



ARTÍCULO ORIGINAL

# Resultados de la manometría del cuerpo esofágico y del asa de yeyuno en pacientes operados por cáncer gástrico con gastrectomía total 5 años después de la cirugía

Marcelo A. Beltrán S.<sup>a,b,\*</sup>, Fernanda Häberle O.<sup>a,b</sup> y Francisco Rodríguez V.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía, Hospital San Juan de Dios de La Serena, La Serena, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica del Norte, La Serena, Chile

Recibido el 13 de febrero de 2017; aceptado el 10 de abril de 2017

Disponible en Internet el 16 de mayo de 2017

**PALABRAS CLAVE**  
Gastrectomía total;  
Y de Roux;  
Manometría  
esofágica;  
Esfinter esofágico  
inferior

## Resumen

**Introducción:** La técnica de elección para la reconstrucción del tránsito intestinal después de una gastrectomía total es la esófago-yejuno anastomosis en Y de Roux, la cual evita el reflujo de jugo digestivo alcalino. El objetivo del presente estudio es el de analizar la motilidad del esófago y del asa de yeyuno en pacientes operados con gastrectomía total por cáncer gástrico. **Pacientes y método:** Se estudió prospectivamente una muestra de 17 pacientes intervenidos mediante gastrectomía total 5 años atrás. En todos ellos se realizaron manometrías esofágicas de alta resolución incluyendo los primeros 7 cm del asa de yeyuno.

**Resultados:** Los resultados de la manometría demostraron motilidad esofágica normal a excepción de la presión máxima intrabolo, la cual se encontraba aumentada en todos los pacientes. La motilidad del asa de yeyuno fue desordenada e ineffectiva.

**Conclusiones:** La motilidad del cuerpo esofágico es normal 5 años después de la gastrectomía total. Sin embargo, la presión intrabolo máxima se encuentra aumentada; la causa más probable de este hecho estaría constituida por el asa de yeyuno, que ejerce resistencia al paso del bolo debido a que presenta una actividad motora desordenada y poco propulsiva. El impacto clínico de este hecho es, sin embargo, poco importante.

© 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [beltran.01@yahoo.com](mailto:beltran.01@yahoo.com) (M.A. Beltrán S.).



CrossMark

**KEYWORDS**

Total gastrectomy;  
Roux-en-Y;  
Esophageal  
manometry;  
Inferior esophageal  
sphincter

**Esophageal manometry in patients with total gastrectomy 5 years after surgery****Abstract**

**Introduction:** The most preferred technique to reconstruct the intestinal transit after total gastrectomy for gastric cancer is the Roux-en-Y esophagus-gastrostomy which prevents the reflux of alkaline intestinal juice. The purpose of this study was to analyze the esophageal motility and the motility of the jejunal loop in patients subjected to total gastrectomy.

**Patients and method:** A prospective sample of 17 total gastrectomy patients operated on 5 years before was studied using high resolution esophageal manometry including the first 7 cm of the jejunal loop.

**Results:** Manometry results showed normal esophageal body motility with the exception of the maximum intrabolus pressure that was elevated in all patients. The jejunal loop motility was disordered and ineffective.

**Conclusions:** Esophageal body motility was normal 5 years after the surgical procedure. However, maximum intrabolus pressure was elevated and the most plausible reason would be the jejunal loop that exerts resistance to the bolus passage due to its ineffective motility. However, this fact does not have a significant clinical impact.

