

TEMAS DE REVISIÓN

Crisis de hipoxia Hipercyanotic spell

Judith Gell Aboy¹
Ricardo Somonte Ríos²
Raquel Masiques Rodríguez³
María Teresa Consuegra Shuarey⁴
Andrés Savio Benavides⁵

RESUMEN

Es una complicación que se presenta en los pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas con flujo pulmonar disminuido. Forman parte de la historia natural de la Tetralogía de Fallot. Se produce cuando por factores predisponentes como la fiebre, ansiedad, ejercicio deshidratación, taquicardia, taquipnea, drogas, ocurre un desbalance entre la resistencia vascular sistémica y la pulmonar, favoreciendo la disminución del flujo sanguíneo pulmonar e incrementando el cortocircuito de derecha a izquierda. El aumento de la hipoxemia y el desarrollo de la acidosis láctica conducen a un círculo vicioso de vasoconstricción pulmonar. Dada la importancia de esta patología es que deviene la motivación de esta revisión bibliográfica, pues la identificación y el tratamiento oportuno de las crisis pueden evitar el coma y la muerte de estos pacientes.

ABSTRACT

The spell hipercyanotic is a complication that patients with congenital heart disease present due to the anatomy which allows abrupt changes in the ratio of pulmonary to systemic blood flow. This complication is part of the natural history of Tetralogy Fallot. An imbalance between pulmonary and systemic vascular resistance favoring decreased pulmonary flow and increased right –to – left shunting into the aorta produces an increasing hypoxemia and developing lactic acidosis. This will induce further pulmonary vasoconstriction. The known precipitating factors include: fever, anxiety, exercise,

dehydration, tachypnea, and tachycardia, some drugs that decrease systemic vascular resistance, such as chlorpromazine and ACE inhibitors. The immediate recognition of these symptoms and the convenient treatment prevent coma and death. Because of the importance of this pathology the following bibliographic revision is presented.

INTRODUCCIÓN

La Tetralogía de Fallot (TF) es una cardiopatía congénita (CC) cianótica con disminución del flujo pulmonar que dan lugar a las crisis hipóxicas. A su vez se ha dicho que esta cardiopatía no es cianótica desde el nacimiento y precisamente completa su desarrollo con la estenosis del infundíbulo pulmonar cuya expresión clínica será principalmente a través de la cianosis ⁽¹⁾.

La primera referencia de estas crisis corresponde a William Hunter (1718 -1783), quien hizo una magistral descripción del cuadro clínico, caracterizado por: ataques de inconciencia, disnea y cianosis, asociado con atresia pulmonar, estenosis pulmonar y comunicación interventricular (CIV). Luego Woods en 1958 postuló que su origen se debía a un espasmo infundibular, lo cual fue demostrado angiográficamente por Money y colaboradores en 1964 ⁽²⁾.

El hecho de presentarse fundamentalmente en edades comprendidas entre los dos meses y los tres años y que potencialmente pueden provocar un daño cerebral e incluso la muerte, sobre todo si no se diagnostican y tratan a tiempo, le ha concedido una importancia capital en el manejo del paciente cardiópata que deviene en la motivación fundamental para haber realizado una revisión bibliográfica acerca de esta temática.

Solamente poseyendo un vasto conocimiento en relación a estas crisis que forman parte de la historia natural de la TF, es que podremos afirmar que no hay razón

¹ Especialista de 1.º Grado en Neonatología. Profesora instructora de neonatología. Graduada en Cardiopediatría. "Cardiocentro William Soler". Ciudad Habana. Cuba

² Especialista de 1.º Grado en Medicina interna. Profesor asistente de medicina interna. Policlínico-Hospital "Raúl Gómez García", Mcpio, "10 de Octubre". Cuba

³ Especialista de 1.º Grado en Pediatría. "Cardiocentro William Soler" Ciudad Habana. Cuba

⁴ Especialista de 1.º Grado en Pediatría. "Cardiocentro William Soler" Ciudad Habana. Cuba

⁵ Profesor Consultante de Pediatría, Doctor en Ciencias Médicas. "Cardiocentro William Soler". Ciudad Habana. Cuba

alguna para permitir que estos niños lleguen hasta este extremo, ya que estamos en condiciones de tratarlos en forma temprana y con buenos resultados; por lo tanto, la cianosis intensa, la disnea progresiva, la taquipnea, el coma y la muerte ya no deben formar parte del cuadro clínico de estos pacientes ⁽³⁾.

