

# Cirugía laparoscópica en el cáncer de esófago

José Roig-García, Jordi Gironès-Vilà, Marcel Pujades-de Palol, Antonio Codina-Barreras, Jordi Blanco, J.I. Rodríguez-Hermosa y Antonio Codina-Cazador

Unidad de Cirugía Gastroesofágica. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona. España.

## Resumen

**Introducción.** Desde hace un año hemos sustituido la laparotomía por la laparoscopia para realizar la fase abdominal de la cirugía del cáncer de esófago. Presentamos nuestra experiencia con la introducción de la cirugía videoasistida en el tratamiento quirúrgico del cáncer de esófago.

**Pacientes y método.** Aportamos nuestra experiencia con 9 pacientes diagnosticados de cáncer de esófago. En 7 la laparoscopia estuvo precedida de una toracotomía derecha y una disección esofágica. Mediante una cervicotomía lateral izquierda se extrajo la pieza y se elaboró la anastomosis. En otros 2 pacientes, la laparoscopia fue previa y la técnica de Ivor Lewis se completó mediante toracotomía derecha.

**Resultados.** Los resultados son aún poco valorables, dado el reducido número de pacientes operados. La morbilidad se sitúa en el 38,3%. La duración media de la intervención efectuada por laparoscopia se fija en 4 h y 50 min. Constatamos unos valores reducidos en requerimientos de sangre perioperatoria, complicaciones postoperatorias, analgesia y estancia hospitalaria.

**Conclusiones.** La esofagectomía mínimamente invasiva puede ser realizada de una manera tan segura como la convencional y tiene grandes ventajas perioperatorias. La introducción de la laparoscopia representa para nosotros un primer paso para llegar a un procedimiento videoasistido en todas sus fases.

**Palabras clave:** *Laparoscopia. Esofagectomía videoasistida. Cáncer de esófago.*

## LAPAROSCOPIC SURGERY IN CANCER OF THE ESOPHAGUS

**Introduction.** For the last year we have substituted laparotomy with laparoscopy for the abdominal stage of esophageal cancer surgery. We report our experience of the introduction of video-assisted surgery in the treatment of esophageal cancer.

**Patients and method.** We report our experience of nine patients diagnosed with esophageal cancer. In seven patients laparoscopy was preceded by right thoracotomy and esophageal dissection. Then, a left anterolateral cervicotomy was performed to remove the specimen and to construct the esophagogastric anastomosis. In two patients the laparoscopic technique was performed first and the Ivor Lewis procedure was completed by right thoracotomy.

**Results.** Due to the reduced number of operated patients, the results are of little significance. Morbidity was 38.3%. The mean duration of the surgical procedure in laparoscopic patients was 4h 50min. However, perioperative blood loss, postoperative complications, analgesic requirements and mean length of hospital stay were reduced.

**Conclusions.** Video-assisted esophagectomy can be performed as safely as conventional esophagectomy and has considerable perioperative advantages. The introduction of the laparoscopic procedure is the first step in using video-assisted surgery at all stages of esophageal cancer surgery.

**Key words:** *Laparoscopic surgery. Video-assisted esophagectomy. Esophageal cancer.*

## Introducción

El mejor abordaje para el tratamiento del cáncer de esófago sigue siendo controvertido, aunque las 2 vías más usadas son la transtorácica y la transhiatal. La pri-

mera permite realizar mejor la linfadenectomía y asegura una mejor hemostasia de la zona, mientras que la segunda puede disminuir la aparición de complicaciones respiratorias. La esofagectomía por una enfermedad benigna o maligna sigue estando asociada a unas cifras importantes de morbilidad y mortalidad.

La cirugía videoasistida ha sido uno de los mayores avances registrados en los últimos tiempos. Su amplia y rápida expansión ha permitido que, en la actualidad, la mayoría de las intervenciones puedan realizarse mediante esta técnica. No obstante, está por demostrar en mu-

Correspondencia: Dr. J. Roig García.  
Oriol Martorell, 40, 4.º, 3.ª. 17003 Girona. España.  
Correo electrónico: jroigg@tiscali.es

Recibido el 3-1-2004 y aceptado el 27-7-2004.

chos casos la eficiencia y efectividad real de estos procedimientos<sup>1</sup>.

Presentamos la técnica quirúrgica y los primeros resultados obtenidos en nuestra unidad de cirugía esofagogástrica tras la introducción de la cirugía videoasistida en los protocolos de tratamiento de cáncer de esófago.

