

Aneurismas de la arteria poplítea.

Treinta años de experiencia en el Centro Médico ABC

Guillermo Alfonso Rojas-Reyna, Jorge Cervantes-Castro, Raúl Alvarado-Bachmann,
Ricardo Wellman-Wollenstein, Andrés Cervera-Servín

Resumen

Introducción: Los aneurismas de la arteria poplítea, aunque poco frecuentes, son los más comunes de los aneurismas arteriales periféricos. Por lo general son bilaterales y se asocian con otros aneurismas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal y retrolectivo de una serie de casos. Se revisaron los expedientes de 11 pacientes diagnosticados con aneurisma poplíteo en los últimos 30 años en el Centro Médico ABC.

Resultados: Todos los pacientes fueron del sexo masculino, siete (63.63 %) presentaron aneurisma poplíteo bilateral dando un total de 18 aneurismas; 54.54 % presentaba también aneurisma de la aorta abdominal; 71.42 % de los aneurismas de la arteria poplítea bilateral tenía esta asociación. Los principales factores de riesgo fueron tabaquismo 90.9 % e hipertensión arterial 63.6 %; 33.33 % presentó cuadro clínico de trombosis e isquemia distal; ocho (44.44 %) aneurismas tratados electivamente evolucionaron de forma favorable; seis (33.33 %) trombosados con isquemia distal presentaron cifras de morbilidad de 66.66 %, amputación de 33.33 % y mortalidad de 16.66 %; en cuatro (22.22 %) el tratamiento fue diferido. Un análisis específico de los trombosados mostró que los dos principales factores de riesgo para predecir trombosis fueron hipertensión arterial ($p = 0.029$) y bilateralidad.

Conclusiones: Dada la elevada morbimortalidad de los aneurismas poplíticos trombosados, es recomendable practicar cirugía electiva de todo aneurisma mayor de 2 cm, con trombo mural o torsión, pero sobre todo si es bilateral y se asocia con hipertensión arterial.

Palabras clave: Aneurisma poplíteo, trombosis arteria poplítea, aneurisma aorta abdominal, insuficiencia arterial aguda.

Summary

Background: Although popliteal artery aneurysms (PAA) are rare (0.1 % of the general population), they are the most common of the peripheral aneurysms. They are associated with concomitant contralateral PAA and abdominal aortic aneurysm.

Methods: We performed a retrospective, transversal and retrolective study of a series of cases. We reviewed the clinical records of 11 patients with the diagnosis of PAA at the ABC Medical Center in Mexico City.

Results: All patients were males, and seven (63.63 %) had bilateral PAA resulting in a total of 18 aneurysms; 54.54 % had concomitant aneurismas de la aorta abdominal with an association of 71.42 % in the cases of bilateral PAA. Primary risk factors were smoking (90.90 %) and hypertension 63.60 %. Six (33.33 %) aneurysms demonstrated acute thrombosis and critical leg ischemia. Eight (44.44 %) aneurysms treated electively had a favorable outcome. The six (33.33 %) thrombosed aneurysms showed morbidity, amputation and mortality rates of 66.66, 33.33 and 16.66 %, respectively. For the other four (22.22 %) aneurysms, treatment was deferred. Specific analysis of the thrombosed PAA demonstrated that the two main factors that predicted thrombosis were hypertension ($p = 0.029$) and bilaterality.

Conclusions: In view of the high morbidity and mortality rates of thrombosed PAA, it is advisable to perform elective surgical treatment in any popliteal aneurysm > 2 cm and with the presence of mural thrombus, torsion and, especially, if it is bilateral and the patient is hypertensive.

Key words: Popliteal aneurysm, popliteal artery thrombosis, abdominal aortic aneurysm, acute arterial insufficiency of the lower extremities.

Introducción

Los aneurismas de la arteria poplítea son poco comunes, con una prevalencia de 0.1 % en la población general y de 1 % en hombres entre 65 y 80 años de edad.^{1,2} De los aneurismas arteriales periféricos son los más comunes, representando 70 %.³

Se define como aneurisma de la arteria poplítea cuando existe dilatación transversal de la arteria poplítea de más de 2 cm, o mayor a 150 % del diámetro arterial normal.⁴

La etiología más aceptada es la arteriosclerosis,⁵ aunque recientemente se han propuesto causas inflamatorias, ya que en

