

ENFERMEDADES DE LOS PÁRPADOS

Autores

Dra. María Cáceres Toledo
Dra. Melba Márquez Fernández

Servicio

Oftalmología

INTRODUCCIÓN

El aspecto de los párpados, constituye una parte muy importante en la fisonomía de las personas, en los que notamos la forma de sus bordes, cantos y pliegues, así como las características de la piel y sus anexos (pestañas y cejas). En el profundo conocimiento de la anatomía y fisiología de los párpados se fundamenta la comprensión de la fisiopatogenia de las diversas enfermedades que los afectan y que serán tratadas en este protocolo asistencial, además de ser el fundamento de los procedimientos quirúrgicos funcionales y cosméticos tanto del párpado superior como del inferior, el cual se considera como su análogo, puesto que contiene exactamente cada una de las estructuras de este último, aunque menos desarrolladas. Debemos dar un lugar especial a la aponeurosis del elevador ya que desde la última década del pasado siglo se denominó como era aponeurótica por la importancia que ha ganado su adecuado manejo en la especialidad. Su estructura análoga en el párpado inferior lo constituye la fascia capsulopalpebral y los retractores palpebrales.

Un adecuado balance e interrelación entre la lamela anterior y la posterior mantienen al párpado en su posición anatómica. Un desbalance entre las fuerzas traccionales de ambas se manifiesta como *ectropión* o *entropión*.

En este protocolo trataremos sobre la actuación asistencial y conducta a seguir ante un paciente con ptosis palpebral, blefaroespasma, entropión, ectropión y triquiasis.

OBJETIVOS

- Realizar el diagnóstico preciso de la enfermedad para establecer la conducta médica o quirúrgica adecuada, que permita lograr una rápida rehabilitación, con el menor riesgo quirúrgico, en pacientes con las siguientes patologías: ptosis palpebral, blefaroespasma, ectropión, entropión y triquiasis.
- Aplicar los últimos avances de la tecnología en el diagnóstico y tratamiento de cada caso con estas patologías, lo que redundará en un mejor resultado funcional y estético, además de una recuperación e integración a la vida social y laboral en el menor tiempo posible.
- Mejorar la calidad de la atención y los resultados basándose en la obtención de la calidad en resultado estético-funcional y la reducción de los costos

DESARROLLO

Universo

El diagnóstico y tratamiento de la ptosis palpebral, blefaroespasma, entropión, ectropión y triquiasis requiere una estructura asistencial constituida por recursos humanos (médico oftalmólogo, técnico optometrista, enfermeras y personal paramédico) y recursos materiales (oftalmoscopio, lámpara de hendidura, tonómetro de aplanación, refractor, caja de pruebas, retinoscopio, regla milimetrada para medir la función del elevador del párpado, soluciones de irrigación, medicamentos, material gastable y otros insumos necesarios para la actividad quirúrgica).

El paciente al asistir a consulta se le realiza interrogatorio para definir la historia de la enfermedad, sus antecedentes patológicos personales y familiares así como un examen oftalmológico general que incluye evaluación de la agudeza visual sin corrección y con refracción, biomicroscopía en lámpara de hendidura, oftalmoscopia a distancia, fundoscopia y tonometría.

A continuación expondremos el examen específico, que se realiza además del anterior, en cada una de las siguientes entidades.

Ptosis palpebral

La ptosis palpebral es el descenso anormal del párpado superior, que puede ser unilateral o bilateral y aparece desde un ligero descenso del párpado hasta la obstrucción total del eje visual. Según la edad de comienzo, se clasifica en congénita o adquirida y de acuerdo a su etiología puede ser aponeurótica, mecánica, neurogénica y traumática.

La reparación precoz de la ptosis congénita es de crucial importancia para evitar la ambliopía y para recuperar la visión en caso de ptosis total.

