



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL TACUBA

DELEGACIÓN REGIONAL PONIENTE

## TRABAJO DE TESIS PARA TITULACIÓN DE CIRUGÍA GENERAL

“RESULTADOS DE LA DERIVACIÓN BILIODIGESTIVA EN  
PACIENTES CON LESIÓN IATROGÉNICA DE LA VÍA BILIAR”



ISSSTE

DR. ALFONSO JOSÉ FERNÁNDEZ CARREÑO



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesus Cruz Santos  
Jefe de Enseñanza

Dr. Antonio Liho Necoechea  
Profesor Titular Cirugia General.

Dra. Abilene Cirenía Escamilla Ortiz  
Asesor de Tesis



Dr. Aldo Javier Hernández Loya  
Asesor de Tesis

SUBDIVISION DE INVESTIGACIÓN  
DIVISION DE INVESTIGACION DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



## INDICE

Agradecimientos.....	2
Resumen.....	3
Aspectos Históricos.....	6
Introducción.....	7
Material y Métodos.....	9
Resultados.....	10
Discusión.....	12
Conclusiones.....	13
Gráficas.....	14
Bibliografía.....	18

Agradecimientos.- La culminación de una etapa o el logro de una meta nunca son conquistas individuales, siempre están a nuestro lado personas que nos ayudan de una manera o de otra para lograrlos y no se nos debe de olvidar que le debemos a estas personas gran parte de nuestras metas. Así, no puedo dejar de agradecer a Dios no solo en estos momentos sino todos los días por todas las bendiciones que ha derramado sobre mi; Mamá, muchas gracias por sacarnos adelante, por el ejemplo que me has dado y por todos estos años de amistad y amor, te admiro mucho y te quiero mucho más; Ely y Janet, gracias por estar a mi lado apoyándome en todas mis decisiones, orientándome en mis dudas y siendo mis mejores amigas; a mis tíos José Ramón, Alvaro, Ignacio y Mariano por todo su apoyo, ejemplo y paciencia a lo largo de mi carrera; a mis amigos, por continuar a mi lado a pesar de tantos años y por ser mis hermanos; a mis maestros, que con su dedicación, ejemplo, y sobre todo con sus regaños nos orientan día a día para superarnos y ser mejores profesionistas; a Lupita, por lo que somos ahora y por lo que podemos ser, y en general a tantas y tantas personas que por falta de espacio no puedo mencionar pero que han marcado la diferencia en mi vida, gracias a todos ustedes.

## RESUMEN

El objetivo de ésta revisión es el conocer el resultado y la evolución de las derivaciones biliodigestivas realizadas por lesiones iatrogénicas de la vía biliar, así como sus complicaciones y la comparación de éstos resultados con las series publicadas. La colecistectomía realizada por la vía convencional o por laparoscopia es de las intervenciones quirúrgicas realizadas con mayor frecuencia, no por esto debemos dejarla de considerar una operación mayor, ya que las complicaciones potenciales tanto de la vía biliar, como de estructuras vasculares o vísceras vecinas tienen un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, sin mencionar que puede llegar a poner en peligro su vida. Se deben tener en cuenta los factores de riesgo para provocar una lesión como lo son poca experiencia en el procedimiento, procesos fibróticos o inflamatorios, alteraciones anatómicas, entre otras, y considerar seriamente la realización de una colangiografía transoperatoria de manera rutinaria ya que esta práctica ha probado ser de gran utilidad en el diagnóstico temprano de las lesiones, lo que permite una reparación temprana y evitar complicaciones posteriores que de otra manera comprometen aún mas la situación del paciente.