## Pacientes y método

En noviembre de 2002 introdujimos el uso de la laparoscopia en el protocolo de actuación quirúrgica del cáncer de esófago en nuestra unidad. El número de pacientes sometidos a este nuevo procedimiento ha sido de 12 sobre un total de 20 enfermos intervenidos por cáncer de esófago. Los criterios seguidos para la inclusión de pacientes en este grupo han seguido razones de tipo oncológico (tumores no exteriorizados, sin invasión de estructuras vecinas, etc.) y anatómico (evitar pacientes con obesidad). En 3 (25%), pacientes todos ellos del período inicial de nuestra experiencia, se ha procedido a una reconversión temprana de la cirugía laparoscópica debido a dificultades técnicas (cirugía abdominal previa). En los 9 restantes (tabla 1), se ha sustituido por completo el tiempo abdominal realizado a través de una laparotomía convencional por una técnica exclusivamente laparoscópica. El estudio histológico de los tumores resecaados ha mostrado un carcinoma escamoso en 6 pacientes y un adenocarcinoma en otros 3.

En los 7 pacientes con la tumoración en una localización torácica alta —a la altura de la carina traqueal o por encima— se ha efectuado una cirugía en 3 tiempos. En un primer momento se realiza una toracotomía derecha por el quinto espacio intercostal con abordaje del mediastino posterior y sección del cayado de la vena álgicos. Se disecciona completamente el esófago torácico con una linfadenectomía estándar y con posterioridad se cierra el tórax para colocar al paciente en decúbito supino. El siguiente paso es la realización de una laparoscopia con 5 trocates supraumbilicales. Se sigue un procedimiento sistemático que se inicia con la movilización duodenal hasta hacer visible la vena cava inferior. A continuación se libera la curvatura mayor gástrica mediante una sección del ligamento gastroesplénico, respetando la arteria gastroepiploica derecha y todo el arco vascular que nutrirá el futuro tubular gástrico. Se seccionan la arteria gastroepiploica izquierda y los vasos cortos gastroesplénicos. Se disecan la región hialal hasta hacer evidentes los pilares diafragmáticos y el esófago abdominal. Posteriormente se levanta el estómago para proceder a la disección de los vasos gástricos izquierdos, que se seccionan en su origen. Por último, se escoge un punto en la curvatura menor gástrica, unos 5 cm por encima del píloro, para seccionar la arcada vascular y, con la ayuda de la sutura mecánica (endoghia con carga azul), se elabora el tubular gástrico siguiendo una línea paralela a la curvatura mayor (fig. 1). No se llega hasta la zona más alta, sino que se finaliza 4 o 5 cm por debajo del cardias. La última maniobra abdominal será la sección, con un bisturí armónico, de los pilares diafragmáticos y del diafragma yuxtapericárdico para permitir el fácil ascenso de la plastia (fig. 2). De manera simultánea, un segundo equipo quirúrgico efectúa una cervicotomía lateral izquierda y, por ella, disecciona el esófago cervical para seccionarlo. Con una suave tracción se va extrayendo la pieza a la vez que, bajo supervisión laparoscópica, se observa el ascenso de la plastia gástrica hasta que se aloja en el mediastino posterior, asomando su extremo proximal por el cuello. Entonces se completa la sección del tubular y se anastomosa al cabo esofágico.

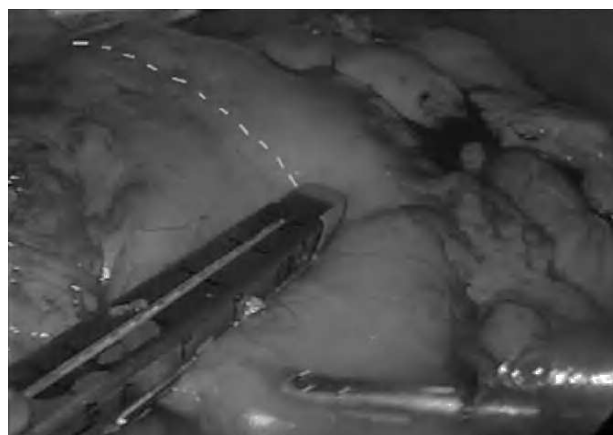


Fig. 1. Confección del tubular gástrico.