Definir mediante interrogatorio

- ***Aspectos de la ptosis***
 - ⊕ Comienzo: agudo (ictal) o insidioso
 - ⊕ Grado de severidad: con variaciones diurnas o no
 - ⊕ Agravamiento de la ptosis: con el ejercicio o con el parpadeo
 - ⊕ Síntomas de ojo seco o no
- ***Antecedentes personales y familiares***
 - ⊕ Miastenia gravis
 - ⊕ Distrofia muscular oculofaríngea
 - ⊕ Miopatías mitocondriales. (síndrome de Ken Zaire y otras)
 - ⊕ Distrofia miotónica
 - ⊕ Diabetes mellitus
 - ⊕ Otras enfermedades sistémicas

- ***Antecedentes personales y familiares***

- ⊕ Ptosis congénita
- ⊕ Atopía sistémica u ocular
- ⊕ Síndrome de ojo seco
- ⊕ Antecedentes de traumas en el parto y contusiones oculopalpebrales, o una de ellas
- ⊕ Antecedentes del uso de lentes de contacto rígidos

Exploración de un paciente con ptosis palpebral

Además del examen oftalmológico completo, se deben tener en cuenta los mecanismos de protección ocular y la determinación del ojo dominante. Se toma una foto del rostro del paciente para su comparación en el postoperatorio mediato, inmediato y tardío.

- ***Mecanismos de protección ocular (MPO)***

- ⊕ Producción de lágrimas: se determina mediante el test de Schirmer.
- ⊕ Adecuada frecuencia de parpadeo (15 veces por minuto)
- ⊕ Posición fisiológica del párpado: el párpado cubre 2 mm del limbo corneal superior y el párpado inferior pasa tangente a la hora 6 del mismo.
- ⊕ Reflejo corneal: es modulado por los V y VII pares craneales.
- ⊕ Movimientos del ojo en las 6 posiciones diagnósticas de la mirada dirigida por los músculos extraoculares.
- ⊕ Fenómeno de Bell: el globo ocular se eleva al cerrar los párpados.

Ante una disminución o ausencia de la producción de lágrimas, del reflejo corneal, de la frecuencia del parpadeo y fenómeno de Bell ausente, se debe ser muy cauteloso en la elevación total del párpado por el riesgo que esto implica para la córnea. Si se opera el ojo dominante, el contralateral puede descender aún más después de la cirugía, según las leyes de Herring, por lo que hay que comunicárselo al paciente y familiares antes de ir al quirófano.

La evaluación funcional de los músculos extraoculares, evita que un estrabismo enmascarado por la ptosis, se haga más evidente después de la operación. Se recomienda corregir en un primer tiempo el estrabismo y entre 2 o 4 meses después la ptosis.

- ***Métodos más utilizados en la medida del grado de ptosis.***

- ⊕ Altura de la hendidura palpebral. Con esta conocemos el grado de ptosis en PPM. En sujetos normales mide 9.5 milímetros (mm) aproximadamente.
- ⊕ La distancia margen-reflejo: contempla la distancia del reflejo pupilar al margen del párpado superior, es de unos 4 mm.

- ⊕ Altura del pliegue palpebral superior: se mide en la mirada hacia abajo, es de aproximadamente 8 mm en los hombres y 10 en las mujeres; está ausente en la ptosis congénita y muy elevado en la ptosis por desinserción de la aponeurosis. En los individuos de raza oriental puede ser doble, sencillo muy elevado o ausente
- ⊕ La función del elevador del párpado superior (EPS) se mide pidiendo al paciente que mire hacia abajo y se coloca una regla milimetrada a nivel del párpado superior, el pulgar se coloca sobre la ceja para anular la acción del músculo frontal, le solicitamos al paciente que dirija su mirada hacia arriba y con la regla se mide la cantidad que se desplazó el margen palpebral en mm.

Esta función se clasifica en:

- Excelente 13 o más
- Buena 8 a 12.
- Mala 4 a 7 mm.
- Nula 3 mm o menos
- ⊕ El párpado superior cubre 1 ó 2 mm el limbo corneal, el párpado inferior pasa tangente a la hora 6; se considera
 - Ptosis pequeña: caída de 2 mm del nivel normal del margen palpebral
 - Ptosis moderada: caída de 3 a 4 mm
 - Ptosis severa: caída de más de 4 mm

Esta evaluación se hace en base a una pupila normal, de 4 mm de diámetro.