Se recurrió al servicio de Archivo Clínico del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, de donde se recabaron 37 expedientes clínicos en un periodo comprendido entre los años 1995 y 2002, como resultado de una búsqueda de Derivaciones Biliodigestivas (clave 422). Las edades de los pacientes fluctuaron de los 35 a los 81 años, promedio 52.1 años, predominando el género femenino con 24 pacientes (80%), y del género masculino 6 pacientes (20%); la estancia hospitalaria promedio fue de 23.7 días, con un rango de entre 8 y 61 días. Se realizó una colédoco duodeno anastomosis latero lateral en 14 pacientes (46.6%), colédoco yeyuno anastomosis en Y de Roux en 12 (40%), y hepático yeyuno anastomosis en 4 pacientes (13.3%), con tiempo quirúrgico promedio de 3.44 hs, con un sangrado promedio de 650cc, encontrando lesiones Bismuth I en 8 (26.6%), II en 16 pacientes (53.3%), III en 6 (20%), del tipo IV no se describió en ningún paciente. Se egresaron por mejoría 27 pacientes (90%) y fallecieron 3 pacientes (10%). Los resultados de la presente revisión coinciden con aquellos encontrados en la literatura con respecto a la frecuencia de las lesiones, el tipo de la lesión, y los resultados en general, incluidas la mortalidad y las complicaciones, excepto en el procedimiento quirúrgico de elección.

## ASPECTOS HISTORICOS

La posibilidad de una lesión inadvertida de la vía biliar existe desde el momento de la primera colecistectomía, la cual fué realizada en 1882 por Langenbuch. Los aspectos técnicos de la cirugía de las vías biliares surgen a finales del siglo XIX, atribuyendo a Nussbaum en 1870 la idea de efectuar anastomosis entre la vía biliar y el intestino.

La primera derivación bilioentérica informada fue en 1881 por von Winweater, quien realiza una colecisto-yeyunoanastomosis y en 1885 animado por estos progresos, Parker actuó sobre el propio conducto biliar y lo dilató. En 1887 Kappeler sugirió que la anastomosis deberá practicarse mucosa con mucosa. Monastirsky en 1888 informó la realización de una colecisto-yeyuno anastomosis por un CA periampular, Terrier describió en 1889 la primera aplicación de una férula de anastomosis de la vía biliar, y en 1891 Sprengel informó la primera aplicación de una férula en anastomosis biliar, y en 1892 reporta la primera colédoco-coledocostomía por el mismo padecimiento.

Estos intentos iniciales se acompañaron de otros progresos que tuvieron un impacto secundario sobre este tipo de intervenciones quirúrgicas; de éste modo se describió en 1903 la maniobra de Kocher, y Roux informó de la anastomosis en Y que lleva su nombre en 1897; esta técnica se describió para aliviar la obstrucción gástrica y esofágica causada por tumores, pero en 1904 Monprofit la aplicó para las reconstrucciones de la vía biliar, técnica que se continua empleando hasta nuestros días.



## INTRODUCCIÓN

La colecistectomía realizada por la vía convencional o por la vía laparoscópica continúa siendo una de las intervenciones realizadas con mayor frecuencia, no por esta razón se nos deberá de olvidar que es una cirugía mayor con complicaciones potenciales que tienen un impacto negativo en la calidad de vida del paciente (1), sin mencionar que pueden poner en peligro su vida. Las lesiones de la vía biliar aumentaron en frecuencia con el advenimiento de la colecistectomía laparoscópica(2, 3, 4, 5), que aunque es el método de elección para el tratamiento quirúrgico de la colecistitis en cualquiera de sus presentaciones, la “curva de aprendizaje”(6) de este procedimiento se relaciona con una mayor tasa de lesiones (7, 8); se ha demostrado que las lesiones que surgen a raíz de una colecistectomía laparoscópica son con frecuencia severas y se relacionan con lesiones por cauterio y ligaduras altas(2, 9, 10), e inclusive se han reportado lesiones que se manifiestan hasta 2 años posteriores al procedimiento(11), provocadas principalmente con cauterio. Entre los factores que se consideran como potencializadores de riesgo para la provocación de una lesión de la vía biliar se encuentran en pacientes de género masculino, patología biliar litiásica complicada, anatomía aberrante(12, 13), y la omisión de una colangiografía transoperatoria(1, 14, 15, 16); éste punto es de particular importancia ya que las lesiones se identifican en el transquirúrgico en un 80.9% de los pacientes a los cuales se les realizó una colangiografía transoperatoria mientras que sólo se identificó en un 45.1% en los pacientes en los que es omitida(16), hecho que ha probado contar con gran

impacto en la evolución del paciente (14, 15, 17, 18), ya que se identifican lesiones de manera temprana e influencia de manera positiva la reparación exitosa de la lesión(14).

