

## ORIGINALES

### Endarterectomía de la bifurcación carotídea mediante Sección-Eversión-Anastomosis de la Arteria Carótida Interna (Reigner)

#### Carotid Bifurcation Endarterectomy by Section-Eversion-Anastomosis of the Internal Carotid Artery (Reigner)

Antonio M. Mateo Gutiérrez\* - Paloma De Marino Gómez-Sandoval\*\* - Luis A. Carpintero Mediavilla\*\*

José A. González Fajardo\*\* - Ignacio Agúndez Gómez\*\*\*

Servicio de Cirugía Vascular  
(Jefe de Servicio en funciones:  
Dr. C. Vaquero Puerta)  
Hospital Universitario de Valladolid  
(España)

**Palabras clave:** Endarterectomía carotídea; endarterectomía por eversión; sección-eversión-anastomosis carotídea.

#### SUMMARY

#### RESUMEN

El objetivo planteado con la técnica que se describe es la disminución de las complicaciones estenóticas, residuales y tardías, de la TEA clásica con cierre directo o mediante angioplastia. Han sido intervenidos 18 enfermos (20 carótidas), con edad media 68,2 años. El 83 % de los enfermos habían presentado incidentes neurológicos y sólo tres eran asintomáticos. Las lesiones eran unilaterales en 16 casos y bilaterales en 2. Se describe la Operación de Reigner, consistente en la Sección de la Carótida interna y su desobstrucción a través de una arteriotomía dirigida hacia la Carótida externa, a través de la cual se efectúa la eversión del segmento proximal afectado por la lesión ateromatosa.

Aunque la serie de pacientes es todavía limitada, por el corto período de tiempo de seguimiento, los resultados iniciales son alentadores desde el punto de vista clínico y de controles angiográficos.

Se comentan los aspectos técnicos y las modificaciones introducidas en la operación original y se realiza un análisis comparativo de las ventajas e inconvenientes tanto de la Tromboendarterectomía estándar como de las técnicas de eversión hasta ahora descritas.

The goal of this approach is the reduction of both primary and secondary stenotic rates observed in the follow-up of the standard carotid endarterectomy with and without patch angioplasty. 18 patients (20 carotid arteries) have been operated-on, with a medium-age of 68.2 years. 83 % of the patients present neurologic ipsilateral symptoms. Only 3 case were asymptomatic with high-grade stenosis. The carotid lesions were unilateral in 16, and bilateral in 2. Reigner's technic is described: It requires the internal carotid section and the eversion-endarterectomy through and arteriotomy from the common carotid to the external carotid artery.

Our initial results are goods both clinically and angiographically despite the low number of patients included in this series.

The technical aspects and the changes introduced to original operation are commented, and a comparative analysis is made between standart and eversion carotid endarterectomy.

**Key Words:** Carotid endarterectomy; eversion endarterectomy; carotid section-eversion-anastomosis.

#### Introducción

La revascularización de la Carótida Interna (CI) se ha demostrado eficaz para proteger contra los accidentes

\* Jefe Clínico de Cirugía Vascular.

\*\* Médicos Adjuntos de Cirugía Vascular.

\*\*\* Médico Residente de 4.º Año de Cirugía Vascular.

isquémicos cerebrales homolaterales (Moore, 1991) (1).

Esta revascularización puede ser efectuada mediante Tromboendarterectomía (TEA); pontage venoso (Cormier, 1982; Benhamou, 1987) (2, 3), o mediante diversos procedimientos de angioplastia (Rosenman, 1984; Bufo, 1992) (4, 5).

De todas estas técnicas, la TEA Carotídea es la preferida por los Cirujanos Vasculares, por su sencillez y porque proporciona muy buenos resultados a corto y largo plazo, es de ejecución rápida, simple y no precisa de la utilización de injertos (Koskas, 1995) (6).

La TEA clásica requiere una incisión longitudinal que se extiende de la Carótida Primitiva (CP) a la Interna, sobrepasando en esta arteria la zona afectada por la lesión estenosante, de ahí lo variable de la longitud de la incisión arterial.