ANATOMÍA DEL INFUNDÍBULO DE LA ARTERIA PULMONAR

La TF es una cardiopatía de origen conal en la cual se produce un desplazamiento anterior y cefálico del septum infundibular, también llamado *septum conal* en la etapa embrionaria. En el corazón normal el septum conal y el pliegue infundíbulo ventricular (estructura muscular) se fusionan y forman la cresta supraventricular que es una estructura del corazón derecho, normalmente el septum conal es pequeño y no tiene presencia propia, se pierde en los grupos musculares del pliegue infundíbulo ventricular. En la TF estas estructuras se divorcian y el septum infundibular alcanza grandes dimensiones, dando lugar a una cresta anormal que a veces no aparece, el septum se desplaza anterior y cefálicamente provocando una estenosis infundibular, dejando una solución de continuidad en el tabique interventricular que es la CIV característica de la TF ⁽⁴⁾.

La hipertrofia de la trabécula septum parietal llamada bandas parietales de VAN PRAG, son una serie de trabéculas puntuales que en la región del infundíbulo pulmonar existen siempre, pero que en la TF se acentúan mucho más y que Van Prag la incorpora como parte de la cresta supraventricular. Si no existe hipertrofia de las trabéculas septoparietales, no hay estenosis infundibular ⁽⁵⁾.

Se plantea que la estenosis infundibular como entidad independiente, de naturaleza congénita (forma primaria), es sumamente rara, y que tales casos son formas secundarias en relación a comunicaciones interventriculares que se han cerrado espontáneamente ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Se ha dicho que el componente básico del complejo malformativo de la TF es la mala alineación del septo de salida respecto al trabecular. La desviación hacia adelante y a la derecha del septo de salida del ventrículo derecho (infundíbulo), deja una hendidura que permite la comunicación de los ventrículos, y lleva a la aorta hacia la derecha, de modo que cabalga sobre el septo trabecular. Figura 1.

Estos son los aspectos anatómicos que contribuyen a la formación de la estenosis infundibular presentes en la TF y en algunas otras cardiopatías con flujo pulmonar disminuido, en que se presentan las crisis de hipoxia.

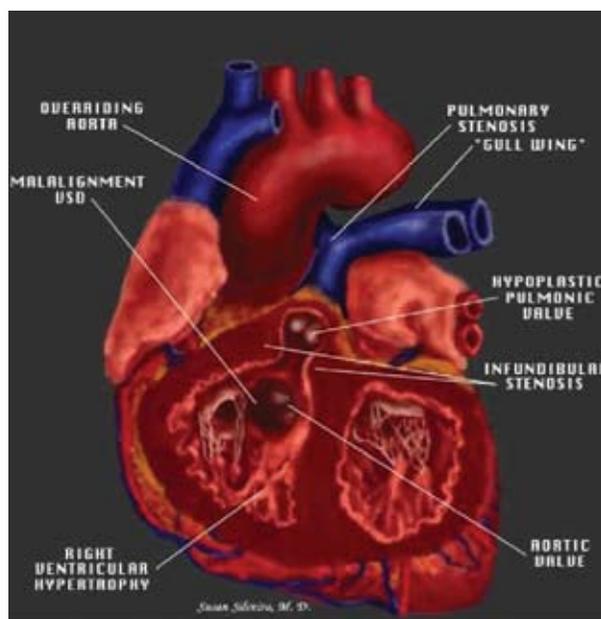


Figura 1. Anatomía del infundíbulo

SINONIMIA

Crisis hipercianótica ⁽²⁾, crisis cianóticas ⁽¹¹⁾.