Departamento de Cirugía, Centro Médico ABC, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Guillermo Alfonso Rojas-Reyna,
Av. Observatorio, esq. Sur 136, consultorio 508,
Col. Américas,
01120 México, D. F.
Tel.: 5272 3410.
Fax: 5516 9970.
E-mail: mdrrojas@hotmail.com

Recibido para publicación: 29-05-2007

Aceptado para publicación: 25-06-2007

estudios histológicos de las paredes del aneurisma se ha observado ruptura de la lámina elástica y evidencia de protéolisis activa con incremento en la expresión de la molécula CPP-32 y aumento en la población de células (linfocitos) "T", probablemente asociados con vías de apoptosis celular.^{6,7} Al respecto y en relación con el concepto de enfermedad o desorden metabólico sistémico en los enfermos con aneurisma de la arteria poplítea, se ha denotado dilatación aneurismática hasta en 40 % de los injertos de vena safena, en comparación con 2 % cuando se utilizan en derivaciones arteriales por enfermedad obstructiva.^{8,9} También se han mencionado factores estructurales o traumáticos asociados con el flujo sanguíneo turbulento ocasionado por las ramificaciones arteriales distales de la poplítea y a la fatiga de las paredes de la misma, secundaria a la constante flexión de la rodilla.^{2,10} Otras causas raras son aneurismas micóticos y collagenopatías, como síndromes de Marfán, Ehlers-Danlos y enfermedad de Behcet.^{5,9,10}

Los aneurismas poplíticos son frecuentemente asintomáticos, sin embargo, a diferencia de otros aneurismas centrales (aórticos) y periféricos, su principal peligro no es la ruptura (menos de 4 a 7 %),¹⁰⁻¹² sino el riesgo de trombosis e isquemia distal hasta en 33 % de los casos, complicación que conlleva mortalidad de 5 % y un índice de amputación de 20 a 40 %.^{2,13,14} En un informe de la Clínica Mayo en 1953 sobre la historia natural de 100 aneurismas de la arteria poplítea durante un periodo de 50 meses, se observó que 34 % de los miembros afectados sufrió alguna complicación y 23 % requirió amputación mayor.¹⁵ Recientemente otros estudios han documentado que los aneurismas poplíticos acarrean una tasa de complicaciones de 68 a 77 % a cinco años, presentándose la mayoría durante los dos primeros años, con una frecuencia anual de 14 a 24 %.^{9,11,14,16,17}

Históricamente el tratamiento de los aneurismas de la arteria poplítea ha evolucionado a través del tiempo. Los antiguos griegos (Antillus, siglo 3 d. C.) aplicaban un torniquete proximal para abrir el saco aneurismático y evacuar su contenido, posteriormente lo liberaban para intentar identificar y ligar la arteria poplítea proximal y distal, así como los vasos sanguíneos; dicho tratamiento jamás fue exitoso. Percival Pott (1714-1788) aseguró que la amputación era la mejor opción para el manejo de los aneurismas poplíticos sintomáticos. John Hunter (1728-1793) enfatizó la importancia del desarrollo de circulación colateral para lograr la viabilidad de la extremidad, y realizaba ligadura arterial proximal al aneurisma sin exponer éste, lo que permitía la trombosis y el desarrollo de circulación colateral. Rudolph Matas (1860-1957), a finales del siglo XIX, describió la endoaneurismorrafía obliterativa-reconstructiva, en la que utilizando un torniquete proximal exponía y abría el saco aneurismático, evacuaba su contenido, suturaba los vasos de su interior y finalmente cosía sus paredes sobre un catéter restableciendo la circulación; en 1906 publica los resultados de 19 aneurismas poplíticos tratados con esta técnica. Finalmente, en 1905, Goyanes en Madrid, España, da la pauta al tratamiento moderno de los aneu-

rismas de la arteria poplítea con los primeros reportes de escisión del aneurisma y revascularización con vena poplítea. Posteriormente, Pringle en 1913 utilizó vena safena como reversa.^{4,18,19}

Aunque es una patología poco frecuente, y debido a que no existen estudios que describan el comportamiento epidemiológico de los aneurismas de la arteria poplítea en nuestro medio, así como de las variables que se relacionan habitualmente a sus complicaciones, y ya que actualmente los factores de riesgo que facilitan esta patología se han incrementado, decidimos analizar la experiencia de nuestro grupo en el tratamiento de aneurismas poplíticos durante los últimos 30 años.

Material y métodos

Se realizó estudio descriptivo, transversal y retrolectivo de una serie de casos, buscando en forma sistematizada en el archivo clínico del Centro Médico ABC todos los expedientes con diagnóstico de aneurisma poplítico en los últimos 30 años.