Dentro de las alternativas para tratar las lesiones de la vía biliar se encuentran la colocación de stents por vía endoscópica(19, 20, 21), pero ya que los seguimientos son de uno o dos años se continua prefiriendo la derivación biliodigestiva convencional ya que ha sido probada con seguimientos de larga evolución. Se encuentran discrepancias en la literatura en cuanto a la elección entre una colédoco duodeno anastomosis o una colédoco yeyuno anastomosis para la solución de las lesiones de la vía biliar (8, 22, 23), ya que algunos autores argumentan el riesgo elevado del colangio carcinoma en pacientes a los cuales se les realiza una colédoco duodeno anastomosis(24, 25). Las dificultades en la disección laparoscópica debido a fibrosis o inflamación resultan en tasas elevadas de lesiones; no se puede dejar de lado el hecho de que la experiencia no siempre protege de las complicaciones, y que la conversión pudo haberlas prevenido. Los pacientes con lesiones menores y una fistula controlada pueden ser tratados con una combinación de técnicas quirúrgicas, radiológicas y endoscópicas, y el plan de tratamiento debe de ser individualizado, dependiendo del tipo de lesión, la presentación y condición del paciente.

Material y Métodos.- Se realizó un análisis retrospectivo recurriendo al servicio de Archivo Clínico del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" de donde se obtuvieron 37 expedientes con el procedimiento "derivación bilioentérica", clave 422, de los cuales se excluyeron 7 pacientes por haberse realizado para la resolución de atresia de la vía biliar en 3 pacientes, y 4 por la presencia de coledocolitiasis; la información fue procesada en una computadora Toshiba Satellite 1555CDS, en hoja de cálculo Excel y en hoja de texto Word (D.R. Microsoft, corp.), y utilizando una impresora HP 620. La estadificación de las lesiones se llevó a cabo por medio de la Clasificación de Bismuth la cual las divide en cuatro tipos: las lesiones tipo I son aquellas estenosis bajas del hepático común con un muñón de 2 cms ó más; las lesiones tipo II son las estenosis bajas del hepático común con un muñón menor de 2 cms; las tipo III son lesiones altas (hiliares), con ausencia del conducto hepático con una confluencia intacta; las tipo IV son aquellas en las que existe destrucción de la confluencia, y los conductos hepáticos separados, y las tipo V son aquellas con compromiso de la rama sectorial derecha. La evolución postoperatoria de los pacientes se evaluó con la clasificación de Terblanche, misma que distingue cuatro grados: los pacientes grado I son aquellos que evolucionan sin sintomatología biliar; los pacientes grado II presentan una evolución con síntomas biliares transitorios; el grado III clasifica a pacientes que presentan síntomas biliares claramente relacionados, y el grado IV clasifica a los pacientes con estenosis recurrente de la vía biliar que requiere corrección ó que presentan muerte relacionada; los pacientes clasificados en los grados I y II presentan un resultado quirúrgico excelente; los grado III presentan resultados regulares, y los grado IV un pobre resultado ó muerte relacionada.

