutica y sólo realizaron plicatura diafragmática en 3 pacientes que evolucionaron con distrés respiratorio y dependencia de VM; 2 tenían PD unilateral post cirugía cardíaca y 1 PD bilateral por trauma obstétrico, con escoliosis y síndrome piramidal asociado. Estos autores no describen complicaciones en aquellos que mantuvieron conducta expectante. Abad y col²⁵ en una revisión retrospectiva de 5 años encontraron 39 casos de PD diagnosticados entre el período de RN y los 7 años de edad por fluoroscopía, EMG o US. En 64% de los pacientes de esta serie, la PD ocurrió como complicación de cirugía cardíaca; en 41%, el diagnóstico se hizo antes del mes de edad y en el 75% de los casos la PD fue bien tolerada lográndose extubar entre las 24 h y los 4 días de evolución; sólo en un 13% (n = 5) se realizó plicatura diafragmática por falla en la extubación o persistencia de distrés respiratorio, todos pacientes menores de 2 meses. Vázquez y cols²⁶ en un análisis retrospectivo de 556 niños estudiados post cirugía cardíaca, encontraron PD como complicación operatoria en 13 de ellos (2,3%), de los cuales sólo 1 requirió plicatura diafragmática.

En resumen, como se observó en nuestros casos y de acuerdo a lo reportado en la literatura, la EMG es un elemento adicional en el estudio diagnóstico y en el manejo de la PD. Aporta información complementaria al estudio por imágenes lo que permite elaborar un plan de tratamiento de acuerdo al tipo de lesión frénica o diafragmática y determinar un valor pronóstico. Consideramos

que en la población pediátrica son pocos los pacientes que necesitan tratamiento quirúrgico por lo que debemos tener criterios más estrictos en su indicación y no precipitar una cirugía, lo que posibilita una evolución más favorable para los pacientes.

REFERENCIAS

- 1.- *Commare M, Kurstjens S, Barois A: Diaphragmatic paralysis in children: A review of 11 cases.* Pediatr Pulmonol 1994; 18: 187-93.
- 2.- *Zúñiga S, Soto G, García C, et al: Experiencia clínica en eventración diafragmática infantil.* Rev Chil Cir 2000; 52: 365-70.
- 3.- *Tonz M, Von Segesser L, Mihaljevic T, Arbenz U, Stauffer U, Zurich T: Clinical implications of phrenic nerve injury after pediatric cardiac surgery.* J Pediatr Surg 1996; 31: 1265-7.
- 4.- *De Leeuw M, Williams J, Freedom R, et al: Impact of diaphragmatic paralysis after cardiothoracic surgery in children.* J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 510-7.
- 5.- *Efthimiou J, Mclelland J, Round J, et al: Diaphragm paralysis causing ventilatory failure in an adult with the rigid spine syndrome.* Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1483-5.
- 6.- *De Vries T, koens B, Vos A: Surgical treatment of diaphragmatic eventration caused by phrenic nerve injury in the newborn.* J Pediatr Surg 1998; 33: 602-5.
- 7.- *Valls-Solé J, Solans M: Idiopathic bilateral diaphragmatic paralysis.* Muscle & Nerve 2002, 25: 619-23.
- 8.- *Sharma S: Diaphragmatic paralysis.* eMedicine journal 2001; 2, eMedicine.com.
- 9.- *Campobasso P, Schieven E, Gifuini G: Diaphragmatic eventration in pediatric age: indications to surgery and results.* Minerva Pediatr 1993; 45: 475-80.
- 10.- *Belio C, Blanco G, Rodríguez H: Diaphragmatic eventration. Our experience with 50 cases.* Bol Med Hosp Infant 1992; 49: 291-5.
- 11.- *Simansky DA, Paley M, Refael Y, Yellin A: Diaphagm plication following phrenic nerve injury: a comparison of paediatric and adult patients.* Thorax 2002; 57: 613-6.
- 12.- *Quintana JI, Carbajo M, Rodríguez J, Ortiz de Saracho J, Guzmán G, Castrodeza R: Parálisis diafragmática unilateral tratada con éxito mediante plicatura diafragmática.* Arch Bronconeumol 2001; 37: 401-3.
- 13.- *Tsugawa C, Kimura K, Nishijima E, et al: Diaphragmatic eventration in infants and children:*

- is conservative treatment justified? *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1643-4.
- 14.- *Newson Davis J*: Phrenic nerve conduction in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1967; 30: 420-6.
- 15.- *Moosa A*: Phrenic Nerve Conduction in children. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23: 434-48.
- 16.- *Chen R, Collins S, Remtula H, et al*: Phrenic nerve conduction study in normal subjects. *Muscle & Nerve* 1995; 18: 330-5.
- 17.- *Markand O, Kincaid J, Pourmand R, et al*: Electrophysiologic evaluation of diaphragm by transcutaneous phrenic nerve stimulation. *Neurology* 1984; 34: 604-14.
- 18.- *Kimura J*: Assement of individual nerves, in *Electrodiagnostics in Diseases of Nerve and muscle: Principles and Practice* (2nd ed). Philadelphia, FA Davis Co., 1989, 103-38.
- 19.- *Moorthy S, Markand O, et al*: Electrophysiologic evaluation of phrenic nerves in severe respiratory insufficiency requiring mechanical ventilation. *Chest* 1985; 88: 211-4.
- 20.- *Rusell R, Helps BA, Dicks-Mireaux, Helms PJ*: Phrenic nerve stimulation at the bedside in children; equipment and validation. *Eur Respir J* 1993; 6: 1332-5.
- 21.- *Rusell R, Helps BA, Elliot MG, Helms PJ*: Early assessment of diaphragmatic dysfunction in children in the ITU: chest radiology and phrenic nerve stimulation. *Eur Respir J* 1993; 6: 1336-9.
- 22.- *Simolowski T, Straus C, Attali V, et al*: Assessment of the motor pathway to the diaphragm using cortical and cervical magnetic stimulation in the decision-making process of phrenic pacing. *Chest* 1996; 110: 1551-7.
- 23.- *Rafferty G, greenough A, Dimitriou G, et al*: Assessment of neonatal diaphragmatic paralysis using magnetic phrenic nerve stimulation. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 224-6.
- 24.- *Yong Z, Guang J, Ying L, Dong Y*: Phrenic nerve conduction study in patients with traumatic brachial plexus palsy. *Muscle & Nerve* 2001; 24: 1388-90.
- 25.- *Abad P, Lloret J, Martínez Ibáñez V, et al*: Diaphragmatic parálisis: pathology at the reach of the pediatric surgeon. *Cir Pediatr* 2001; 14: 21-4.
- 26.- *Vázquez López P, Medrano López C, Serrano Madrid M, et al*: Diaphragmatic parálisis in the postoperative period after heart surgery in children. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 591-6.

AVISO A LOS AUTORES

Se recuerda a los autores que los artículos publicados en otro idioma en revistas extranjeras pueden ser propuestos para publicación secundaria si se ajustan a las recomendaciones del Comité Internacional de Revistas biomédicas, *Rev Chil Pediatr* 1999; 70 (2): 145-161