CONCEPTO

Se han dado múltiples definiciones de las crisis hipóxicas: ataques con profundización de la cianosis, hiperventilación y disminución del tono muscular, con frecuencia disminuyen el nivel de conciencia y el niño desvía la mirada, pudiendo llegar al síncope y convulsionar en los casos graves ⁽¹¹⁾:

Accesos de incremento de la cianosis de base, acompañados de otras manifestaciones generales que incluyen alteraciones del sensorio de grado variable y que se presentan ante situaciones que incrementan el consumo de oxígeno ⁽¹²⁾.

Episodios sincopales durante los cuales el lactante muestra inquietud e irritabilidad, habitualmente por las mañanas, poco después de despertar, y se deben probablemente a que el niño comienza a tener movimientos musculares y, por ello, a consumir mayor cantidad de oxígeno ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Complejo sindrómico fugaz, con pródromos o sin ellos, que aparece entre los tres meses y los dos años de edad ⁽⁶⁾.

Independientemente de las diferencias entre los conceptos es evidente la coincidencia de la mayoría de los autores en que son cuadros que se presentan mayormente en la etapa de lactantes, de instalación súbita, matutinos fundamentalmente, que llevan

al paciente al síncope y que se caracterizan por el incremento de la cianosis, hiperventilación, obedeciendo ello al incremento en las necesidades de consumo de oxígeno propias de disímiles estados, situaciones o actividades particulares de cada enfermo.

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico tiene las siguientes causas:

- Aumenta el gasto cardiaco y la demanda de oxígeno por el organismo durante la mayor actividad muscular, mientras que el gasto pulmonar está limitado por la estenosis pulmonar. Por este motivo el desequilibrio entre el gasto aórtico y el pulmonar, que siempre existe, se acentúa; al mismo tiempo, el cortocircuito venoarterial a nivel de la aorta cabalgada se incrementa; disminuyen la concentración de oxígeno arterial y el pH; aumenta el CO_2 y se produce acidosis.
- Ocurre un espasmo del infundíbulo pulmonar causado por la acción de las catecolaminas, lo que provoca el síncope. Se habla de que las crisis hipóxicas son propias de casos con infundíbulo reactivo ⁽¹⁾. Este comportamiento se debería a la existencia de gran cantidad de adrenorreceptores delta en el músculo infundibular del ventrículo derecho ⁽¹²⁾. El infundíbulo no se relaja adecuadamente en diástole. El espasmo reduce el flujo pulmonar e indirectamente propicia un mayor ingreso de sangre venosa del ventrículo derecho a la aorta ^(15,16).
- Algunos lactantes con TF conservan un conducto arterial permeable, que le es útil, pero que infortunadamente tiene tendencia a ocluirse; cuando lo hace aumenta el desequilibrio entre el gasto aórtico y el pulmonar, este último se reduce considerablemente y sobreviene la crisis hipóxica ⁽¹²⁾.

Todos estos fenómenos llevan a la reducción de la concentración arterial de oxígeno, lo que incide en la función cerebral; el cerebro no tolera saturaciones arteriales bajas, las que propician y precipitan la pérdida de la conciencia.

Resumen de los eventos fisiopatológicos durante una crisis hipóxica:

- Contracción del infundíbulo del ventrículo derecho
- Reducción del flujo pulmonar y de la presión de la arteria pulmonar
- Aumento del cortocircuito venoarterial en la aorta dextropuesta
- Reducción de la saturación arterial de oxígeno
- Elevación del CO_2 arterial y reducción del pH
- Acidosis metabólica