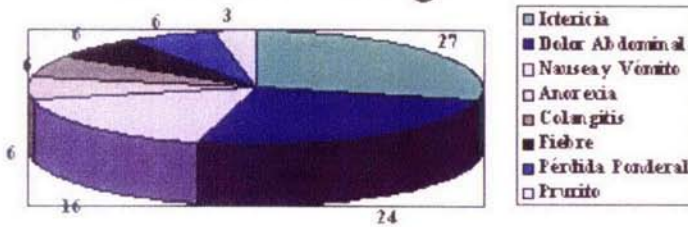
Resultados.- Las edades de los pacientes fluctuaron de los 25 a los 81 años, con un promedio de 52.1 años, 24 pacientes fueron del género femenino (80%) y 6 pacientes fueron del género masculino (20%); 6 pacientes fueron hipertensos (20%) y 8 diabéticos (26.6%); los síntomas más comunes fueron Ictericia en 27 (90%) pacientes, dolor abdominal en 24 (80%), náusea y vómito en 16 (53.3%), anorexia en 6 pacientes (20%), colangitis en 6 (20%), fiebre en 6 (20%), pérdida ponderal en 6 (20%) y prurito en 3 pacientes (10%). La estancia hospitalaria media fue de 23.7 días. El seguimiento promedio fue de 4.2 años desglosado como sigue: 8 pacientes fueron seguidos por 8 años, 3 pacientes por 7 años, 2 pacientes por 6 años, 4 pacientes tuvieron un seguimiento de 5 años, un paciente por 4 años, 7 pacientes por 3 años, 2 pacientes fueron seguidos por 2 años y 3 pacientes por un año. Los leucocitos de ingreso en promedio fueron de 11.4, de egreso 9.7, Hemoglobina de ingreso 12.1, de egreso 10.5, Bilirrubina total de ingreso 9.6, de egreso 2.6, Fosfatasa Alcalina 240 de ingreso y 252 de egreso, AST de ingreso 60.2, de egreso 49.5, ALT de ingreso 54.8, de egreso 46.1, albúmina de ingreso 2.9, de egreso 3.0; se realizó alimentación enteral en 13 pacientes, y parenteral en 10. Se realizó Ultrasonido (US) de hígado y vías biliares en todos los pacientes, Colangiografía Pancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE) en 27 pacientes (90%), Colangiografía Percutánea en 10 (33.3%), Colangio Resonancia en 3 pacientes (1%), y en ningún paciente se realizó Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdominal. Se realizó una Colédoco Duodeno anastomosis latero lateral en 15 pacientes (46.6%), una Colédoco Yeyuno anastomosis en Y de Roux en 11 (40%) y una Hepático Yeyuno anastomosis en 4 pacientes (13.3%), con un tiempo promedio de cirugía de 3.44 hs, con un sangrado

promedio de 650cc, encontrando una lesión Bismuth I en 10 pacientes (33.3%), II en 16 (53.3%), III en 4 pacientes (13.3%) y no se reportó ninguna lesión grado IV. Se egresaron por mejoría 27 pacientes (90%) y fallecieron 3 (10%). En los pacientes egresados 14 resultaron con una clasificación de Terblanche de I (46.6%), 12 con clasificación II (40%), 2 con clasificación III (6.6%) y 2 con clasificación IV (6.6%), falleciendo un paciente con clasificación III y dos con clasificación IV. Dentro de los procedimientos específicos los resultados fueron los siguientes: los pacientes sometidos a una colédoco-yeyuno anastomosis tuvieron un promedio de tiempo quirúrgico de 3.41 horas, un sangrado de 723 cc, 2 pacientes se reportaron con lesión Bismuth I, 9 pacientes tuvieron lesión tipo II, ninguna lesión tipo III y ninguna lesión tipo IV, mientras que evolucionaron con una clasificación de Terblanche de I 6 pacientes, clasificación II en 2 pacientes, III en uno y IV en dos, falleciendo estos últimos; se indicó éste procedimiento por haber presentado lesiones de 2 cms ó menos. Del grupo al cual se le practicó una colédoco-duodeno anastomosis el tiempo quirúrgico fue de 3.67 horas en promedio, con sangrado de 637 cc, 8 pacientes se reportaron con lesión tipo I, y 7 pacientes con lesión tipo II, ningún paciente con lesión III ó IV resultando con clasificación de Terblanche de I en 8 pacientes, II en 6 pacientes y III en un paciente, el cual falleció; se eligió ésta técnica por haber presentado lesiones distales, con un muñón de más de 2 cms. Finalmente, en el grupo de los pacientes a los cuales se les practicó una Hepático-yeyuno anastomosis el tiempo quirúrgico promedio fue de 3.48 horas, con un sangrado de 500 cc en promedio, con lesión tipo III en los 4 pacientes de éste grupo, evolucionando con una clasificación de Terblanche de II en la totalidad de los pacientes, indicándola por lesiones altas con muñón de menos de 2 cms ó por ausencia de conducto colédoco.