© 2017 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La técnica de elección para la reconstrucción del tránsito intestinal después de una gastrectomía total (GT) es la esófago-yejuno anastomosis en Y de Roux (EYYR), la cual efectivamente evita el reflujo de jugo digestivo alcalino y la consecuente esofagitis alcalina<sup>1-4</sup>. La EYYR se asocia a otros problemas infrecuentes tales como malestar epigástrico, sensación de plenitud precoz, regurgitación, náuseas, vómito posprandial, disfagia, *dumping* y diarrea, los que constituyen el denominado síndrome de la Y de Roux. Estos problemas, en la mayoría de los casos, eventualmente se resuelven después de los 12 primeros meses desde la cirugía<sup>4-8</sup>. Este síndrome se atribuye a alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico y del asa eferente de yeyuno<sup>5-8</sup>. La esofagitis alcalina, sin embargo, también se presenta en algunos pacientes operados con GT y EYYR cuando el asa alimentaria es menor de 60 cm de longitud<sup>9-12</sup>. Algunos autores indican que la preservación del esfínter esofágico inferior (EEI) previene el desarrollo de esofagitis alcalina<sup>9-12</sup>. También se ha demostrado, en un estudio, que la ausencia del EEI no produce alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico<sup>8</sup>. El objetivo del presente estudio es el de analizar la motilidad del esófago y del asa de yeyuno en pacientes intervenidos mediante GT por cáncer gástrico.

## Pacientes y método

Durante el año 2009, se operaron 38 pacientes (100%) por cáncer gástrico en el Servicio de Cirugía del Hospital de La Serena. Cinco años después, el año 2014, se hizo un seguimiento de este grupo de pacientes mediante citación al Policlínico de Cirugía Digestiva y se encontraron 23 sobrevivientes (60,5%), de los cuales 17 habían sido operados con GT. En nuestra institución la técnica de la GT se encuentra

estandarizada desde el año 2007, utilizando una autograpadora circular 25 French (8,3 mm de diámetro) y un asa de yeyuno retrocólica de 60 cm. Como parte del seguimiento, todos estos pacientes fueron estudiados con endoscopia alta y tomografía computarizada abdominal. En este control se incluyó una manometría esofágica, razón por la cual se diseñó un protocolo prospectivo de investigación que se presentó al Comité de Ética Institucional; con la aprobación del mismo y con el consentimiento informado debidamente firmado, en los 17 pacientes intervenidos mediante GT se realizaron manometrías esofágicas con un manómetro de alta resolución (MAR) (Given Imaging ManoScan™ 360HRM, Los Ángeles, CA, EE. UU.).

## Procedimiento

El paciente requiere ayuno previo de 8 h, habiendo también suspendido todo medicamento que pudiera interferir con la motilidad esofágica por lo menos 72 h antes del estudio. Previa aplicación de anestesia tópica dimecaina 10% en espray y sedación con 0,1 mg/kg/peso de midazolam, mediante endoscopia se posiciona un catéter de MAR de 4,2 mm de diámetro y 36 canales circunferenciales espaciados por 1 cm. El catéter es posicionado con por lo menos 2 sensores distales por debajo de la anastomosis esófago-yejunal y 2 sensores proximales a la misma. Posteriormente a un periodo de climatización de 5 min, y con el paciente climatizado y sin náuseas, se procede a realizar el estudio con 10 degluciones de 5 ml de agua, cada una a intervalos de 30 s. Una vez concluida la manometría esofágica estándar, bajo visión endoscópica se reposiciona el catéter 7 cm por debajo de la anastomosis, lo que incluye 7 sensores circunferenciales, y con 10 degluciones más de 5 ml de agua cada una, se miden las presiones del asa de yeyuno. Las mediciones las realiza el software del manómetro y son informadas de acuerdo con los valores normales pre establecidos.