CUADRO CLÍNICO

Ocurren en niños con cardiopatías congénitas cianóticas tales como la TF (más frecuentemente), doble emergencia del ventrículo derecho con estenosis subpulmonar (DEVD), la transposición de grandes vasos con comunicación interventricular, estenosis pulmonar subvalvular (TGV+CIV+EP) y en la atresia tricuspídea con comunicación interventricular y estenosis pulmonar infundibular (AT+CIV+EP) ⁽¹⁷⁾, con mayor frecuencia entre los 2 y 4 meses de edad siendo eventos de comienzo súbito fundamentalmente matutinos, cuya duración oscila entre minutos y horas, con ansiedad, mirada de pánico, irritabilidad, gritos, frecuentemente con descenso de la tensión arterial lo que otorga a la piel una coloración pálida ceniza característica ⁽¹⁸⁾. Se profundiza la cianosis, hiperventilación y disminución del tono muscular, con frecuencia disminuye el nivel de conciencia y el niño desvía la mirada, en los casos graves puede perder el conocimiento y convulsionar ⁽¹⁾.

Al examen físico se puede ver a un niño inconsolable, taquicárdico, taquipneico, el soplo preexistente que se debe al paso de la sangre por un infundíbulo estrecho se debilita y acorta o bien desaparece, es decir que la relación entre la intensidad y la duración del soplo por un lado y la gravedad del caso, por otro, es inversamente proporcional ⁽²⁾.

El patrón ECG en la Tetralogía de Fallot es el de la sobrecarga de adaptación, que se observa en las estenosis pulmonares con septum abierto y se caracteriza por onda R alta en V1 con empastamiento inicial y T negativa. Con cambio brusco a rS y T positiva en V2. En las estenosis valvulares se observa la onda t negativa de V1 a V6.

FACTORES PRECIPITANTES

Situaciones con aumento de las necesidades en el consumo de oxígeno por los tejidos: ^(1, 12, 19):

- Estados de hipovolemia
- Infecciones respiratorias altas o diarreas agudas
- Ansiedad
- Ejercicio
- Llanto
- Defecación
- Cateterismos
- Anemias ferroprivas

Fármacos que incrementan el cortocircuito de derecha a izquierda por caída de la tensión arterial sistémica o de la resistencia vascular sistémica ^(1, 18):

- Inotrópicos digitálicos
- Anestésicos
- Sedantes
- Barbitúricos

- Cloropromacina
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Crisis hipoxémicas: En los neonatos con cardiopatías cianóticas críticas con oligohemia pulmonar (el ejemplo clásico es la atresia pulmonar) se observa un cuadro clínico similar en relación con el cierre del ductus arterioso y no por espasmo infundibular, ya que la salida del ventrículo derecho está totalmente cerrada desde el inicio. Son pues pacientes ductus dependientes.

Para que llegue alguna sangre a los pulmones y lógicamente el cierre del mismo anula la llegada de sangre a oxigenarse a ese nivel y provoca también una severa hipoxemia y acidosis metabólica; pero el mecanismo de base no es el espasmo infundibular, por lo que se prefiere llamarlos **cuadros de hipoxemia severa agudizada** y para tratarlos, en vez del uso del propranolol, lo que se requiere es prostaglandina para reabrir el ductus o evitar que se cierre si fuera aún posible y tratar con ello de mantener al paciente estable hasta realizar la cirugía paliativa ⁽²⁾.

Otros cuadros que pudieran generar dudas diagnósticas son los cólicos del recién nacido u otros dolores de orígenes diversos, espasmos del sollozo, crisis de laxitud, mareos o caídas después de un esfuerzo ⁽¹⁾.

TRATAMIENTO

Su objetivo estará dirigido a reducir el cortocircuito de derecha a izquierda y con ello disminuir la hipoxemia, corregir la acidosis metabólica generada por esta y reducir el consumo de oxígeno.