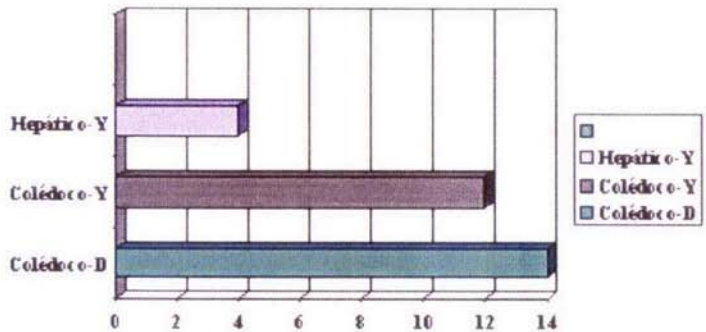
Discusión.- Las lesiones de la vía biliar se encuentran en relación muy íntima, en primer lugar, con el grado de destreza del cirujano, y en segundo lugar con variaciones anatómicas producto de inflamación crónica y fibrosis ó por variaciones inherentes a la anatomía del paciente, además de la omisión de la colangiografía transoperatoria, que es el factor aislado más importante que puede ser controlado por el cirujano, que ha probado tener un impacto positivo en la identificación temprana de las lesiones y por ende en la evolución de los pacientes. Una vez identificada la lesión se recomienda que sea reparada por un equipo con experiencia en esta clase de lesiones y en un centro en el cual se cuente con los medios adecuados para su realización, factores que también influyen en la tasa de fugas anastomóticas y reoperaciones. Así mismo, es de suma importancia que la técnica laparoscópica sea incluida en el programa de entrenamiento de los cirujanos durante su residencia, ya que la tasa de complicaciones es menor en los grupos que se entrenan en esta técnica durante su especialización que cuando adquieren esta habilidad de manera posterior. Actualmente el cirujano debe de estar familiarizado no solo con las técnicas de reparación invasivas, sino también debe de conocer las opciones endoscópicas disponibles en la actualidad, ya que a pesar de que no cuentan con seguimientos mayores de 2 años, son técnicas promisorias y se ha reportado una mortalidad de cero con estos procedimientos, sin mencionar la menor tasa de lesiones quirúrgicas, menor tasa de complicaciones y menor tiempo y recursos materiales y humanos requeridos para su realización.

Conclusiones.- Las lesiones de la vía biliar y sus complicaciones datan desde los inicios de los procedimientos quirúrgicos de éste sistema y presentaron un aumento notable con la aparición de la Colectomía Laparoscópica; dichas complicaciones se encuentran relacionadas con una serie de factores que el cirujano está en posición de controlar, como lo son una disección adecuada, la identificación correcta de las estructuras del triángulo de Calot, las indicaciones precisas para realizar procedimientos laparoscópicos y las indicaciones para convertir dichos procedimientos, y sobre todo, la realización de la colangiografía transoperatoria para localizar lesiones de manera temprana. Las lesiones que se presentaron con mayor frecuencia fueron las de clasificación de Bismuth I y II (26.6 y 53.3% respectivamente), siendo el procedimiento derivativo empleado con más frecuencia la colédoco-duodeno anastomosis latero-lateral, con una mortalidad global del 10%, logrando que la mayoría de los pacientes lleven una vida sin sintomatología biliar ó con síntomas transitorios medidos por la clasificación de Terblanche. Dichos resultados coinciden con lo encontrado en la revisión bibliográfica, a excepción de la técnica empleada con mayor frecuencia, ya que en la literatura se encontró que la hepático-yeyunostomía es el procedimiento realizado más comúnmente. A éste respecto los pacientes a los cuales se les practicó ésta técnica tuvieron una evolución favorable medidas con Terblanche tipo II en la totalidad de ése grupo. La mortalidad más comúnmente observada fue en el grupo de pacientes a los que se les practicó una colédoco-yeyuno anastomosis, falleciendo dos pacientes mismos que tuvieron lesiones tipo II y evolucionaron con una clasificación de Terblanche de IV; se observó una defunción en el grupo de colédoco-duodeno anastomosis a pesar de haber presentado una lesión tipo I y una evolución clasificada en III de Terblanche.