El cierre de la citada incisión arterial puede efectuarse de varias formas:

- a) Cierre directo por sutura simple.
- b) Cierre mediante angioplastia con Parche, venoso o protésico (Dacron o PTFE).

La sutura simple (a) proporciona excelentes resultados cuando la arteriotomía no sobrepasa el límite del bulbo carotídeo y el diámetro de la CI es suficientemente amplio. Sin embargo, la sutura simple puede ser causa de «estenosis residuales» en elevada proporción, sobre todo en la zona distal a la finalización de la sutura en la Carótida Interna. A medio plazo la sutura directa puede, asimismo, ser causa de reestenosis, por hiperplasia intimal o de la media, con una frecuencia alta, motivo por el cual se ha recurrido a las angioplastias mediante parche para atenuar esta posibilidad.

El cierre mediante angioplastia con parche (b) se ha demostrado que puede impedir las reestenosis tardías en la zona de endarterectomía por hiperplasia medio-intimal, pero no evita las estenosis residuales en la extremidad distal del parche a nivel de la Carótida Interna postbulbar. A su vez, el parche mediante vena supone un riesgo escaso, pero comprobado, de dilatación aneurismática o ruptura (Riles y Archie, 1990) (7, 8). El parche protésico puede verse afectado de infecciones y Pseudoaneurismas, aunque con baja frecuencia (Mateo, 1995) (9).

El cierre mediante parche complica un tanto la TEA, ya que requiere un mayor tiempo operatorio y puede precisar de Shunt intraluminal para evitar un clamping prolongado con la subsiguiente isquemia cerebral (Koskas, 1995) (6). Es por ello que, a pesar de haber

sido nuestra técnica de elección durante estos últimos años, la utilización de parches sigue siendo un tema controvertido dado que proporcionan cifras de reestenosis del 25 % a largo plazo (Archie, 1986) (10).

Las técnicas descritas y sus complicaciones a corto, medio y largo plazo, sobre todo en materia de reestenosis, han sido la causa de que se hayan descrito otras modalidades de operación de Tromboendarterectomía carotídea, entre las que se encuentran las TEAS carotídeas por eversión. Estas técnicas pretenden efectuar la desobstrucción de la Carótida Interna y del Bulbo carotídeo «evertiendo» el vaso afectado a la vez que se procede a la extracción de la lesión estenosante hasta llegar a zona sana.

Para ello se requiere la sección de la Carótida Primitiva en su terminación, en la base del propio bulbo carotídeo o en el origen de la Carótida Interna, para comenzar la disección del ateroma en el punto de sección elegido.

Sus principales inconvenientes son la posibilidad de dejar un despegamiento de la íntima de la Carótida Interna en el punto donde se finalice la eversión (Rosenthal, 1981; Collins, 1991; Koskas, 1995) (11, 12, 6) y las lesiones del nervio laríngeo superior (Koskas, 1995) (6).

El análisis de los problemas citados ha motivado la búsqueda de otros procedimientos, a caballo entre los descritos, que permitieran «a priori» dar expectativas de solución a las reestenosis postcirugía carotídea. Entre ellos, mencionaremos la técnica descrita por Reigner y Chevalier, en 1995 (13), en los Servicios de Angers y Lyon, que asocia la endarterectomía del Bulbo carotídeo y de la Carótida Externa, mediante arteriotomía longitudinal, y la sección eversión de la Carótida Interna con perfecto control de la íntima distal a la hora de la sutura del vaso. La técnica de Reigner, que designaremos con el nombre de Sección-Eversión-Anastomosis Carotídea, ha sido modificada por nosotros en algunos aspectos y ha sido aplicada a una serie limitada de pacientes con vistas a su valoración a medio y largo plazo. Obviamente, de la valoración posterior podremos extraer las conclusiones que procedan antes de su realización sistemática.