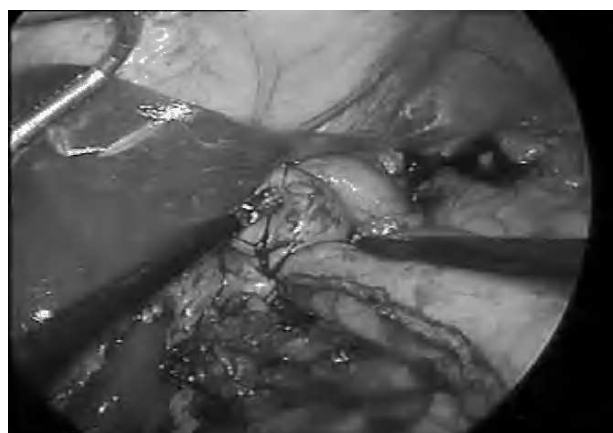


Fig. 2. Ascenso de la plastia.

En los 2 pacientes en que la tumoración se ha situado en una localización más baja —a una altura inferior a la de la carina traqueal—, el procedimiento ha sido diferente. En un primer tiempo se realiza una laparoscopia siguiendo los mismos pasos descritos para los de localización alta. Una vez se ha finalizado la confección del tubular gástrico y se ha seccionado el diafragma, se pone fin a la laparoscopia y se coloca al paciente en decúbito lateral para proceder a una toracotomía derecha en el quinto espacio intercostal. En esta fase torácica se disecciona el esófago tumoral y se completa la linfadenectomía mediastínica. Mediante una tracción suave del cabo distal, se hace ascender la plastia realizada por laparoscopia para efectuar una anastomosis esofagogástrica intrapleur alta con sutura manual o mecánica. La presencia de metástasis hepáticas o carcinomatosis no apreciada antes de la intervención frenaría la cirugía en la fase abdominal en tumores de localización in-

TABLA 1. Algunas características de los pacientes intervenidos con el tipo de resección practicada

Paciente	Sexo	Edad (años)	Localización	Tipo histológico	Estadio	Anastomosis
RGA	Varón	69	Supracarinal	Carcinoma escamoso	II A	Cervical
JMM	Varón	68	Supracarinal	Carcinoma escamoso	II A	Cervical
FTM	Varón	62	Supracarinal	Carcinoma escamoso	II B	Cervical
AVY	Varón	61	Infracarinal	Adenocarcinoma	III	Intratorácica
JAM	Varón	54	Supracarinal	Carcinoma escamoso	II A	Cervical
NTB	Mujer	51	Infracarinal	Adenocarcinoma	III	Intratorácica
LGM	Varón	42	Supracarinal	Carcinoma escamoso	I	Cervical
CDV	Varón	71	Supracarinal	Adenocarcinoma	II B	Cervical
ACG	Varón	74	Supracarinal	Carcinoma escamoso	III	Cervical

fracarinal (antes de pasar a la toracotomía). La presencia de un tumor irresecable local en la fase torácica de un tumor infracarinal (tras la laparoscopia) no se ha dado nunca. Se efectúan 2 estadificaciones con 2 meses de separación, antes y después del tratamiento neoadyuvante, y se es muy selectivo para no operar tumores con infiltración conocida de otras estructuras mediastínicas.

## Resultados

Los resultados atribuibles directamente a la nueva vía de acceso empleada (laparoscopia) son aún poco valorables, dado el reducido número de pacientes operados. No obstante, la morbilidad se sitúa en el 38,3%. Disminuye la incidencia de infecciones de la pared abdominal (1 caso), mientras que las fístulas digestivas cervicales (3 casos) y las enfermedades respiratorias (3 casos) mantienen incidencias similares a las de la cirugía abierta. La mortalidad de la serie ha sido nula. La duración media de la intervención se sitúa en un tiempo medio de 4 h y 50 min. En 5 pacientes ha sido preciso transfundir alguna unidad de concentrado de hemáties. Los requerimientos de sangre peroperatoria son de 0,9 unidades/paciente de media y la estancia postoperatoria es de sólo 19 días (rango, 14-24 días). También se constata un descenso en los requerimientos analgésicos postoperatorios al utilizar la vía laparoscópica. Este último parámetro nos ha permitido obviar la colocación del catéter de analgesia peridural que manteníamos en los días iniciales del postoperatorio y utilizar sólo analgesia convencional por vía intravenosa.