En general los pilares de tratamiento serán los siguientes:

- Posiciones: Tomar y mantener al bebé por encima del hombro, o sujetarlo de tal forma que su tórax esté sobre las rodillas de la persona que lo trata ⁽¹¹⁾. Sosteniéndolo por los brazos y colocándolo en posición de acuclillamiento, es decir, piernas en flexión forzada sobre los muslos y muslos en flexión forzada contra el abdomen, se conoce como posición genupectoral. En esta posición se elevan las resistencias periféricas sistémicas ⁽¹²⁾.
- Oxígeno: Aun cuando es difícil detener una crisis una vez iniciada, la cual aparece en forma imprevista, se puede evitar su prolongación aplicando oxígeno 100% a la cara del paciente. Otros autores plantean que esto solo tiene un valor limitado ^(2, 11), ya que el problema es una disminución del flujo sanguíneo

pulmonar, no de la capacidad de oxigenación, pero aun así, no cabe duda que junto a la no extracción de sangre durante la crisis, mejorará el aspecto psicológico del paciente durante la crisis.

- Sedación: Sulfato de morfina: Se usó en épocas pasadas la morfina intramuscular (1 mg/kg IM) ^(22,23). Otros autores recomiendan aún la sedación con ella y en este caso a dosis y vías diferentes (0,1 mg/Kg EV y SC) ⁽¹⁸⁾. Se plantea que no se intente para su administración la vía endovenosa ⁽¹¹⁾. Ketamina: Aumenta la resistencia vascular sistémica; se administrará lentamente ya que puede producir depresión respiratoria (1 mg/kg – 3 mg/kg EV) ^(11,24). Midazolam endovenoso.
- Drogas vasoconstrictoras: Con el mismo objetivo de elevar la resistencia periférica se pueden usar drogas vasoconstrictoras, lo que dificultará en cierta medida el ingreso de sangre venosa del ventrículo derecho a la aorta dextropuesta ⁽²⁵⁾ y al mismo tiempo permitirá mayor afluencia de sangre al pulmón y eleva la saturación arterial de oxígeno ^(1, 26,27).

Fármaco	Dosis
Noradrenalina	0,1 – 0,5 µg/kg/min
Fenilefrina	0,02 mg/kg EV ¹² o Bolo inicial de 10µg/kg/min–50µg/kg/min Se puede repetir y mantener con 1g/kg/min–10g/kg/min ⁽¹⁸⁾
Metaraminol	0,1 mg/kg EV

- Betabloqueadores: Buenos resultados ofrecen los betabloqueadores (propranolol) por su efecto inotrópico negativo que relaja e impide el espasmo infundibular, mejorando el flujo pulmonar. Las principales acciones farmacológicas están en el sistema cardiovascular: disminuir la frecuencia cardiaca, la fuerza contráctil del corazón, la presión ventricular sistólica y la presión arterial y aumentar la vasoconstricción, el retorno venoso y el gasto cardiaco. Se ha planteado usar el propranolol como preventivo de las crisis y para retrasar la cirugía correctora ^(11,28). Propranolol: 0,01 mg/kg/dosis – 0.15mg/kg/dosis EV ⁽⁷⁾ o 0,05–0,1 mg/kg ⁽¹⁸⁾. Esmolol: es un betabloqueador cardiosselectivo de acción ultracorta ⁽²⁹⁾ (bolo inicial de 0,5 mg/kg – 1 mg/kg, mantenimiento con 100 µg/kg./min – 300 µg/kg./min)
- Corrección de la acidosis: Bicarbonato de sodio 4% (1 mEq/kg y repetir cada 10

ó 15 minutos tantas veces como sea necesario)^(12,18). En los casos en que la crisis sea de poca magnitud o no sea factible canalizar una vena y el paciente coopere se puede usar la vía oral con dosis más elevadas y en caso de que el paciente no coopere se puede pasar una sonda nasogástrica para administrarlo⁽²⁾.