## Material y métodos

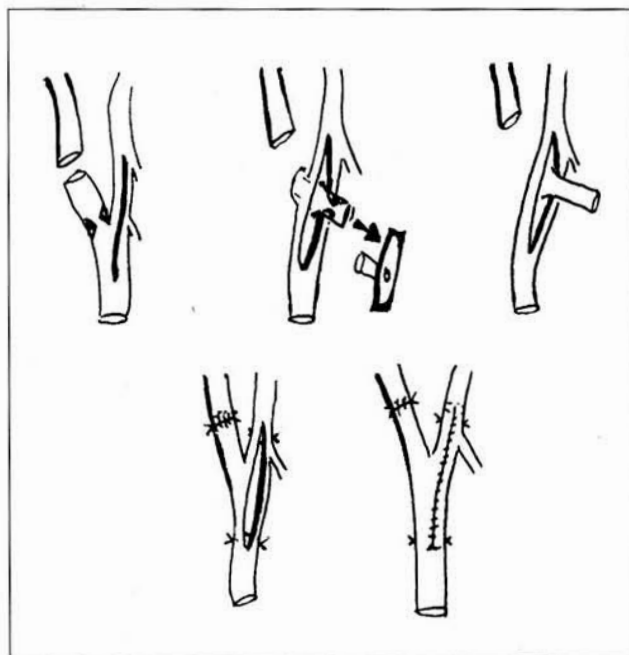
La serie que presentamos abarca desde noviembre de 1995 a mayo de 1996 e incluye 18 pacientes, 14

hombres y 4 mujeres. En 16 casos la lesión era unilateral y en 2 bilateral. En total son 20 carótidas intervenidas. La edad media era de 68,2. En los antecedentes destacan la Hipertensión en 11, Diabetes en 7, Cardiopatía coronaria en 5, Broncopatía crónica obstructiva en 6 y lesiones asociadas en arterias periféricas en 15. Exceptuando dos mujeres, todos los pacientes eran fumadores.

De los 16 casos unilaterales, 1 caso tenía trombosa de la Carótida Interna contralateral (Carótida única), 1 caso había sido intervenido del lado contralateral con TEA clásica y en 1 caso existía patología trombótica estenosante en Carótida Primitiva. De los 2 casos operados bilateralmente en 1 hombre se realizó la segunda intervención a los 15 días. En 1 mujer, se demoró 21 días.

Clínicamente, en 15 pacientes había existido clínica neurológica ipsilateral mientras que tres eran asintomáticos, pero con estenosis de Alto grado (Superiores al 70 %), cuantificadas, geométrica y densitométricamente por el Angiografo digital.

La técnica quirúrgica de la Operación de Reigner, que nosotros hemos seguido con alguna variante, es la siguiente: (Esquema A).



**Esquema A.** Fases de la Intervención: Sección y Arteriotomía; extracción del material ateromatoso; Eversión de la Carótida Interna proximal; Anastomosis T-T de los cabos seccionados y fijación de resaltes intinales y sutura directa de la arteriotomía.

La operación se realiza bajo anestesia general, con control directo de presiones arteriales para su modificación a conveniencia en las diversas fases del Clampage o descamplage carotídeo. El abordaje al eje y bifurcación carotídea se ha efectuado por vía preyugular, al contrario del abordaje retroyugular descrito por Reigner. El paciente es heparinizado por vía general, a la dosis de 1 mg/kg. No se ha medido presión residual de CI al efectuar la colocación de Shunt en todos los casos operados, de forma rutinaria y contrariamente a lo reflejado en la publicación inicial.

La Arteriotomía se efectúa desde la Carótida Primitiva hacia la Carótida Externa (a diferencia de la TEA clásica, en la que la dirección es hacia la Interna). Los autores recomiendan no exceder de los 5 cm de longitud, sugerencia que tampoco hemos respetado al tener que abordar tramos de Carótida primitiva enfermos o lesiones residuales en la íntima proximal detectadas en la Angiografía peroperatoria.