## Sintomatología

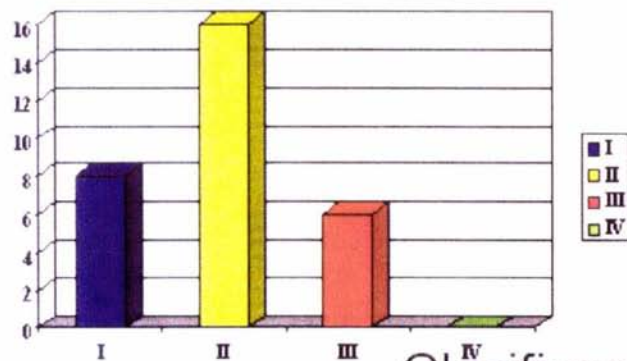


## Técnica de Elección

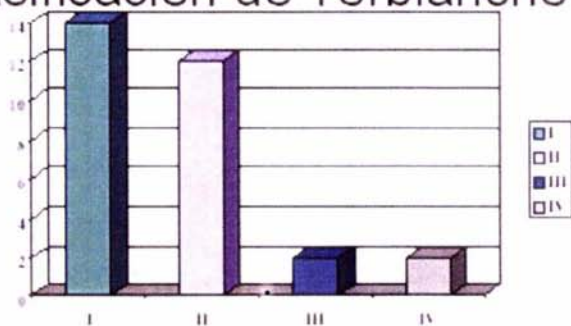




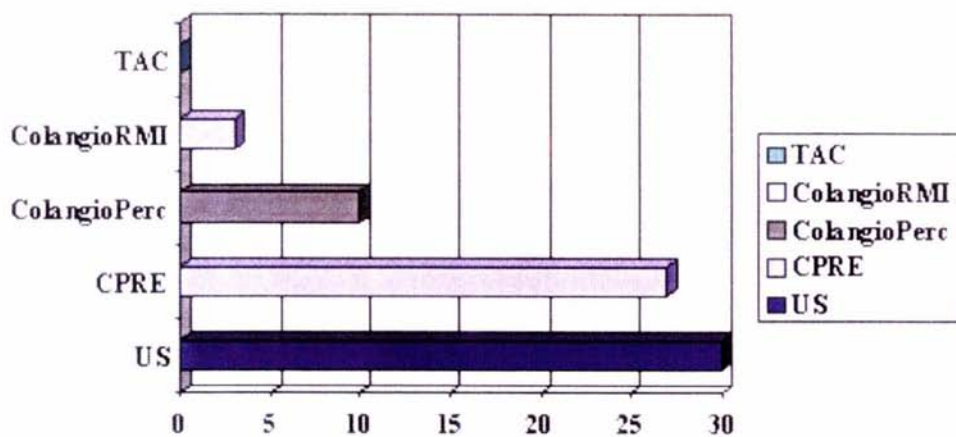
## Clasificación de Bismuth



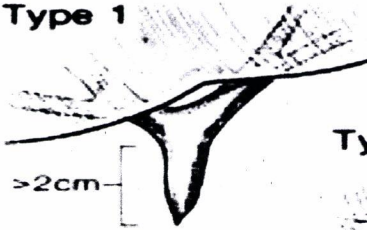
## Clasificación de Terblanche



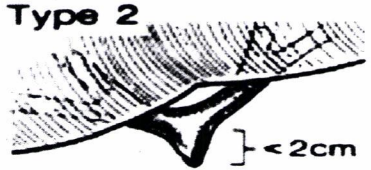
# Paraclínicos



Type 1



Type 2



Type 3



Type 4



Type 5



Clasificación de Bismuth

## Bibliografia.-

- 1.- Boerma D; Impaired quality of life 5 years alter biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis. *Ann Surg*; 2001; 234(6):750-7.
- 2.- Wudel LJ Jr; Biliary tract injury following laparoscopic cholecystectomy: a cause for continued concern. *Am Surg*; 2001; 67 (6):563-564.
- 3.- Chaudhary A; Reoperative surgery for postcholecystectomy biliary tract injuries. *Dig Surg*; 2002; 19(1):22-7.
- 4.- Csendes A; Treatment of biliary tract injuriues during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. *World J Surg*; 2001; 25(10):1346-51.
- 5.- Larsson M., Lakartidningen; High number of biliary injuries in cholecystectomy. There is a connection with the use of the laparoscopic tehinique. 2001; 98(49): 5639-42.
- 6.- Calvete J; Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: myth or reality of the learning curve?. *Surg Endosc*; 2000; 14(7): 608-11.
- 7.- Slater K; Iatrogenic biliary injury: the scourge of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg*; 2002; 72(2):83-8.
- 8.- Robinson TN; Management of major biliary injury associated with laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*; 2001; 15(12):1381-5.
- 9.- Seeliger H; Surgical management of biliary tract injuries following laparoscopic cholecystectomy:analysis and follow-up of 28 cases. *Langenbecks Arch Surg*; 2002; 387(7-8):286-93.
- 10.- Paczlfski A; Extrahepatic biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy-own material. *Med Sci Monit*; 2002; 8(6):CR438-40.
- 11.- Karayannakis AJ; An unusual cause of delayed presentation of laparoscopic common biliary tract injury. *Surg Endosc*; 2003; 17(1): 157.