Se incluyeron los pacientes que presentaron aneurisma poplítico independientemente de la modalidad del tratamiento, los que presentaron pseudoaneurisma traumático, así como los casos de trombosis de la arteria poplítica por otras causas, eliminando los que no contaban con expediente completo para el análisis de datos.

Se midieron las siguientes variables: sexo, edad, factores de riesgo (hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia), modo de presentación, bilateralidad del aneurisma, aneurisma de la aorta abdominal, complicaciones al momento del diagnóstico, tratamiento, tiempo de estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad.

Análisis estadístico

Las variables numéricas fueron descritas con media y desviación estándar (media \pm DE) o mediana e intervalo intercuartílico (25-75), según el tipo de distribución mostrada. Las variables categóricas fueron descritas con frecuencia y porcentaje. Las comparaciones entre grupos con t de Student, U de Mann-Whitney o prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística con $p < 0.05$.

Resultados

Se obtuvieron 18 pacientes con diagnóstico de aneurismas de la arteria poplítica. De estos, siete fueron excluidos: seis por ser pseudoaneurismas poplíticos traumáticos y uno catalogado como aneurisma femoral sin componente poplítico.

De los 11 pacientes estudiados, siete (63.63 %) presentaron aneurisma poplítico bilateral, dando un total de 18 aneurismas: ocho (44.44 %) izquierdos y 10 (55.55 %) derechos. De los 11 enfermos, seis (54.54 %) tenían concomitantemente aneurisma

Cuadro I. Factores de riesgo

Factores asociados	Aneurismas trombosados	Aneurismas no complicados	Valor p
Edad promedio	70.09 años	68.78 años	0.351
Tabaquismo	100 %	88 %	0.688
HTAS	100 %	44.4 %	0.029
AAA	60 %	50 %	0.635
APCL	80 %	50 %	0.516

HTAS = hipertensión arterial sistémica, AAA = aneurisma de la aorta abdominal, APCL = aneurisma poplíteo contralateral.

de la aorta abdominal: cinco (71.42 %) de los siete casos de aneurisma de la arteria poplítea bilateral y uno (25 %) de los cuatro aneurismas poplíticos unilaterales.

Todos los pacientes fueron del sexo masculino, con edad promedio de 68.38 años (54 a 95 años).

Los principales factores de riesgo fueron tabaquismo e hipertensión arterial, en 90.9 y 63.6 %, respectivamente.

De los 18 aneurismas, seis (33.33 %) presentaron cuadro clínico de trombosis e isquemia distal, dos (11.11 %) con claudicación intermitente, cinco (27.77 %) con dolor y sensación de masa en el hueco poplítico; los cinco restantes (27.77 %) estaban asintomáticos, estableciendo el diagnóstico como hallazgo incidental al estudiar otros aneurismas (de la aorta abdominal o aneurisma de la arteria poplítea contralateral).

De los 18 aneurismas, ocho (44.44 %) fueron tratados electivamente en nuestro centro hospitalario, con exclusión del aneurisma por abordaje medial y derivación arterial femoropoplítea con vena safena reversa ipsilateral en 100 % de los casos, evolucionando favorablemente con un promedio de hospitalización de 7.44 días.

De los seis (33.33 %) aneurismas trombosados con isquemia distal, dos (11.11 %) fueron manejados fuera del hospital, uno con anticoagulación (heparina de bajo peso molecular-warfarina) logrando salvar la extremidad, pero con secuelas de dolor de reposo y claudicación intermitente incapacitante; en el otro se intentó cirugía de revascularización sin éxito, terminando en amputación supracondilea.

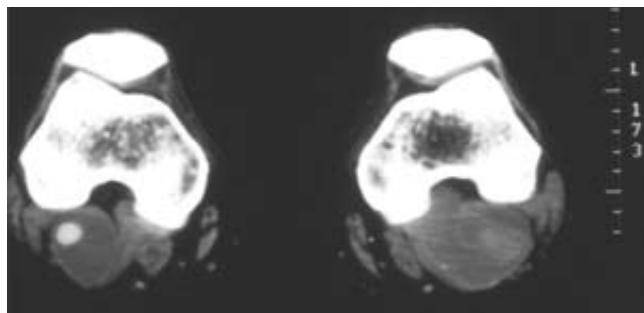


Figura 1. Angiotomografía: aneurisma poplítico bilateral. El izquierdo está trombosado.