Una vez finalizada la Arteriotomía, se realiza la sección de Carótida Interna, sección que efectuamos de forma oblicua para ampliar los extremos vasculares con vistas a su anastomosis ulterior. La Sección se efectúa siempre en zona distal a la estenosis, previa palpación y valoración de la longitud de aquella. En el caso de CI de pequeño diámetro, se procede a su dilatación con olivas metálicas, teniendo especial cuidado en evitar la rotación de los cabos, por lo que resulta útil su marcado previo con lápiz coloreado estéril o puntos de adventicia.

La colocación del Shunt inicial se efectúa desde la Carótida Interna seccionada a la Carótida Primitiva, por debajo de la zona a endarterectomizar (Fig. 1).

La extracción de la lesión arterial estenosante se efectúa con espátula desde la Carótida Primitiva a la Externa, pudiendo controlar bajo visión directa la terminación de la placa, por lo que permite su perfecta extirpación y control de la íntima residual.

Una vez obtenido el secuestro del ateroma, se procede a la liberación del cabo proximal seccionado de la Carótida Interna, evertiéndolo, para así disponer de todo su perímetro y controlar bajo visión directa la efectividad de la endarterectomía (Fig. 2). La arteria restante se lava y recoloca en su posición anatómica para proceder al paso siguiente.

La colocación del Shunt definitivo se efectúa a través del tramo de arteria Carótida Interna operado, insertándolo en el cabo distal previamente dilatado.

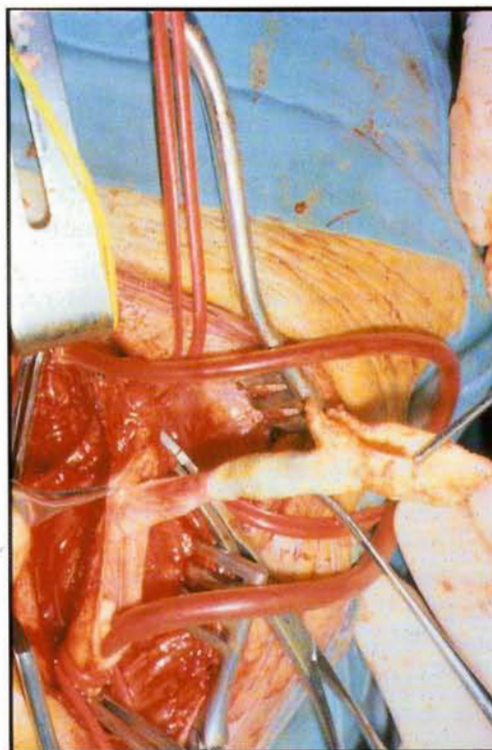


Su extremo proximal se reintroduce en la Carótida Primitiva. De esta forma, el Shunt protege contra la isquemia cerebral y, a la vez, sirve de tutor para la anastomosis término terminal ulterior (Fig. 3).



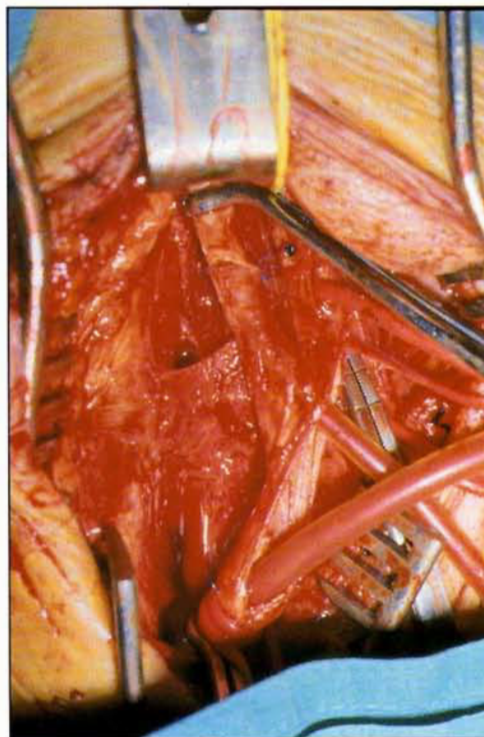
**Fig. 1.**

**Fig. 1.** Arteriotomía desde Carótida Primitiva a Carótida Externa. Se observa la sección de la Carótida Interna. Shunt introducido en el extremo distal de la Carótida Interna seccionada.