## Discusión

Las 4 vías más utilizadas para la cirugía esofágica son la transhiatal, la transtorácica (Ibor Lewis), la triincisional y la torácica izquierda para los tumores bajos de esófago. El sustitutivo preferido sigue siendo el estómago por su buena vascularización, fácil llegada al cuello y por requerir una sola anastomosis digestiva para restablecer la continuidad<sup>2</sup>. La vía transhiatal fue descrita y popularizada por Orringer<sup>3</sup> en un intento de paliar las complicaciones respiratorias propias de la vía transtorácica, pero son varios los autores que no han demostrado diferencias en la morbilidad entre la vía transhiatal y la torácica<sup>4,5</sup>.

Los primeros procedimientos de cirugía mínimamente invasiva consistieron en una esofagectomía realizada por toracoscopia combinada con una laparotomía media y anastomosis esofagogástrica cervical<sup>6,7</sup>. Posteriormente, otros autores han demostrado la posibilidad técnica de practicar con seguridad una cirugía mínimamente invasiva total. DePaula et al<sup>8</sup> y Swanstrom et al<sup>9</sup> fueron los primeros en publicar la realización de una esofagectomía transhiatal por vía laparoscópica con una técnica similar a la utilizada por vía abierta. Un poco después, Luketich et al<sup>10</sup> comunicaron la realización de una esofagectomía mediante toracoscopia y laparoscopia combinadas, uniendo 2 procedimientos independientes ya realizados por separado.

Un primer paso en la cirugía mínimamente invasiva de esófago era demostrar que era factible, pero eso por sí solo no es suficiente. Un segundo paso importante es sa-

ber si comporta beneficios clínicos al paciente. Los escasos autores que a escala mundial han prodigado esta técnica en los pocos años en que se está realizando han comunicado beneficios cuantificables. Hay una disminución de la pérdida hemática media de los pacientes intervenidos por cirugía mínimamente invasiva de unos 300 ml, frente a los 500-600 ml como mínimo de las intervenciones convencionales<sup>11,12</sup>. También disminuye la estancia postoperatoria a menos de 11 días en comparación con los 16 días o más de la cirugía convencional<sup>13,14</sup>. La morbilidad es similar a la de la cirugía abierta para algunos autores<sup>15,16</sup>, en tanto que otros refieren una reducción en las complicaciones postoperatorias<sup>17</sup>, pero todos ellos presentan cifras de mortalidad menores que las de las series convencionales. En nuestro caso, la morbilidad global ha descendido hasta el 38,3% en los 9 casos en los que hemos usado la laparoscopia en la fase abdominal del protocolo terapéutico del cáncer de esófago, frente a un 46% en la serie anterior. La mortalidad del grupo previo es del 7,6% y en la reducida serie laparoscópica no se han producido fallecimientos debidos a la cirugía.

Los tiempos operatorios medios de los que realizan toda la intervención por cirugía videoasistida oscilan entre los 510<sup>16</sup> y los 350 min<sup>17</sup>. Los que realizan la parte abdominal por laparotomía y sólo se ayudan de la cirugía videoasistida en el tórax emplean una media de 110 min en esa fase<sup>18</sup>. Nuestra experiencia actual nos permite realizar la intervención completa en un tiempo medio de 290 min, considerando que sólo estamos realizando cirugía videoasistida en la fase abdominal. La utilización de este tipo de abordaje en el abdomen para la cirugía de la neoplasia de esófago es muy útil para la introducción progresiva de la técnica videoasistida en todo el procedimiento quirúrgico. Sus ventajas se multiplican al no precisar incisiones adicionales para la extracción de la pieza operatoria. El índice de reconversiones tiene poco interés cuando se está iniciando un nuevo procedimiento por cirugía laparoscópica, pues en ocasiones sólo pone de manifiesto la prudencia de los equipos quirúrgicos ante un procedimiento que aún no se domina. En fases más avanzadas y con equipos ya formados en la técnica, asumirá un valor real. En nuestra breve experiencia, hemos iniciado en 3 pacientes más la cirugía laparoscópica, que se ha reconvertido en fases precoces por diferentes causas.

El volumen de intervenciones que es preciso realizar para superar el aprendizaje básico de una técnica laparoscópica compleja como ésta es difícil de precisar. No obstante, hay algún grupo que utilizando la cirugía videoasistida únicamente en la fase torácica ha fijado en torno a las 35 intervenciones el período básico de formación<sup>19</sup>. Para ello analizan de manera simultánea diferentes factores: curvas de pérdida hemática por intervención, tiempo quirúrgico por procedimiento, número de ganglios extraídos, incidencia de morbilidad postoperatoria, etc.