Diagnóstico

- Lo primero que debemos conocer es si trata de una *pseudoptosis*, como es el caso del blefaroespasmó. El enoftalmo por *ptosis bulbi* o por anoftalmia es una causa frecuente de pseudoptosis que se resuelve con la colocación de una prótesis.
- La ptosis puede ser por deformidad palpebral o no, en el primer caso tenemos los tumores, a los cuales se les hace exéresis y biopsia lo que determinará la conducta final. Las infecciones como el chalazión, se tratan con antibióticos y drenaje local.
- En ausencia de deformidad palpebral, la ptosis puede ser congénita (tema del oftalmólogo pediatra, aunque pueden llegar algunos casos a la edad adulta) o adquirida; si la ptosis adquirida se presenta con midriasis paralítica, la primera posibilidad diagnóstica es la parálisis total del III par, o en los casos traumáticos donde además se observa la rotura del esfínter pupilar; ante una miosis pensaremos en el síndrome de Horner, por lo que se solicita una interconsulta con neurología.

- Ante una pupila normal y afectación de músculos extraoculares, se debe realizar un test de tensilón que, si es positivo, evidencia una miastenia gravis (MG) y será manejado por el neurólogo. La posibilidad de una MG siempre se mantiene latente y no se descarta por completo ante un test de tensilón negativo.
- El *síndrome de Ken Zaire* como forma de presentación de la oftalmoplejía crónica progresiva, la ptosis se asocia a catarata y retinosis pigmentaria, bloqueo cardíaco y alteraciones neurológicas, por lo que antes del tratamiento quirúrgico de la ptosis, el enfermo se debe evaluar por un cardiólogo y un neurólogo. Si la ptosis se acompaña de la afectación de otros pares craneales, (III, IV, V, VI, VII) debe intervenir un neurólogo para descartar procesos expansivos intracraneales u otras enfermedades.
- Ante la ausencia de signos neurológicos, musculares y la edad del paciente, se concluye como una ptosis senil o involutiva, que se produce por desinserción de la aponeurosis del elevador y atrofia grasa.

Tatamiento quirúrgico

Cuando la ptosis, provoca trastornos cosméticos y funcionales, se comienza a valorar la cirugía como tratamiento corrector. De acuerdo su severidad y a la función del EPS, se decide la técnica quirúrgica.

Objetivos que persigue la cirugía de la ptosis

- Elevar el párpado descendido al nivel adecuado y lograr la simetría entre ambos ojos.
- Preservar los MPO antes expuestos.

Técnicas quirúrgicas más utilizadas en la corrección de la ptosis

- ***Técnica de Fasanella-Servat***: se utiliza en ptosis ligeras donde no sea necesario retirar piel redundante y el surco orbitopalpebral esté a la altura adecuada.
- ***Abordaje posterior del músculo de Müller*** y de la aponeurosis del elevador. Es efectiva en ptosis ligeras y moderadas, donde no hay blefarochalasis.
- ***Resección anterior de la aponeurosis del elevador***: efectiva en ptosis ligeras y moderadas. Se resecan entre 1,5 y 2 mm de aponeurosis por mm de caída del párpado, se puede acompañar de blefaroplastia estética si es necesario y ajustar o crear el surco palpebral a la altura adecuada. Si la aponeurosis está desinsertada, como ocurre en la ptosis senil. se reinserta por este mismo abordaje.
- ***Resección máxima de la aponeurosis del elevador*** o técnica supramáxima. En los casos con mala función del EPS, (ptosis severas) se

refuerza al máximo la aponeurosis llegando hasta el ligamento de Whitnall, si no se logra la elevación total del párpado se realiza la suspensión al frontal.

- **Tarsoaponeurectomía externa:** al igual que la anterior se usa en casos con mala función del EPS antes de pasar a la suspensión al frontal.
- **Suspensión al frontal:** se realiza en los casos con ptosis congénitas o adquiridas con mala o nula función del EPS, se puede hacer con suturas no reabsorbibles como el prolene y tejidos como la fascia lata autóloga o de banco y músculo frontal autólogo insertado al tarso, se pueden usar materiales biocompatibles como silicona, Goretex y otros.

El resultado de la cirugía de ptosis, se evalúa según el aspecto de los párpados en el postoperatorio mediato e inmediato, basado en los objetivos trazados en el plan preoperatorio y en la foto del rostro del paciente tomada en el preoperatorio.

El paciente y sus familiares serán informados sobre todo lo que acontece con este procedimiento, así como las complicaciones más frecuentes que son la hipocorrección y la hipercorrección, lo que motivará una reintervención quirúrgica.