**Fig. 2.**

**Fig. 2.** Extracción del material ateromatoso de la bifurcación carotídea y eversión del extremo proximal de la Carótida Interna seccionada.



**Fig. 3.**

**Fig. 3.** Anastomosis cabo a cabo de los dos segmentos de la Carótida Interna seccionada, con el Shunt introducido. Nótese la sección oblicua del vaso a suturar.

La sutura entre los dos cabos carotídeos se realiza con puntos sueltos, en dos caras, previamente definidas por puntos en los extremos.

Antes de proceder a la sutura de la arteriotomía longitudinal se realiza la fijación de la íntima distal de la Carótida Externa con puntos de Kunlin y, de la misma forma, se realiza en el extremo distal de la Carótida Primitiva para fijación de la pared residual a la del vaso e impedir su abarquillamiento y depósito de sangre entre íntima y pared.

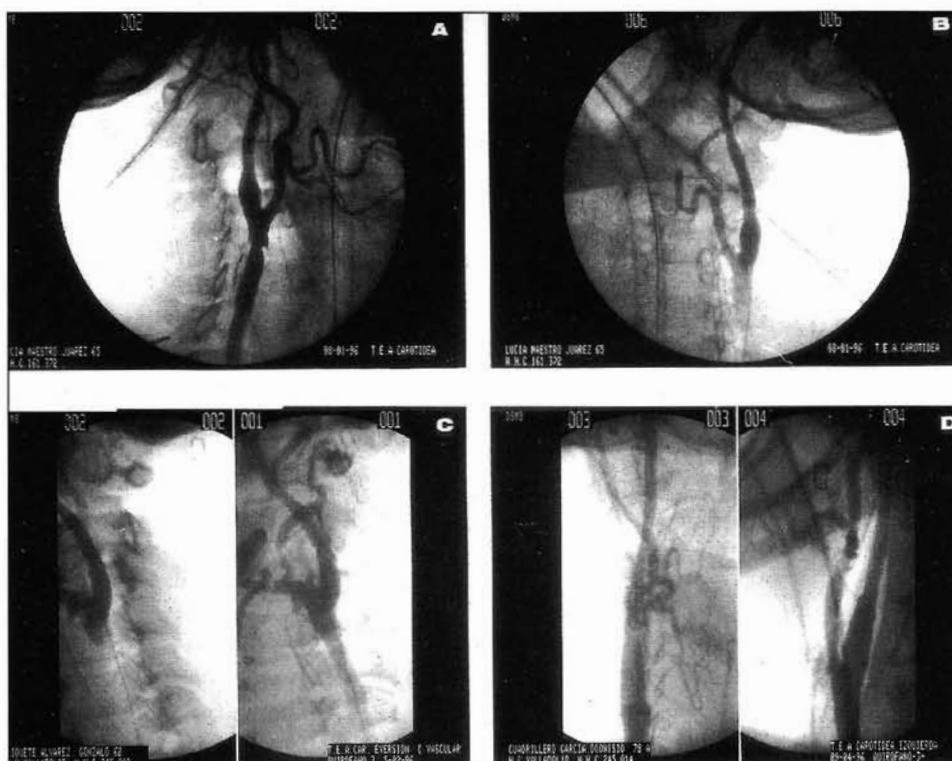
La sutura continua de la Arteriotomía se efectúa con monofilamento de 6-0, y se procede al desclamping de Carótida Externa, Interna y Primitiva, dando salida al aire antes de anudar el último punto de sutura.