Un requerimiento básico exigible a este nuevo acceso en una enfermedad tumoral es que no comporte un riesgo oncológico superior al convencional. Los primeros trabajos revisados no aportan dudas razonables a su seguridad<sup>17</sup> y sólo esporádicamente se ha descrito algún caso de metástasis en una puerta de entrada<sup>20</sup>. En este nuevo procedimiento quirúrgico se deben seguir los mismos

TABLA 2. Relación de autores que han publicado su experiencia en cirugía videoasistida para la neoplasia de esófago

Autor, año y referencia bibliográfica	Procedimiento	N.º de pacientes
Swanstrom et al, 1997 <sup>12</sup>	Laparoscopia	9
Kawahara et al, 1999 <sup>24</sup>	Esofagectomía transhiatal	23
Law et al, 2000 <sup>25</sup>	Disección esofágica por toracoscopia	30
Luketich et al, 2003 <sup>10</sup>	Disección esofágica por toracoscopia	214
	Toracoscopia (214)	
	Transhiatal (8)	
Osugi et al, 2003 <sup>19</sup>	Disección esofágica por toracoscopia	34
Nguyen et al, 2003 <sup>17</sup>	Toracoscopia y laparoscopia	41
Wong et al, 2003 <sup>16</sup>	Toracoscopia y laparoscopia (9)	12
	Hand assisted (3)	
Moretti et al, 2003 <sup>18</sup>	Disección esofágica por toracoscopia	10
Roig et al, 2004	Laparoscopia	9

principios oncológicos que en el modelo clásico, minimizando la manipulación de la lesión. En la cirugía videoasistida del tórax siempre será necesario utilizar trocares para evitar el contacto directo de los instrumentos con la pared torácica, y se realizará la extracción por la cervicotomía con protección de la zona para evitar el contacto directo de la pieza con los márgenes quirúrgicos<sup>21</sup>.

El beneficio de centralizar el tratamiento de la enfermedad neoplásica de esófago en unidades especializadas de enfermedades esofagogástricas ha quedado patente en múltiples estudios<sup>22-25</sup>. Se constata una relación inversa entre el volumen de intervenciones practicadas y la morbilidad asociada a la técnica. En la cirugía mínimamente invasiva, esta relación aún se hace más evidente. En la tabla 2 se ofrece una relación de la experiencia disponible en la actualidad en la cirugía videoasistida para el cáncer de esófago. Salvo en algún grupo aislado, la experiencia comunicada en la literatura médica está en una fase muy inicial. En nuestro país aún no hay experiencia de grupos con este método de tratamiento.

La selección adecuada de los pacientes candidatos a la resección esofágica, en especial si han recibido tratamiento neoadyuvante, como efectuamos en nuestra unidad, y la utilización de un protocolo sistematizado para la esofagectomía y el control postoperatorio, influyen de manera positiva en los resultados clínicos<sup>26</sup>. La cirugía mínimamente invasiva para los tumores de esófago es fácilmente reproducible y está demostrando que aporta seguridad en el procedimiento cuando se realiza en centros con experiencia. No contribuye aún a un sustancial descenso de las cifras de morbilidad y mortalidad, pero mejora otros aspectos (requerimientos de sangre, mejor control analgésico, disminución de estancias, etc.) además de comportar ventajas clínicas (suprime amplias incisiones minimizando la agresión operatoria y favorece su recuperación posterior). Su elevada complejidad técnica requiere una sólida preparación del equipo quirúrgico, un amplio conocimiento de las enfermedades esofagogástricas y una excelente formación en cirugía laparoscópica, por lo que en la actualidad queda limitada a un reducido número de unidades y centros. Faltaría resolver algunas cuestiones de supervivencia a medio y largo plazo tras la sistematización de este tipo de abordaje. Para ello es preciso esperar los resultados de seguimiento en los centros con unidades especializadas que tengan un programa de trabajo en cirugía esofágica videoasistida.