## Definiciones y valores normales

Los tumores se clasificaron con el informe de la biopsia quirúrgica de acuerdo con la clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer<sup>13</sup>. Las lesiones esofágicas que se observaron en la endoscopia se clasificaron de acuerdo con la clasificación de Los Ángeles<sup>14,15</sup>. En la manometría, se consideraron como normales los siguientes valores: presión del cuerpo esofágico (amplitud de onda distal): 43-152 mm Hg; duración de la onda peristáltica: 2,7-5,4 s; peristaltismo del cuerpo esofágico: > 80%; ondas peristálticas fallidas: < 20%; presión intrabolo: < 8,4 mmHg; presión intrabolo media máxima: < 17,0 mmHg. La interpretación de los resultados se tabuló de acuerdo con el peristaltismo esofágico conservado o ausente, con la normalidad del estudio y con las características propias de la motilidad del asa de yeyuno. La motilidad inefectiva del cuerpo esofágico se definió como la presencia del 50% o más de degluciones inefectivas que fallaron en producir ondas peristálticas o mediante la presencia de ondas menores de 30 mmHg<sup>16</sup>. El peristaltismo del asa de yeyuno se midió de acuerdo con el patrón manométrico previamente reportado por Herbeilla et al., quienes informan la amplitud de onda del asa de yeyuno y el porcentaje de ondas peristálticas impulsivas, ondas no impulsivas y ondas fallidas que se midieron entre los 7 sensores instalados en el asa de yeyuno. Las ondas peristálticas impulsivas se definen como las ondas que se propagan a lo largo del asa de yeyuno; el porcentaje de ondas simultáneas no impulsivas se define como las ondas que se iniciaron simultáneamente sin propagarse a lo largo del asa de yeyuno; y el porcentaje de ondas fallidas se define como las ondas que no se propagan a lo largo del asa de yeyuno<sup>8</sup>.

## Medidas de resultado

La medida de resultado primaria fue la medición de las presiones del cuerpo esofágico. Las medidas de resultado secundarias fueron la medición de las características manometrísticas del asa de yeyuno.

## Estadística

Se midieron variables categóricas, dicotómicas y continuas, las cuales se presentan con estadística descriptiva y medidas de dispersión generales. Cuando fue apropiado, las variables categóricas y dicotómicas fueron analizadas con el test no paramétrico Chi-cuadrado y las variables continuas con el test de análisis de varianza (ANOVA). La base de datos se construyó y analizó con el software estadístico SSPS 11.0.

## Resultados

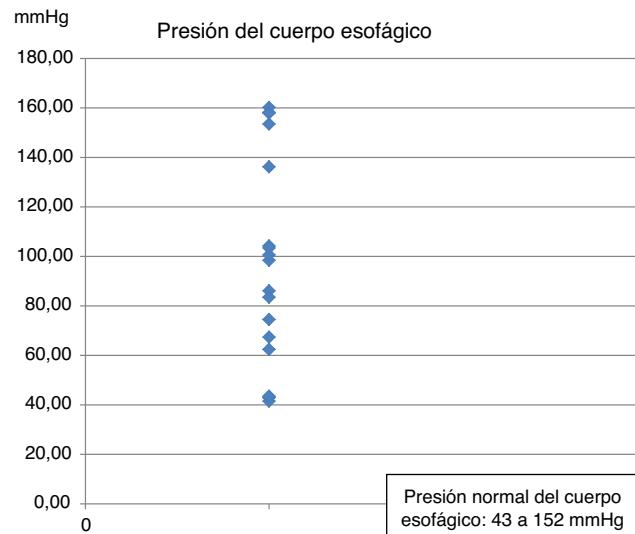
No existió diferencia respecto al sexo de los pacientes, y el promedio de edad fue de 58,8 años. Respecto a la localización del tumor, todos se ubicaban en el tercio superior del estómago. El promedio del tamaño tumoral fue de 4,2 cm. Todos los pacientes tenían tumores en estadios I y II. En total, 6 pacientes (35,2%) tenían tumores avanzados. Todos los pacientes con tumores avanzados recibieron quimioterapia

**Tabla 1** Características generales de 17 pacientes operados por cáncer gástrico

Variable	Resultados
Género ( $\sigma/\varphi$ ), n (%)	9/8 (53/47)
Edad (años)	58,8 (32-75)
Tamaño tumoral (cm)	4,2 (1-9)
Estadificación, n (%)	
I	11 (65)
II	6 (35)
Síntomas actuales, n (%)	
Ninguno	9 (53)*
Pirosis/regurgitación	8 (47)
Endoscopia alta, n (%)	
Normal	16 (94)**
Esofagitis grado A	1 (6)
Total, n (%)	17 (100)