Por último y de forma rutinaria, se efectúa control Angiográfico peroperatorio. Este control nos ha permi-

tido detectar lesiones residuales en la íntima de la Carótida Primitiva en dos casos, obligando a rehacer la sutura y a emplear un parche de Dacron en uno de ellos (1 mujer), debido a la hipoplasia de su Carótida Primitiva, y comprobando el restablecimiento anatómico de la bifurcación en ambos pacientes. En 1 caso se corrigió una estenosis de la Carótida Externa (Fig. 4).

Como tratamiento postoperatorio y de acuerdo con el trabajo original (13), hemos administrado Heparina (en nuestra serie «Enoxaparina») a la dosis de 1 mg/Kg/12 horas, equivalente a 100 UI anti Xa/Kg/12 h, durante 5 días y antiagregación oral posterior con Aspirina 200 mg/día.

Las modificaciones a la técnica se refieren a nuestra preferencia por el abordaje preyugular; marcado con puntos de la Carótida Interna antes de la sección para evitar torsiones; sección oblicua de la íntima



**Fig. 4.** Control angiográfico Peroperatorio:  
A. Defecto de fijación de íntima en Carótida Primitiva.  
B. Corrección del defecto intimal (Imagen invertida).  
C y D. Controles satisfactorios

proximal en la Carótida Primitiva; empleo de Shunt sistemático, recambiado a lo largo de la intervención; arteriotomía amplia y extensa de la Carótida Externa; sutura de la Carótida Interna a puntos sueltos en ambas caras y arteriografía peroperatoria.

## Resultados

Sólo pueden ser valorados a corto plazo, entendiendo como tal el de 6 meses. Hasta el momento no hemos tenido ningún accidente neurológico mayor ni menor, salvo una paresia en hipogloso. Como complicación sólo hemos registrado un hematoma cervical por exceso de heparinización. Todos los casos intervenidos presentan pulso en Carótida Externa. No hemos objetivado reestenosis en los 6 primeros pacientes sometidos a revisión angiográfica ambulatoria a los 6 meses. Consideramos que el procedimiento angiográfico Divas ambulatorio permite visualizar con más detalle las alteraciones morfológicas de la anastomosis y del conjunto de la bifurcación, por lo que ha sido el proceder diagnóstico elegido para el primer control. Los controles ulteriores se efectuarán mediante Eco-Doppler o angiografía, según los datos obtenidos en la revisión de 6 meses.

## Discusión

La adopción inicial de esta nueva técnica y su aplicación a nuestros enfermos pretende aportar una solución a los problemas de Reestenosis o Dilatación de parches habidos en nuestras series de TEA clásica. El seguimiento es corto, por lo que no podemos ofrecer respuestas absolutas sino tan sólo describir los aspectos que teóricamente pueden ser importantes en la evolución a largo plazo de la ateromatosis carotídea intervenida.

La TEA carotídea clásica exige una arteriotomía que se prolonga hacia la Carótida Interna y éste es el motivo por el cual se ve gravada con altas cifras de estenosis residuales, que alcanzan el 6 al 12 % de todos los casos intervenidos (Scharcz, 1987) (14).

Las reestenosis tardías por hiperplasia neointimal se producirían en una frecuencia entre el 15 y 30 % a medio y largo plazo (Reigner, 1995) (13). Estas mis-

mas reestenosis han sido descritas con los parches, aunque en proporción sensiblemente menor (3,5 para las estenosis inmediatas residuales (Eikelborn, 1988) (15) y de un 20 % de reestenosis tardías) (Archie, 1986) (10)).

Por tal motivo, toda técnica que permita alterar lo menos posible la anatomía y fisiología del bulbo carotídeo y de la Carótida Interna resulta cuanto menos atrayente. Y con esta idea han nacido las técnicas de eversión.