- Deshidratantes cerebrales
Si aparecen signos de edema cerebral o la crisis ha sido severa y prolongada y con el objetivo de prevenirlos se deben usar esteroides como betametasona y dextran, así como manitol al 20% u otro diurético de asa como la furosemida, los cuales aumentan la hemoconcentración.
- Hidratación
En caso de hemoconcentración a razón de 10 cm³/kg de cristaloides o coloide.
- Manejo ventilatorio adecuado para lograr una alcalosis respiratoria
- Anestesia general
- Tratamiento quirúrgico

El 70% de los pacientes con TF y estenosis pulmonar requieren operación durante el primer año de vida por padecer crisis hipóxicas persistentes⁽³⁰⁾. Se hará preferiblemente la corrección primaria, excepto en neonatos muy pequeños o cuando existan factores de

riesgo tal como una arteria pulmonar muy pequeña. Un tipo de intervención que se emplea para corregir provisionalmente estas cardiopatías se denomina «procedimiento de derivación» (*shunt*). Esta es una solución de corta duración que permite que llegue más sangre a los pulmones hasta que puedan corregirse los defectos y además hacer fístula en aquellos en que la coronaria cruza el infundíbulo⁽³¹⁻³⁵⁾. Figura 2.

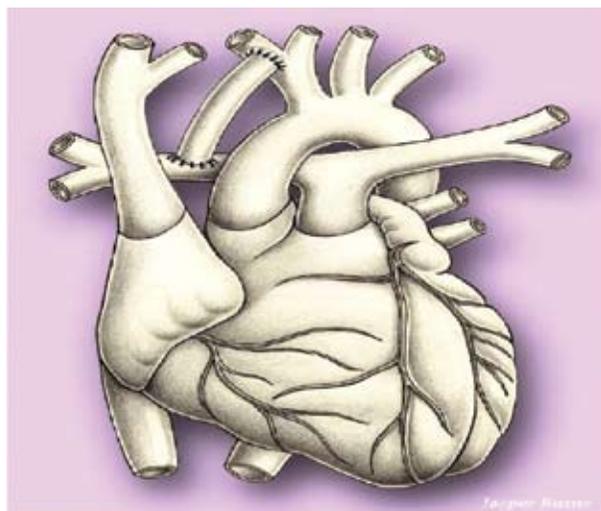


Figura 2. Fístula de Blalock-Taussig modificada

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fuster M. Cardiopatías Congénitas, Tetralogía de Fallot. En: Manual de Cardiología Pediátrica, 1985: 301 – 10.
2. Palenzuela López H, Ramírez Tamayo A, Pérez López O. Manual de buenas prácticas clínicas en las crisis de hipoxia, 2005.
3. Scope. Educación Médica Continua. PAC CARDIO – 2 Tomo 6. Contenido.htm, 2005.
4. Berstein D. El aparato cardiovascular. Cardiopatías Congénitas cianóticas Tetralogía de Fallot; 387.2: 1643 – 48. En Nelson. Tratado de Pediatría, Vol 2, 1998 Behrman Kliegman Harbin.
5. González Morejón A E. Tetralogía de Fallot con Atresia Pulmonar. Revisión temática, 2005.
6. Rodríguez L. Crisis de Hipoxia. En Attié, Zabal, Buendía (eds). Cardiología Pediátrica. Ed. Médica Panamericana 1993: 357 – 453.
7. Barr P, Celermajer J M, Bowdler J, Cartmill T B. Severe congenital tricuspid in competence in the neonate. Circulation 49: 962, 1974.
8. Keith J D, Rowe R D, Vlad P. Heart disease infancy and childhood. The Mac Millan Company, New York, 1978.
9. Nielson H C, Riemenschneider T A, Jaffe R B. Persistent transitional circulation. Roentgenographic findings in thirteen infants. Radiology 120: 649, 1976.
10. Bucciarelli R L, Nelson R M, Egan E A, Eitzman D V, Gessner I H. Transient tricuspid insufficiency of the newborn: A form of myocardial dysfunction in stressed newborns. Pediatrics 59: 330, 1982.
11. Cardiopatías Congénitas, Capítulo III, Guías Prácticas Clín Esp, 2001: 116 – 20.
12. Espino Vela J, Bobadilla Aguirre A. Síncope cardiaco en la edad pediátrica (primera parte). Acta Pediatr Méx 2004; 25:18–24.
13. Wood P, Mc Donald L, Enmanuel R. Physiological observations in congenital Herat disease. En Pediatric Cardiology. Pediatr Clin North Am, 1958: 987 – 8.
14. Rossi E. Cardiopatías del lactante. Ed Científico Médica. Barcelona, 1958.
15. Garson A, Bricker J T, McNamara D G. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.
16. Pinsky W W, Arciniegas E. Tetralogy of Fallot. Pediatr Clin North Am 1990; 37: 179 – 92.
17. Díaz Carretero L. Crisis hipóxica. Conferencia, 2000.
18. Mulla N, Chinnock R. EMR Tex Book. Cardiac emergencies, 2004.
19. Brauddo J L, Zian M M. Cyanotic spells and loss of consciousness (syncope) in Fallot Tetralogy. Brit Heart J,