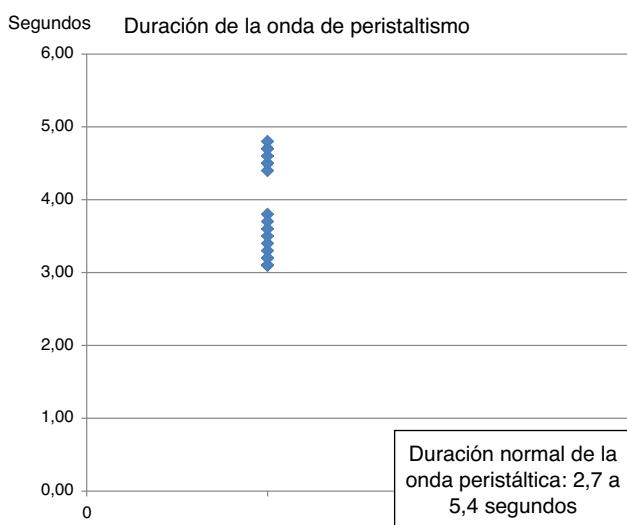
\*  $p=0,059$ .

\*\*  $p<0,0001$ .

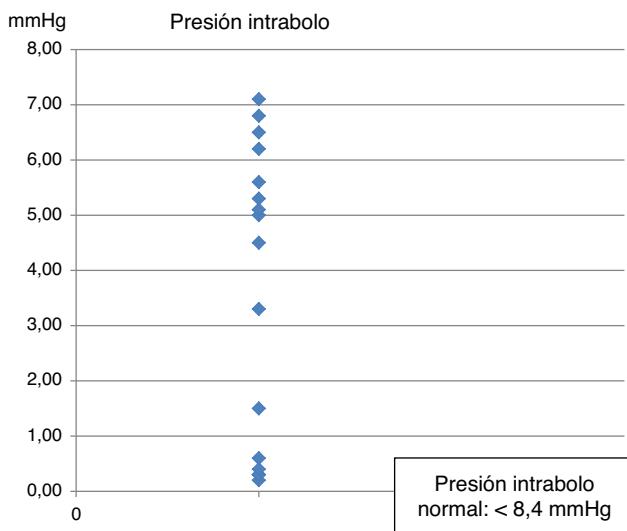


**Figura 1** Presiones del esófago en gastrectomía total. Presión normal del cuerpo esofágico: de 43 a 152 mmHg.

postoperatoria. En 8 pacientes (47%) se presentaron síntomas de regurgitación o pirosis. En total, 9 pacientes se encontraban asintomáticos (53%). La endoscopia alta fue normal en 16 pacientes (94%,  $p<0,0001$ ). El único paciente con lesiones en la endoscopia presentó una esofagitis grado A de Los Ángeles (tabla 1). Todos los pacientes presentaron presiones del cuerpo esofágico normales (fig. 1), con una duración de la onda peristáltica normal (fig. 2). El peristaltismo se encontraba presente en el 100% de las degluciones sin la presencia de ondas fallidas. La presión intrabolo fue normal en todos los casos (fig. 3). La presión máxima intrabolo se encontraba aumentada en todos los pacientes (fig. 4). El análisis comparativo de la presión intrabolo máxima entre los pacientes asintomáticos con los que presentaban algún síntoma no demostró una diferencia significativa ( $23,1 \pm 2,6$  en sintomáticos versus  $22,2 \pm 4$  en asintomáticos,  $p=0,575$ ). A excepción de la presión