Los otros cuatro (22.22 %) aneurismas de la arteria poplítea trombosados fueron tratados en nuestra institución: en el primero se practicó exclusión del aneurisma y revascularización arterial femoropoplítea con vena safena reversa ipsilateral, pero por la falta de lechos arteriales distales el injerto se trombosó con la consecuente gangrena y amputación supracondilea. El segundo se manejó con exclusión del aneurisma, trombectomía, trombólisis local intraarterial transoperatoria de los lechos distales y revascularización arterial femoro-tronco-tibiooperoneo con vena safena ipsilateral no revertida; en el posoperatorio inmediato requirió una segunda intervención para drenaje de hematoma, logrando salvar la extremidad con excelentes pulsos distales. Al tercero se le realizó preoperatoriamente trombólisis local intraarterial por abordaje femoral ipsilateral; una vez trombolizado tanto el aneurisma con los lechos distales (figuras 1 y 2) se practicó exclusión del aneurisma y derivación arterial femoropoplítea con vena safena reversa ipsilateral; con excelentes resultados. En el cuarto se intentó trombólisis local intraarterial, presentando sangrado en el sitio de acceso (arteria femoral) y retrombosis del aneurisma, con la consecuente gangrena de la extremidad; el paciente se negó a la amputación y falleció por falla orgánica múltiple.

En los cuatro (22.22 %) aneurismas restantes el tratamiento fue diferido por voluntad de los enfermos en tres y por las condiciones médicas desfavorables en uno.

Un análisis específico de los aneurismas poplíticos trombosados mostró que los dos principales factores de riesgo para predecir trombosis, independientemente de su tamaño y morfología, fueron la hipertensión arterial y la bilateralidad (cuadro I). También notamos que los resultados terapéuticos fueron desfavorables, con cifras de morbilidad de 66.66 %, amputación de 33.33 % y mortalidad de 16.66 %, en comparación con la nula morbilidad y mortalidad de los pacientes con aneurisma de la arteria poplítea tratados electivamente.

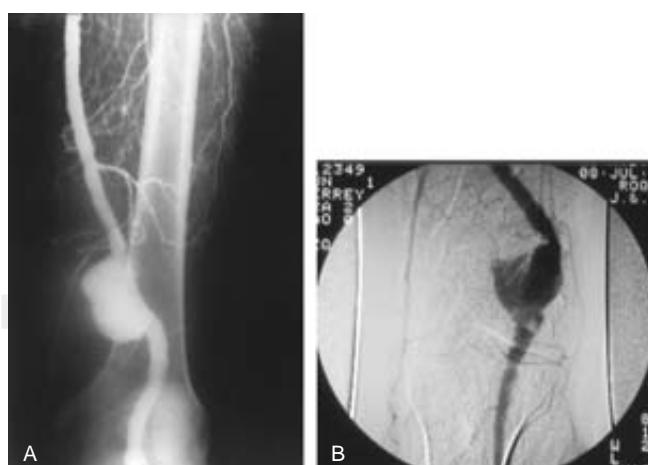


Figura 2. Arteriografía. A) Aneurisma poplítico. B) Aneurisma poplítico posttrombólisis.

Discusión

El aneurisma poplítico es una entidad poco frecuente, sin embargo, su presentación puede ser sutil, por lo que es importante mantener un alto grado de sospecha clínica y practicar una exploración física minuciosa. En nuestro medio existe elevada prevalencia de hipertensión y tabaquismo, factores altamente relacionados con esta patología, como lo exemplifica la presente serie.

Los pacientes portadores de aneurisma de la arteria poplítica suelen tener comorbilidad importante, ya que por lo general son hombres de edad avanzada con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y pulmonar, con una expectativa de vida de 60 y 44 % a cinco y 10 años, respectivamente.^{1,4,9,13,20}

Los enfermos con aneurismas de la arteria poplítica tienen tendencia a enfermedad polianeurismática, ya que pueden ser bilaterales hasta en 50 a 70 %, asociándose con aneurismas femorales (15 a 40 %) y de la aorta abdominal (30 a 50 %), como lo ilustra el presente trabajo, razón por la que los pacientes requieren evaluación vascular rutinaria y de por vida.^{1,10,11,21}