- 12.- Bose SM; Anomalous bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Journal Gastroenterol*; 2000; 19(3): 138-9.

- 13.- Kurumi Y; The prevention of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy from the point of view of anatomic variation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*; 2000; 10(4): 192-9.
- 14.- Ludwig K; Contribution of intraoperative cholangiography to incidence and outcome of common biliary duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*; 2002; 16(7): 1098-104.
- 15.- Flum DR; Common biliary duct injury during laparoscopic cholecystectomy and the use of intraoperative cholangiography: adverse outcome or preventable error? *Arch Surg*; 2001; 136(11): 1287-92.
- 16.- Archer SB; Biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy: results of a national survey. *Ann Surg*; 2001; 234(4): 549-58.
- 17.- Leibl BJ; Selective pre- intra- and postoperative bile duct diagnosis-an efficient and low complication regimen within the scope of laparoscopic cholecystectomy. Early and late results of a prospective study. *Chirurg*; 2001; 72(7): 812-7.
- 18.- Mammoliti F; Biliary tract injuries during videolaparocholecystectomy. *G Chir*; 2000; 21(6-7): 275-9.
- 19.- Miro AG; Treatment of major iatrogenic lesions of the biliary tract. *Ann Ital Chir*; 2002; 73(1):35-9.
- 20.- Doganay M; Management of main bile duct injuries that occur during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*; 2002; 16(1): 216.
- 21.- De Palma GD; Surgery or endoscopy for treatment of postcholecystectomy bile duct strictures? *Am J Surg*; 2003; 185(6): 532-5.
- 22.- Ahrendt SA; Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract. *World J Surg*; 2001; 25(10): 1360-5.
- 23.- Moraca RJ; Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy. *Arch Surg*; 2002; 137(8): 889-93.
- 24.- Tocchi A; Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease: a follow-up study of more than 1,000 patients. *Ann Surg*; 2001; 234(2): 210-4.
- 25.- Maeda A; Bile duct cancer developing 21 years after choledochoduodenostomy. *Dig Surg*; 2003; 20(4): 331-4.