Blefaroespasma

El blefaroespasma (BP) es el cierre excesivo, voluntario e involuntario de los párpados como consecuencia de espasmo del orbicular, lo que provoca un descenso del párpado superior, asociado a una elevación del párpado inferior y descenso de la ceja, estas dos últimas lo diferencian de la ptosis.

Puede ser primario o aparecer en una variedad de trastornos neurológicos y oculares:

- El blefaroespasma primario ocurre ante signos de irritación trigeminal debido a procesos inflamatorios del segmento anterior como queratitis y uveítis, o por irritación meníngea en casos con meningoencefalitis o hemorragia subaracnoidea; en estos enfermos el BP se produce por la fotofobia, logran abrir los párpados aunque sea brevemente y no existen otros movimientos faciales estereotipados que lo acompañen. Estos pacientes están más preocupados por su fotofobia que por el blefaroespasma.
- Síndrome de Meige o distonía oculofacial: en estos pacientes el blefaroespasma se acompaña de contracciones involuntarias y estereotipadas de los músculos de la cara y el cuello, que pueden extenderse a los labios, lengua y miembros inferiores en algunos casos. Estos enfermos se remiten al neurólogo para su estudio y tratamiento.
- El blefaroespasma esencial o idiopático, se ve en enfermos entre los 50 y 70 años. Comienza con un cierre forzado de los párpados en ausencia de procesos inflamatorios del segmento anterior y esto los lleva a un espasmo palpebral que les impide su vida laboral y social. Se requiere una interconsulta con psiquiatría y neurología.

Tratamiento médico

- Lo primero es tratar los procesos inflamatorios del segmento anterior si existen. Si el BP, persiste después de resuelta dicha inflamación, se solicita la interconsulta con neurología.
- El **trihexifenidil** es la única droga eficaz en diferentes formas de distonía, incluso en el blefarospasmo. Habitualmente son necesarias dosis de 60 a 100 mg por día.
- El **clonazepam** puede brindar alivio adicional.
- Se considera que la **toxina botulínica**, es el tratamiento de elección en sujetos con todas las formas de BP. El fármaco induce la denervación química y parálisis local cuando se le inyecta en un músculo, las inyecciones deberían efectuarse en el párpado superior, en forma medial y lateral, y en el párpado inferior, sólo en forma lateral. El efecto del medicamento dura entre 4 y 6 meses, por lo que al cabo de este tiempo, si persisten los síntomas, se administra de nuevo en los mismos puntos donde se aplicó la vez anterior. La complicación fundamental es la ptosis palpebral por difusión del medicamento hacia el EPS. Este tratamiento es muy costoso por el valor del bulbo de toxina botulínica, el cual se desecha e incinera al concluir el mismo, por los peligros potenciales de contaminación accidental o intencionada con la toxina.

Tratamiento quirúrgico

- Miomectomía del orbicular en su porción orbitaria y preseptal.
- Denervación del VII par en su emergencia a nivel intraparotideo o en su emergencia del conducto auditivo externo.

Ectropión y entropión

La laxitud horizontal, debida a la relajación del tendón cantal y la debilidad, la desinserción de los retractores palpebrales, o uno de ellos, constituyen los mecanismos fisiopatogénicos comunes del ectropión y el entropión.

Ectropión

Es la eversión mantenida del borde palpebral; puede afectar el párpado superior o el inferior, este último con mayor frecuencia. Se clasifica de acuerdo a su etiología en, senil o involutivo, cicatrizal, tarsal, mecánico y paralítico. El ectropión involutivo puede ser ligero (entropión del punto lagrimal) o total. El primero se puede corregir, si ocasiona muchas molestias, con una incisión en forma de V a nivel del punto y canaliculos verticales que logre la inversión del mismo y establezca la continuidad anatómica entre el sistema canalicular y el lago lagrimal. En el total preferimos realizar la de *Byron Smith*, por su facilidad y magníficos resultados que combina el acortamiento horizontal del párpado o tira tarsal, con la resección de los retractores palpebrales inferiores, lo que permite que el margen del párpado llegue a su posición anatómica.