**Figura 2** Duración de la onda peristáltica esofágica.  
Duración normal de la onda peristáltica: de 2,7 a 5,4 s.

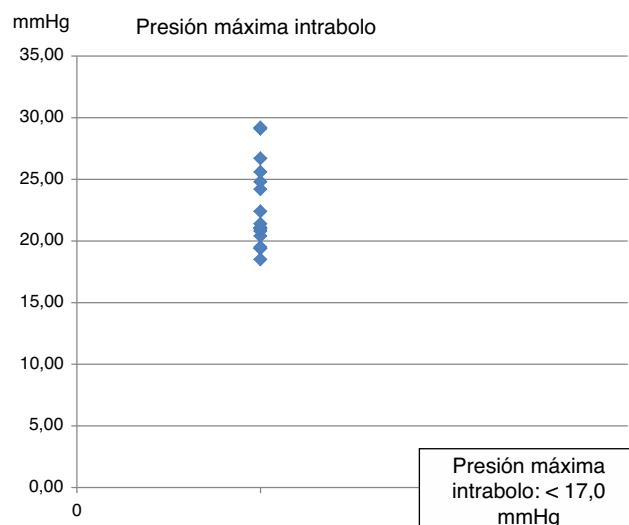


**Figura 3** Presión intrabolo.  
Presión intrabolo normal: < 8,4 mmHg.

**Tabla 2** Características manométricas en 17 pacientes operados por cáncer gástrico

Variable	Resultados
Presión del cuerpo esofágico (43-152 mmHg)	98,5 (43,5-150,2)
Duración de la onda peristáltica (2,7-5,4 s)	3,8 (3,1-4,8)
Peristaltismo (%)	100
Ondas fallidas (%)	0
Presión intrabolo (< 8,4 mmHg)	3,5 (0,2-7,1)
Presión intrabolo máxima (< 17,0 mmHg)	22,6 (18,5-29,2)

intrabolo máxima, todos los otros estudios manométricos fueron informados como normales (**tabla 2**). En la **tabla 3** se presentan las características manométricas del asa de yeyuno. El peristaltismo en el asa de yeyuno fue similar en



**Figura 4** Presión máxima intrabolo.  
Presión máxima intrabolo: < 17,0 mmHg.

todos los pacientes, el cual presenta amplitudes de onda similares a una distancia de 3 y 7 cm de la anastomosis esófago-yeunal, con bajos porcentajes de ondas peristálticas propulsivas y un alto porcentaje de ondas fallidas.

## Discusión

En la actualidad, la MAR constituye el estándar dorado para la evaluación de la motilidad esofágica<sup>17,18</sup>. Esta tecnología fue desarrollada durante la última década del siglo XX por Ray Clouse y Geoff Hebbard<sup>19</sup>, permitiendo medir el patrón de las presiones esofágicas a todo lo largo del órgano, desde el esfínter esofágico superior hasta el EEI, brindando una descripción completa de la función motora del esófago<sup>20,21</sup>. La MAR es extremadamente útil en la caracterización de los desórdenes de la motilidad esofágica y en el estudio de la disfunción del EEI y su relación con el reflujo gastroesofágico<sup>10,22</sup>. La MAR ha sido poco utilizada en el estudio de la motilidad esofágica, gástrica o yeyunal en pacientes operados con gastrectomías por cáncer o por cirugía bariátrica. Existe solo un estudio en la literatura quirúrgica reciente sobre la motilidad del esófago utilizando MAR en pacientes intervenidos mediante GT por cáncer gástrico<sup>8</sup>.

La fisiopatología de los síntomas que se desarrollan después de una GT no se encuentra completamente dilucidada<sup>7,8,11</sup>. Se sospecha, y múltiples estudios han tratado de demostrar, que el asa de yeyuno de la Y de Roux actúa como un área de obstrucción funcional, lo que lleva al desarrollo de los síntomas habitualmente descritos<sup>7,8</sup>. Hasta el momento, el único estudio que ha demostrado alteraciones motoras del asa de yeyuno en pacientes operados con GT y EYYR utilizando MAR es el de Herbella et al., que muestra un peristaltismo muy desordenado e inefficiente<sup>8</sup>. Similares hallazgos han sido reportados utilizando manometría convencional<sup>5,7,9-12</sup>. Estas alteraciones en la motilidad del yeyuno no se encuentran claramente explicadas. Se cree que las alteraciones motoras se deben a la vagotomía troncal que acompaña a la GT, a la sección del yeyuno y al bypass