- 1968; 20: 282.
20. Kjellberg S R, Mannheimer E, Rudhe V, Jonson B. Diagnosis of congenital heart disease. Yaeer Book Medical Publishers, Chicago, 1959.
 21. Emmanouilides G C. Obstructive lesions of the ventricle and pulmonary arterial tree. En Moss A J, Adams E H, Emmanouilides G C. Heart disease in children and adolescents. William and Wilkins Company, Baltimore, 1977.
 22. Wood P. Attacks of deeper cyanosis and loss of consciousness (syncope) in Fallot's Tetralogy. Brit Heart J 1958; 20: 282.
 23. Watson H. Pediatric Cardiology. C V Mosby Co. 1968.
 24. Kligfield P, Hochreiter C, Niler N. Relation of sudden death in pure mitral regurgitación with and without valve prolapse to repetitive ventricular arrhythmias and right and left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol 1987; 60: 397.
 25. Nadas A S. Pediatric Cardiology. W B Saunders Co, 1957.
 26. Kreutzer E. Cardiología Infantil. Ed Ergon. Buenos Aires. Argentina, 1984.
 27. Heim de Balsac R, Metianu C, Durand M, Dubost Ch. Trité des Cardiopathies Congénitales. Masson et Cie. Ed París 1954.
 28. Maximiliano Ávila M, Escalada Lesme G L, Angelina Martínez M, Natalia Melnechuk P, Liliana Miérez M. Tratamiento quirúrgico de la Tetralogía de Fallot: Revisión bibliográfica. Revista de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina Nº 11, 2001: 1 – 4. E-mail: patriciamelnechuk@uolmail.com.
 29. Nussbaum J, Zane EA, Thys DM. Esmolol for the treatment presentation and management of pediatric heart transplant recipients. Pediatr Emerg Care 1995; 11:355 – 60.
 30. Castañeda A R, Jonas R A, Mayer J E, Hanley F L. Cardiac Surgery of the Neonate and Infant, W. B. Saunders Company, 1994: 221.
 31. Intensive care management of Congenital Heart Disease. CICU. Consultans March 1999.
 32. Alfieri O, Blackstone E H, KirKlin J W, Pacifico AD, Bargerón L M. Surgical Treatment of Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. J Thorac Cardivasc Surg 1978; 76: 321 – 35.
 33. Becker A E, Anderson R H. Pathology of Congenital Heart Disease. London: Butterworths 1981; 199 – 205.
 34. De Park M K. Pediatric Cardiology for Practitioners, 3ª ed. St Louis, Mosby, 1995
 35. Kothari S S. Mechanism of cyanotic spells in Tetralogy of Fallot the missing link. Int J Cardiol 1992; 37: 1 – 5. En. Moss and Adams. Heart Disease in Infants, children and adolescents. Sixth Edition, 2001; 2 by Lippincott Williams and Wilkins.

Correspondencia: Dra. Judith Gell Aboy
judithga@infomed.sld.cu

Recibido: 17-07-07

Aceptado: 29-10-07