Estas operaciones fueron ya iniciadas por *De Bakey* en 1959 (16) y, con posterioridad, han surgido tres variantes:

- La primera modalidad fue desarrollada por *Etheredge* en 1970 (17) y consiste en la sección transversal u oblicua de la terminación de la Carótida Primitiva. Esta técnica es aplicable a los casos en los que la CP es larga y la lesión estenosante es corta, limitada al bulbo carotídeo.
- La segunda modalidad es la descrita por *Vanmaele* en 1990 (18), efectuando la sección oblicua del ostium de la Carótida Interna, siendo la técnica indicada en los casos en los que la Carótida Interna es larga.
- El tercer método es la operación de *Reigner* que estamos comentando, descrita en 1995 (13) y de la que, con sus modificaciones, presentamos nuestra primera y reducida experiencia.

Esta técnica tiene sus inconvenientes y ventajas. Entre los primeros podríamos decir que precisa de dos arteriotomías, una longitudinal y otra transversal, y alarga el procedimiento de TEA clásica o de eversión anterior. Entre las segundas citamos el que la arteriotomía afecta a la Carótida Externa, por lo que se evitan las estenosis residuales de la Interna anteriormente descritas. La sutura a puntos sueltos entre los dos cabos de la Carótida Interna, efectuada en plano oblicuo, no suele dejar tampoco estenosis residuales. De la experiencia adquirida en suturas arteriales (embolectomías, anastomosis T-T, etc.) se infiere que no deberían producirse hiperplasias intimales a nivel de la sutura, con lo que, al menos teóricamente, la previsión de reestenosis sería bastante baja y menos si se efectúa a puntos sueltos, como nosotros proponemos. El empleo de Shunt intraluminal sistemático permitiría la sutura sin tensión y con perfecto control de la



íntima distal al quedar englobada en la sutura, sin posibilidad de una disección parietal y, por último, permitiría la corrección simultánea de Kinkings y plicaturas a la vez que las lesiones estenosantes.

Las series publicadas sobre Eversiones carotídeas son cortas y poco numerosas (Vanmaele 1993, Berguer, 1993) (19, 20). De todas ellas se deduce que el principal inconveniente es la dificultad para el control de la íntima distal en la Carótida Interna, produciendo las temibles disecciones anteriormente comentadas y que son evitadas con la técnica que presentamos.

De todas formas, los buenos resultados que se están obteniendo con las TEAs por Eversión hacen pensar en la conveniencia de realizar estas operaciones en mayor número y con los debidos cuidados, entre los que se cuenta la Angiografía Peroperatoria. La realización de este control visual en el momento de la intervención permite la corrección de cualquier defecto técnico y, por ende, su empleo rutinario debe de ser absolutamente recomendado.

Respecto al empleo del Shunt intraluminal, nosotros insistimos en su uso sistemático a pesar de sus inconvenientes y de que en muchos casos no sea imprescindible. En la técnica que presentamos cumple la doble finalidad, ya citada, de prevenir la isquemia y facilitar la sutura término-terminal, evitando estenosis residuales de causa técnica.

Nuestra intención es analizar detenidamente la serie de pacientes intervenidos y no incrementarla en demasía hasta que no podamos afirmar con seguridad que el método descrito supone, cuando menos, una mejora en nuestros resultados previos, sin dejarnos influir por datos ajenos a nuestras propias observaciones.

## Conclusión

Se presenta la experiencia preliminar con una nueva técnica quirúrgica de TEA carotídea, denominada «Sección-Eversión-Anastomosis» que, en el sentir de los autores, permite abrigar serias esperanzas en su efectividad en la prevención de las estenosis residuales y en la aparición de reestenosis a medio y largo plazo.

Se hace necesario un seguimiento suficiente y una valoración ulterior que permita aportar datos concluyentes a las series publicadas.