**Tabla 3** Características manométricas del asa de yeyuno

Variable	Total
Amplitud de onda peristáltica a 3 cm (mmHg)	62,3 (35-98) 84,2 (34-105)
Amplitud de onda peristáltica a 7 cm (mmHg)	
Ondas peristálticas propulsivas (%)	14,7 (0-50)
Ondas simultáneas no propulsivas (%)	4,7 (0-10)
Ondas fallidas (%)	80,6 (40-100)

duodenal; todos estos factores juegan un rol potencial induciendo anomalías motoras del asa de yeyuno al impedir el inicio de la fase III del complejo motor migratorio<sup>7</sup>. Las anomalías manométricas descritas en el asa de yeyuno en estudios con manometría convencional demuestran un patrón desordenado y poco propulsivo en más del 90% de los casos estudiados referidos a la ausencia o prolongación de la fase III del complejo motor migratorio, lo que es similar a lo descrito con MAR<sup>8</sup>. Otro hallazgo descrito es la normalidad de la función del cuerpo esofágico, la cual se presenta sin alteraciones de motilidad en pacientes con o sin preservación de EEL; esto demuestra que los síntomas de los pacientes no se deben a la disfunción del peristaltismo esofágico<sup>3-12</sup>. Las presiones encontradas por Herbella et al., tanto en el esófago como en el asa de yeyuno, son similares a las presiones encontradas en nuestros pacientes, lo cual confirma nuestros hallazgos. Estos investigadores encontraron solo 2 pacientes con una presión intrabolo anormal, pero no reportaron las presiones intrabolo máximas; y sugirieron que los síntomas de pacientes intervenidos mediante GT y EYYR no se deben a alteraciones de motilidad en el asa de yeyuno<sup>8</sup>. Tomando en cuenta esta sugerencia y debido a que la presión máxima intrabolo que encontramos en los pacientes de nuestra cohorte se encuentra elevada en todos los casos, nosotros sugerimos que esta anomalía motora del peristaltismo esofágico constituye la única alteración de la motilidad esofágica que podría asociarse como uno de los factores causales de los síntomas ocasionales que presentan algunos pacientes. El aumento de la presión máxima intrabolo muestra que el cuerpo esofágico debe realizar un mayor esfuerzo para propulsar el bolo hacia el asa de yeyuno, que presenta contracciones débiles y desordenadas, las cuales son consideradas inefectivas y son las que seguramente constituyen el factor causal más importante de los síntomas post-GT. Estas ondas contráctiles inefectivas, y muy variables, constituyen la causa de la falta de propulsión que se observa en las contracciones del asa de yeyuno. Nuestros hallazgos sugieren que el peristaltismo del asa de yeyuno, el cual presenta alguna dificultad al paso del bolo desde el esófago, se manifestaría mediante un aumento por encima de los valores normales de la presión máxima intrabolo, lo cual podría constituirse en una de las razones causales de los síntomas que presentan algunos pacientes.

## Conclusiones

La motilidad del cuerpo esofágico es normal 5 años después de la GT. Sin embargo, la presión intrabolo máxima se encuentra aumentada en todos los pacientes; la causa más

probable de este hecho estaría constituida por la resistencia pasiva del asa de yeyuno que, si bien no produce alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico, ejerce resistencia al paso del bolo debido a que presenta una actividad motora desordenada y poco propulsiva, la cual se manifiesta con una presión intrabolo máxima aumentada. Este hecho podría contribuir como uno de los factores causales de la ocasional sintomatología que presentan los pacientes con un impacto mínimo a nivel de la mucosa esofágica.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflictos de intereses

No.