Como se mencionó, la principal complicación es la trombosis, con la consecuente isquemia crítica de la extremidad hasta en 33 % de los casos. Los factores predictivos son tamaño del aneurisma de la arteria poplítica mayor de 2 cm, torsión y la presencia de trombo mural.^{14,20} Ramesh menciona que la asociación de un aneurisma de la arteria poplítica mayor de 3 cm, con una torsión de más de 45°, se encontró en 87 % de los aneurismas trombosados.^{9,22} En nuestro estudio se observó que tanto la existencia de aneurisma poplítico contralateral como de hipertensión arterial fueron elementos predisponentes de trombosis, siendo éste último estadísticamente significativo ($p = 0.029$). De igual manera, Pittathankal observó que los aneurismas de la arteria poplítica en pacientes sin hipertensión arterial tienden a mantenerse estables en comparación con los pacientes hipertensos ($p = 0.02$).^{23,24}

El tratamiento del aneurisma de la arteria poplítica trombosado es complicado, con altos índices de pérdida de la extremidad y muerte, observando que en los pacientes en quienes se logró preservar la extremidad, 10 % quedaba con síntomas residuales (dolor y claudicación) y la permeabilidad del injerto era sólo de 65 % a cinco años.^{9,25} Otras complicaciones descritas son trombosis venosa profunda y daño neurológico por compresión directa local.¹⁰

El tratamiento estándar del aneurisma poplítico es la exclusión quirúrgica y revascularización femoropoplítea con injerto de vena safena (idóneamente) o protésico, demostrando que la permeabilidad y salvamento (87-98 %) de la extremidad a cinco años es mucho mejor cuando se realiza con vena safena (77 a 94 % *versus* 29 a 42 %).^{2,11,24,26}

Actualmente existe enorme entusiasmo con la exclusión endovascular de los aneurismas de la arteria poplítica, realizada por primera vez en 1994 por Martin con una endoprótesis de confección casera.^{14,27,28} A pesar de los adelantos tecnológicos

en la fabricación de estos dispositivos y de las aparentes ventas de esta técnica de mínima invasión (empleo de anestesia local, menor morbilidad, menor tiempo operatorio y estancia hospitalaria), la tasa de permeabilidad reportada a uno y doce meses es de 64 y 47 %, respectivamente.^{4,12} En otra serie, el índice de permeabilidad a 18 meses fue de 55 %;^{29,30} por lo que esta modalidad de tratamiento se compara desfavorablemente con la cirugía convencional, con 80 a 86 % y 87 a 98 %, respectivamente, de permeabilidad y salvamento de la extremidad a 10 años.^{12,26,31} Otras complicaciones de la terapia endovascular son endofugas (37 %), migración y fractura de la endoprótesis (37.2 %); por lo que hasta la fecha no existen estudios evidencia I que recomiendan su uso rutinario.^{4,9,17,29,30}

Conclusiones

Dados los resultados tan desfavorables de los aneurismas de la arteria poplítica trombosados en la presente serie, como los de la literatura, es recomendable practicar cirugía electiva de todo aneurisma poplítico que reúna cualquiera de los siguientes criterios: tamaño mayor de 2 cm, presencia de trombo mural o torsión de más de 45°, sobre todo si es bilateral o se asocia con hipertensión arterial.

Actualmente el tratamiento estándar es la exclusión quirúrgica del aneurisma y derivación arterial femoropoplítea con vena safena.

Referencias

1. Ticket JP, Scout RAP, Tilney HS. Screening and management of asymptomatic popliteal aneurysms. *J Med Screen* 2002;9:92-93.
2. Henke PK. Popliteal artery aneurysms: tried, true and new approaches to therapy. *Semin Vasc Surg* 2005;18:224-230.
3. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN. A multicenter study of popliteal aneurysms. *J Vasc Surg* 1994;20:171-177.
4. Galland RB. Popliteal aneurysm. In: Parvin SD, Earnshaw JJ, eds. *Rare Vascular Disorders: A Practical Guide for the Vascular Specialist*. Shrewsbury, UK: TFM Publishing Ltd;2005. pp. 263-270.
5. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ. Popliteal artery aneurysms. Their natural history and management. *Arch Surg* 1981;116:724-728.
6. Jacob T, Ascher E, Hingorani A. Initial steps in the unifying theory of the pathogenesis of artery aneurysms. *J Surg Res* 2001;101:37-43.
7. Jacob T, Schutzer R, Hingorani A. Differential expression of YAMA/CPP-32 by T-lymphocytes in popliteal artery aneurysm. *J Surg Res* 2003;112:111-116.
8. Loftus IM, McCarthy MJ, Lloyd A. Prevalence of true vein graft aneurysms: implications for aneurysm pathogenesis. *J Vasc Surg* 1999;29:403-408.
9. Davis M, Cheshire NJW. No popliteal aneurysm is safe to leave. In: Greenhalgh RM, ed. *More Vascular and Endovascular Controversies*. London: BIBA Medical Ltd;2006. pp. 307-312.
10. Graham LM. *Femoral and Popliteal Aneurysms*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins;2001.
11. Nicholson T. Imaging of popliteal artery aneurysms. In: Greenhalgh RM, ed. *Towards Vascular and Endovascular Consensus*. London: BIBA Medical Ltd;2005. pp. 527-532.