- **Ectropión cicatrizal.** ocurre por un acortamiento de la lamela anterior, debido a radiaciones, quemaduras o postquirúrgico. Para su corrección se realiza la técnica de la tira tarsal. En los casos severos se necesita un injerto libre de piel. Jordán y Anderson proponen la tira tarsal con inmovilización del canto lateral sin retirar piel como alternativa antes del injerto, si esto fracasa debe colocarse un injerto de piel con espesor total.
- **Ectropión tarsal.** es muy poco frecuente; ocurre por desinserción total de los retractores palpebrales inferiores del borde tarsal inferior, provocando una gran eversion del tarso. Su reparación implica la aproximación de los retractores al tarso, que puede ser por vía conjuntival o por la piel, pero se recomienda la primera, si existe laxitud horizontal se realiza además una tira tarsal para completar la estabilización del párpado.
- **Ectropión mecánico.** provocado por tumoraciones en el párpado inferior, lo que se resuelve con la biopsia exéretica del tumor, si después de retirado existe laxitud palpebral se refuerza con una tira tarsal.
- **Ectropión paralítico.** ocurre después de la parálisis facial de Bell, los síntomas oculares son debidos al lagofthalmos y a la queratitis por exposición. Estudios controlados plantean la etiología herpética de esta parálisis, por lo que el tratamiento con 400 miligramos (MG) de acyclovir 5 veces al día por 7 días, antes de que ocurra la flacidez palpebral, puede prevenir el ectropión o su severidad.

Tratamiento quirúrgico: ofrece las siguientes posibilidades:

- Reposición del párpado a su posición anatómica con la técnica de la tira tarsal (resuelve totalmente el problema).
- Cantoplastia medial (solución temporal)
- Cantoplastia lateral (solución temporal)
- Tarsorafia temporal para evitar la queratitis por exposición (solución temporal)

Entropión

Es la inversión mantenida del borde palpebral, que arrastra las pestañas, las cuales rozan la cornea y provocan molestias al paciente, puede afectar uno o ambos párpados. La causa más frecuente es la relajación, desinserción, o uno de ellos, o de los retractores palpebrales inferiores asociado a la laxitud palpebral horizontal involutiva o senil, puede ser además congénito, espástico y cicatrizal.

- **Entropión senil.** afecta más el párpado inferior. El reforzamiento de los retractores palpebrales inferiores y la técnica de la tira tarsal son los procedimientos de elección para su reparación quirúrgica, se ha propuesto, como una segunda opción, la tarsotomía transversa de Weis, donde las fuerzas de tracción de la lamela posterior son transferidas a la anterior con el objetivo de evertir el párpado.
- **Entropión espástico agudo:** aparece en paciente con procesos inflamatorios agudos y a continuación de una cirugía intraocular, debido a

oclusiones oculares prolongadas. Se resuelve con el tratamiento antiinflamatorio de la patología de base.

- **Entropión cicatricial**; es provocado por el acortamiento de la lamela posterior palpebral debido a traumas, quemaduras, procesos inflamatorios como el síndrome de Stevens-Johnson, penfigoide cicatrizal y cirugías. La tarsectomía transversa de Weis es el procedimiento de elección en su reparación quirúrgica. Se puede usar la mitomicina-C en este procedimiento para prevenir la formación de cicatrices adicionales y la posible recidiva del mismo.

Triquiasis

Es un proceso adquirido en el cual algunas pestañas emergen de la lamela anterior, pero se dirigen hacia la superficie ocular, el borde palpebral permanece en posición normal: puede observarse en casos con blefaroconjuntivitis crónica, tracoma y quemaduras, el paciente refiere sensación de cuerpo extraño, e irritación conjuntival.

El tratamiento temporal es depilación, si se trata de pestañas aisladas. El definitivo, consiste en la destrucción de los folículos pilosos de las pestañas afectadas con diatermocuagulación, electrolisis, láser, criocirugía, crioterapia o tratamiento quirúrgico.