## Bibliografía

1. Feliu X, Targarona E, García A, Pey A, Carrillo A, Lacy AM, et al. La cirugía laparoscópica en España. Resultados de la encuesta nacional de la sección de cirugía endoscópica de la Asociación Española de Cirugía. *Cir Esp*. 2003;74:164-70.
2. Swanson SJ, Linden P. Esophagectomy for esophageal cancer. *Minerva Chir*. 2002;57:795-810.
3. Goldfaden D, Orringer MB, Appelman HD, Kalish R. Adenocarcinoma of distal esophagus and gastric cardia: comparison of results of transhiatal esophagectomy and thoracoabdominal esophagogastricectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986;91:242-7.
4. Chu KM, Law SY, Fok M, Wong JA. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal carcinoma. *Am J Surg*. 1997;174:320-4.
5. Gluch L, Smith RC, Bambach CP, Brown AR. Comparison of outcomes following transhiatal or Ivor Lewis esophagectomy for esophageal carcinoma. *World J Surg*. 1999;23:271-5.
6. McAnena OJ, Rogers J, Williams NS. Right thoracoscopically assisted oesophagectomy for cancer. *Br J Surg*. 1994;81:236-8.
7. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surgery*. 1997;122:8-14.
8. DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, De Paula RA, Grecco E. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastricoplasty. *Surg Laparosc Endosc*. 1995;5:1-5.
9. Swanstrom L, Hansen P. Laparoscopic total esophagectomy. *Arch Surg*. 1997;132:943-7.
10. Luketich JD, Nguyen NT, Weigel T, Ferson P, Keenan R, Schauer PR. Minimally invasive approach to esophagectomy. *J Soc Laparosc Endosc Surg*. 1998;2:243-7.
11. Nguyen NT, Follette DM, Wolfe BM, Schneider PD, Roberts P, Godnight JE Jr. Comparison of minimally invasive esophagectomy with transthoracic and transhiatal esophagectomy. *Arch Surg*. 2000;135:920-5.
12. Swanstrom LL, Hansen P. Laparoscopic total esophagectomy. *Arch Surg*. 1997;132:943-7.
13. Patti MG, Corvera CU, Glasgow RE, Way LW. A hospital's annual rate of esophagectomy influences the operative mortality rate. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:186-92.
14. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg*. 1999;230:392-400.
15. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Little VR, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. *Ann Surg*. 2003;238:486-94.
16. Wong SK, Chan AC, Lee DW, To EW, Ng EK, Chung SC. Minimal invasive approach of gastric and esophageal mobilization in total pharyngolaryngoesophagectomy: total laparoscopic and hand-assisted laparoscopic technique. *Surg Endosc*. 2003;17:798-802.
17. Nguyen NT, Roberts P, Follette DM, Rivers R, Wolfe BM. Thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy for benign and malignant disease: lessons learned from 46 consecutive procedures. *J Am Coll Surg*. 2003;197:902-13.
18. Moretti M, De Giacomo T, Francioni F, Rendina EA, Venuta F, Mercadante E, et al. Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. Personal experience. *Minerva Chir*. 2002;57:111-5.
19. Osugi H, Takemura M, Higashino M, Takada N, Lee S, Ueno M, et al. Learning curve of video-assisted thoracoscopic esophagectomy

- and extensive lymphadenectomy for squamous cell cancer of the thoracic esophagus and results. *Surg Endosc* 2003;17:515-9.
20. Freeman RK, Wait MA. Port site metastasis after laparoscopic staging of esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1032-4.
  21. Johnstone PA, Rohde DC, Swartz SE, Fetter JE, Wexner SD. Port site recurrences after laparoscopic and thoracoscopic procedures in malignancy. *J Clin Oncol*. 1996;14:1950-6.
  22. McCulloch P, Ward J, Tekkis P. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327:1192-7.
  23. Van Lanschot JJ, Hulscher JB, Buskens CJ, Tilanus HW, Ten Kate FJ, Obertop H. Hospital volume and hospital mortality for esophagectomy. *Cancer*. 2001;91:1574-8.
  24. Kawahara K, Maekawa T, Okabayashi K, Hideshima T, Shiraishi T, Yoshinaga Y, et al. Video-assisted thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Endosc*. 1999;13:218-23.
  25. Law SY, Fok M, Nei WI, Lam LK, Tung PH, Chu KM, Wong J. Thoracoscopic esophageal mobilization for pharyngolaryngoesophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:418-22.
  26. Pera M. Niveles de calidad exigibles en cuanto a tecnología y procedimientos en la cirugía del cáncer de esófago. *Cir Esp*. 2003;74: 256-61.