12. Loftus IM, Thompson MM. Endovascular popliteal aneurysm repair will become the gold standard. Against the motion. In: Greenhalgh RM, ed. More Vascular and Endovascular Controversies. London: BIBA Medical Ltd;2006. pp. 329-334.
13. Galland RB. Popliteal aneurysm. Controversies in their management. *Am J Surg* 2005;190:314-318.
14. Verhoeven ELG, Tielliu IFJ, Kapma MR, Zeebregts CJ. Popliteal artery aneurysms: endovascular options. In: Greenhalgh RM, ed. Towards Vascular and Endovascular Consensus. London: BIBA Medical Ltd;2005. pp. 538-546.
15. Gifford RW, Hines EZ, Janes JM. An analysis and follow-up study of one hundred popliteal aneurysms. *Surgery* 1953;33:284-293.
16. Michaels JA, Galland RB. Management of asymptomatic popliteal aneurysms: the use of a Markov decision tree to determine the criteria for a conservative approach. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:136-143.
17. White GH, Mohan IV, Bray PJ, Bray AE, May J, Harris J. Endovascular popliteal aneurysm repair will become the gold standard. For the motion. In: Greenhalgh RM, ed. More Vascular and Endovascular Controversies. London: BIBA Medical Ltd;2006. pp. 314-328.
18. Goyanes J. Nuevos trabajos de cirugía vascular, sustitución plástica de las venas o arterioplastia venosa, aplicada como nuevo método de tratamiento de los aneurismas. *Siglo Med* 1906;53:546-561.
19. Pringle JH. Two cases of vein grafting for the maintenance of a direct arterial circulation. *Lancet* 1913;1:1795-1796.
20. Hollier LH, Stanton AW, Gloviczki P, et al. Arteriomegaly: classification and morbid implications of diffuse aneurysmal disease. *Surgery* 1983;93:700-708.
21. Green R. Popliteal aneurysms: vascular options. In: Greenhalgh RM, ed. Towards Vascular and Endovascular Consensus. London: BIBA Medical Publishing;2005. pp. 527-532.
22. Ramesh S, Michaels JA, Galland RB. Popliteal aneurysm: morphology and management. *Br J Surg* 1993;80:1531-1533.
23. Pittathankal AA, Dattani R, Magee TR. Expansion rates of asymptomatic popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:382-384.
24. Biasi GM, Froio A, Piglionica M, Deleo G. No popliteal aneurysm is safe to leave for the motion. In: Greenhalgh RM. More Vascular and Endovascular Controversies. London: BIBA Medical Ltd;2006. pp. 299-306.
25. Aulivola B, Hamdan A, Hile C, et al. Popliteal artery aneurysms: a comparison of outcomes in elective versus emergent repair. *J Vasc Surg* 2004;39:1171-1177.
26. Blanco E, Serrano FJ, Moñux G, Vega M, et al. Operative repair of popliteal aneurysms: effect of factors related to the bypass procedure on outcome. *Ann Vasc Surg* 2004;18:86-92.
27. Martin ML, Veith FJ, Panetta TF. Transfemoral endoluminal stented graft repair of a popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg* 1994;19:754-757.
28. Rodríguez TJ, Rodríguez LJ, Curn ES, Escobar CG. Manejo endovascular para aneurisma poplíteo. *Rev Mex Angiol* 2000;28:103-110.
29. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Papazoglou K, et al. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:506-511.
30. Lagana D, Mangini M, Marras M, et al. Percutaneous treatment of femoropopliteal aneurysms with covered stents: *Radiol Med (Torino)* 2002;104:322-331.
31. Laxdal E, Amundsen SR, Dregelid E, et al. Surgical treatment of popliteal artery aneurysms. *Scand J Surg* 2004;93:57-60.