Manejo perioperatorio de pacientes con enfermedades de los párpados

- La preparación preoperatoria de todos estos pacientes, debe incluir una explicación completa de todos los riesgos y beneficios potenciales de la cirugía, la anestesia propuesta y el consentimiento informado.
- A los pacientes con criterio quirúrgico se les realizarán los exámenes complementarios siguientes: hemograma, glicemia, creatinina en mayores de 60 años, exudado conjuntival y electrocardiograma a los mayores de 40 años. Posteriormente, con los resultados, se les realizará la evaluación anestésica preoperatoria.
- La anestesia será local con epinefrina al 1:10000, para evitar el sangramiento excesivo, excepto en paciente que no cooperen con el acto quirúrgico y en niños y se realizará con anestesia general. La anestesia local, reduce al mínimo el riesgo de dehiscencia de la herida por el esfuerzo de la tos asociada a la retirada de la entubación y a las náuseas y vómitos postoperatorios, así como disminuye los riesgos cardiovasculares y respiratorios del paciente.
- Las indicaciones postoperatorias incluyen el uso de colirio y ungüento antibiótico, antiinflamatorio esteroideo y/o no esteroideo, con el uso opcional de antiinflamatorios no esteroideos orales. Las compresas heladas se utilizan desde las primeras horas, en la cirugía de ptosis.
- La evaluación postoperatoria se efectuará en las primeras 24 horas, la primera semana y mensual, según la evolución del paciente y la existencia o

no de complicaciones. Las suturas de la piel del párpado se pueden retirar a los 7 días en el caso de la ptosis por vía anterior o en la suspensión al frontal, si son reabsorbibles, esto no será necesario.

EVALUACIÓN Y CONTROL

Indicadores de Estructura		Plan	Bueno	Regular	Malo
Recursos humanos	Oftalmólogo, personal del salón con entrenamiento	95	95	--	< 80
Recursos materiales	Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	95	95	--	< 80
Recursos Organiza- tivos	Disponibilidad diseño orga- nizativo para aplicar el PA	95	95	--	< 80
	% pacientes con Planilla de Re- cogida Datos (PRD) del PA	100	100	-	<100
	% pacientes con PRD incluida en LA Base de Datos	100	100	-	<100
Indicadores de Proceso		Plan	Bueno	Regular	Malo
% pacientes con ptosis palpebral o blefaroes- pismo con diagnóstico de certeza basado interrogatorio y examen físico		95-100	95-100	90-95	< 90
% pacientes con diagnóstico etiológico de cer- teza de ptosis palpebral o blefaro espasmo		95-100	95-100	90-95	< 90
% pacientes que cumplieron la programación para seguimiento según el protocolo		95-100	95-100	90-95	< 90
% pacientes con cirugía de la ptosis palpebral y el blefaroespasma de forma ambulatoria y con anestesia local		>95	>95	90-95	< 90
Indicadores de Resultados		Plan	Bueno	Regular	Malo
% pacientes operado de ptosis palpebral con párpado a la altura deseada por el médico y paciente (limbro superior cubierto 1 mm) y respete los mecanismos protección ocular		>95	>95	90-95	< 90
% pacientes operados de blefaroespasma con apertura normal de ambos párpados		>95	>95	90-95	< 90
% pacientes operados de ptosis palpebral o blefaroespasma incorporados a su vida laboral y social.		>95	>95	90-95	< 90
% pacientes con complicaciones por hipo o hiper corrección		≤ 15	≤ 15	15-18	>18

Evitar las violaciones con el control periódico del cumplimiento de:

- La selección de la técnica quirúrgica para cada paciente

- Las condiciones de climatización necesarias en el quirófano
- Las medidas de higiene y epidemiología así como las de limpieza, descontaminación y esterilización del instrumental quirúrgico
- Las medidas para la reducción de los costos

Información al paciente

Se informará al paciente y sus familiares sobre el diagnóstico y el grado de severidad de la OT, las investigaciones a realizar, así como el tratamiento médico y/o quirúrgico, la anestesia propuesta, el pronóstico visual y su estado estético final. Se entregará un plegable con las informaciones generales y los diferentes procedimientos terapéuticos a realizar.

BIBLIOGRAFÍA

Ptosis Surgery (capítulo 78). In:

2. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD. Eyelid disturbance. Clinical Decision in Neurophthalmology. Sant Louis. The C.V. Mosby Company. 1985:246-49
3. Martorell J, Villar R. Enfermedades de los Párpados y del Sistema Lagrimal. Oftalmología. Ecimed. La Habana.2003: 61-70
4. Kanski J, Nischal K. The Eyelids. In: Ophthalmology.Clinical Signs and Differential Diagnosis. Mosby. 2000: 1-4