## BIBLIOGRAFIA

1. MOORE, W. S.: Efficacy of carotid endarterectomy in randomized trials. *West J. Med.*, 1991; 155:407.
2. CORMIER, J. M.; LAURIAN, C.; GIGON, F., et coll.: Greffe veineuse contre thromboendarterectomie carotidienne. *J. Med. Vasc.*, 1982; 7:25-31.
3. BENHAMOU, A. C.; LERMOUSIAUX, P.; CASTELLANI, L.: La resection-greffe prothetique de la bifurcation atheromateuse. En Kieffer, E.; Natali, J. (Eds.): Aspects techniques de la Chirurgie Carotidienne. Paris AERCV, 1987; pág. 199-210.
4. ROSENMAN, J.; EDWARDS, W. S.; ROBILLARD, D.; GEARY, G.: Carotid arterial bifurcation advancement. *Surg. Gyn. Obst.*, 1984; 159:260-26.
5. BUFO, A. J.; SHAH, D. M.; CHANG, B. B.; LEATHER, R. P.: Carotid bifurcationplasty: an alternative to patching. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1992; 33:308-310.
6. KOSKAS, F.; KIEFFER, E.; BAHNINI, A., et coll.: Endarterectomie Carotidienne par Eversion: Resultats a court et a long terme. *Ann. Chir. Vasc.*, 1995; 1:9-15.
7. RILES, T. S.; LAPARELLO, P. J.; GIANGOLE, C.; IMPARATO, A. M.: Rupture of the vein patch: a rare complication of carotid endarterectomy. *Surgery*, 1990; 107:10-12.
8. ARCHIE, J. P. Jr.; GREEN, J. J. Jr.: Saphenous vein rupture pressure, rupture stress and carotid endarterectomy vein patch reconstruction. *Surgery*, 1990; 107:389-396.
9. PÉREZ-BURCHARDT, J. L.; GONZALEZ, J. A.; MATEO, A. M.: Valoración del cierre tras endarterectomía carotídea. Estudio prospectivo entre sutura directa, parche de vena y parche de PTFE. *Angiología*, 1995; 6:309-316.
10. ARCHIE, J. P.: Prevention of early restenosis and thrombotic occlusion after carotid endarterectomy by saphenous vein patch angioplasty. *Stroke*, 1986; 17:901-905.
11. ROSENTHAL, D.; STANTON, P. E. Jr.; LAMIS, P. A.; MCCLUSKY, D.: Surgical correction of the kinked carotid artery. *Am. J. Surg.*, 1981; 141:295-296.
12. COLLINS, P. S.; ORECCHIA, P.; GOMEZ, E.: Correction des plicatures et boucles au cours des endarterectomies carotidiennes. *Ann. Chir. Vasc.*, 1991; 5:116-120.
13. REIGNER, B.; REVEILLEAU, Ph.; GAYRAL, M.; PAPON, X.; ENON, B.; CHEVALIER, J. M.: Endarterectomie

- de la carotide interne: Resultats a moyen terme d'une nouvelle technique. *Ann. Chir. Vasc.*, 1995; 3:241-246.
14. SCHARCZ, T. H.; YATES, G. N.; GHOBRIAL, M., et coll.: Pathologic characteristics of recurrent carotid artery stenosis. *J. Vasc. Surg.*, 1987; 280-288.
  15. EIKELBOOM, B. C.; ACKERSTAFF, R. G.; HOENEVELD, H., et coll.: Benefits of carotid patching: A randomized study. *J. Vasc. Surg.*, 1988; 7:240-247.
  16. DE BAKEY, M. E.; CRAWFORD, E. S.; COOLEY, D. A., et coll.: Surgical considerations of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries. *Ann. Surg.*, 1959; 149:690-695.
  17. ETHEREDGE, S. N.: A simple technique for carotid endarterectomy. *Am. J. Surg.*, 1970; 120:255-258.
  18. VANMAELE, R. G.; VAN SCHIL, P. E.; DE MAESENEER, M. G., et coll.: Division and reanastomosis of the internal carotid artery for endarterectomy. *Acta Chir. Bel.*, 1990; 90:255-260.
  19. VANMAELE, D. G.: Surgery for carotid stenosis: the quest for the ideal technique. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1993; 7:361-363.
  20. BERGUER, R.: Eversion Endarterectomy of the Carotid bifurcation. En Veith, F. J. *Current Critical Problems in Vascular Surgery* (Vol. 5). St. Louis. *Quality Medical Publishing*, 1993; 441-447.