## Bibliografía

- Csendes A, Braghetto I, Korn O, Burdiles P, Díaz JC, Maluenda F. Historia de la reconstrucción del tránsito intestinal después de gastrectomía total. Rev Chil Cir. 1995;47:91-8.
- Csendes A, Burgos AM, Smok G, Burdiles P, Braghetto I, Díaz JC. Latest results (12-21 years) of a prospective randomized study comparing Billroth II and Roux-en-Y anastomosis after a partial gastrectomy plus vagotomy in patients with duodenal ulcers. Ann Surg. 2009;249:189-94.
- Wei HB, Wei B, Zheng ZH, Zheng F, Qiu WS, Guo WP, et al. Comparative study on three types of alimentary reconstruction after total gastrectomy. J Gastrointest Surg. 2008;12:1376-82.
- Livonen MK, Koskinen MO, Ikonen TJ, Matikainen MJ. Emptying of the jejunal pouch and Roux-en-Y limb after total gastrectomy: A randomised, prospective study. Eur J Surg. 1999;165:742-7.
- Haglund U, Fork FT, Högström H, Lilja B. Esophageal and jejunal motor function after total gastrectomy and Roux-Y esophagojejunostomy. Am J Surg. 1989;157:308-11.
- Thomas H, Heimbucher J, Fuchs KH, Freys SM, DeMeester TR, Peters JH, et al. The mode of Roux-en-Y reconstruction affects motility in the efferent limb. Arch Surg. 1996;131:63-6.
- Le Blanc-Louvy I, Ducrotté P, Peillon C, Michel P, Chiron A, Denis P. Roux-en-Y limb motility after total or distal gastrectomy in symptomatic and asymptomatic patients. J Am Coll Surg. 2000;190:408-17.
- Herbella FA, Silva LC, Vicentine FP, Patti MG. Roux-en-Y limb motility after total gastrectomy. J Gastrointest Surg. 2014;18:906-10.
- Hirai T, Saeki S, Matsuki K, Yamashita Y, Iwata T, Yoshimoto A, et al. Preservation of the lower esophageal sphincter during

- total gastrectomy for gastric cancer to prevent postoperative reflux esophagitis. *Surg Today.* 1995;25:507–14.
10. Hoshino M, Sundaram A, Mittal SK. Role of the lower esophageal sphincter on acid exposure revisited with high-resolution manometry. *J Am Coll Surg.* 2011;213:743–50.
  11. Matsumoto H, Murakami H, Kubota H, Higashida M, Nakamura M, Hirai T. Clinical outcome of lower esophageal sphincter- and vagus-nerve-preserving partial cardiectomy for early gastric cancer of the subcardial. *Gastric Cancer.* 2015;18:669–74.
  12. Tomita R, Sakurai K, Fujisaki S. Significance of the lower esophageal sphincter preservation in preventing alkaline reflux esophagitis in patients after total gastrectomy reconstructed by Roux-en-Y for gastric cancer. *Int Surg.* 2014;99:174–81.
  13. American Joint Committee on Cancer. Stomach Cancer. En: AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010. p. 117–21.
  14. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, Dent J, de Dombal FT, Galmiche JP, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: A progress report on observer agreement. *Gastroenterology.* 1996;111:85–92.
  15. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of esophagitis: Clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999;45:172–80.
  16. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, et al., International High Resolution Manometry Working Group. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:160–74.
  17. Van Hoeij FB, Bredenoord AJ. Clinical application of esophageal high-resolution manometry in the diagnosis of esophageal motility disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22:6–13.
  18. Bortoli N, Martinucci I, Bertani L, Russo S, Franchi R, Furnari M, et al. Esophageal testing: What we have so far. *World J Gastrointest Pathophysiology.* 2016;15:72–85.
  19. Clouse RF, Parks T, Haroian L, Zakko F. Development and clinical validation of a solid-state high-resolution pressure measurement system for simplified and consistent esophageal manometry. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:S32–3.
  20. Clouse RE, Staiano A. Topography of the esophageal peristaltic pressure wave. *Am J Physiol.* 1991;261:G677–84.
  21. Clouse RE, Staiano A, Alkarawi A, Haroian L. Application of topographical methods to clinical esophageal manometry. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:2720–30.
  22. Carlson DA, Pandolfino JE. High-resolution manometry and esophageal pressure topography: Filling the gaps of convention manometry. *Gastroenterol Clin N Am.* 2013;42:1–15.