

Gaceta Médica de México

Volumen

138

Número

6

Noviembre-Diciembre

November-December **2002**

Artículo:

Cianoacrilato comparado con cirugía tradicional en el cierre de heridas en zonas libres de tensión

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Cianoacrilato comparado con cirugía tradicional en el cierre de heridas en zonas libres de tensión

Luis Fernando Orozco-Razón,* Rebeca O. Millán-Guerrero,**
Sandra E. Vera-Rodríguez***

Recepción versión modificada: 3 de julio del 2001

aceptación: 11 enero del 2002

Resumen

Objetivo: Investigar la eficacia del cianoacrilato en el cierre de heridas en zonas libres de tensión en cirugías ambulatorias, y compararlo con el método de sutura tradicional.

Pacientes y métodos: Se realizó un ensayo clínico ciego simple en 62 pacientes divididos en 2 grupos. Al Grupo 1 ($n=30$) se colocó una o dos gotas de cianoacrilato directamente sobre la incisión. En el Grupo 2 control ($n=32$) se realizó sutura tradicional con nylon. Ambos grupos se evaluaron a los 21 días del cierre de la herida. La diferencia estadística en las características basales entre los grupos de estudio, fue calculada con χ^2 y prueba t de Student de 2 colas. Una $p < 0.05$ se consideró significativa.

Resultados: No se observó diferencia significativa en edad, género y longitud de la herida, entre ambos grupos. En relación con el tiempo de cierre de la herida quirúrgica, en el grupo cianoacrilato el tiempo fue menor que en el control ($P < 0.0001$). También hubo diferencia significativa en estética. No hubo diferencia significativa en el resto de las variables tales como dehiscencia de sutura y coaptación de bordes adecuados.

Conclusiones: Nuestro estudio mostró que el cianoacrilato es más eficaz en el cierre de heridas en zonas libres de tensión, en cirugías ambulatorias; con ventajas sobre el método de sutura tradicional. Aunque no pretendemos sustituir estos métodos, recomendamos el empleo del cianoacrilato para el cierre de heridas libres de tensión en ciertos pacientes, siguiendo reglas de empleo y practicado por expertos.

Palabras clave: Cianoacrilato en cierre de heridas, adhesivos dérmicos.

Summary

Objective: To investigate the efficiency of cyanoacrylate in closing tension-free incisions in out-patient surgery compared with traditional suturing methods. **Patient and methods:** A single, blind, clinical study was carried out on 60 patients divided into two groups. Group 1 ($n=30$) received one or two drops of cyanoacrylate directly on the incision. Control (Group 2) ($n=32$) received traditional nylon suturing. Both groups were evaluated after 21 days of incision closing. Statistical differences in baseline characteristics between study treatment groups were assessed with χ^2 and t tests. All p values are two-sided.

Results: There was no significant difference between the two groups in age, gender, or incision length. Length of time for surgical incision to close was less in Group I, significant difference $p < 0.0001$. There was also a significant difference in aesthetics in Group I. There was no significant difference in any remaining variable, such as suture dehiscence and adequate border coaption.

Conclusion: Our study showed cyanoacrylate to be more efficient and advantageous in closing of incisions in out-patient surgery than traditional suturing methods. Although we do not pretend to substitute these methods, we recommend the use of cyanoacrylate in closing tension-free incisions in certain patients following rules of usage and practiced by experts.

Key words: Cyanoacrylate in closing incisions, skin adhesives.

*Cirujano General y Laparoscopista.

** Investigador Asociado. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.

***Medico Interno de Pregrado Adscritos al Hospital General de Zona con Medicina Familiar 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Colima Col.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Rebeca O. Millán Guerrero, J. Jesús Ponce 538, Lomas de Circunvalación, 28010 Colima, Col. Tel. y fax. 331 41757, email: millanrebeca@hotmail.com

Antecedentes

La piel, compuesta por dos capas llamadas epidermis y dermis, cubre la superficie del cuerpo y realiza funciones tan importantes como proteger al organismo de sustancias e influencias nocivas; proporciona una barrera a la invasión por microorganismos, ayuda a regular la temperatura corporal, a eliminar diversos productos de desecho del metabolismo y, tiene la facultad de ser el órgano sensitivo para estímulos táctiles, térmicos y dolorosos. Cualquier lesión producida en la piel rompe la barrera de protección y el equilibrio que representa la función de la misma. Al haber una herida en la piel, las células del epitelio de la capa basal, se apllanan y comienzan a migrar al borde de la herida para establecer contacto con células similares, que a su vez migran desde el lado opuesto para formar un puente de cicatrización.¹

A través de la historia se ha necesitado de un material para cerrar la piel que ha sufrido una lesión de continuidad traumática o quirúrgica y se han buscado las características más inocuas para que presente la menor reacción posible y una cicatriz más estética. La mayoría de las suturas (absorbibles o no absorbibles, sintéticas, naturales, metálicas), han mostrado mayor o menor grado de reacción, ya que cualquier técnica de sutura representa otro micro trauma y los tejidos deben responder de acuerdo a los procesos de cicatrización, epitelización, migración celular y demás fases de la reparación de la herida. Generalmente, la sutura tradicional de las heridas traumáticas se realiza con material sintético o natural, como es el nylon crómico, seda o grapas.¹

La piel también es susceptible de pegarse con adhesivos de la familia de los cianoacrilatos, que dan firmeza por 8 días, suficientes para contribuir a la reparación de la piel; a este adhesivo local conocido como cianoacrilato (C6-H7-NO2), con densidad específica de 1.05 g /mi, soluble en metil-etyl-cetona y tolueno, se le ha encontrado eficacia en estudios realizados en piel y cartílago de conejos, cerdos y ratas.²

⁵ El cianoacrilato es un adhesivo líquido que se aplica en forma tópica, polimeriza en aproximadamente 10 segundos y se adhiere a la mayoría de los tejidos orgánicos, solamente puede ser empleado en heridas perfectamente secas y en sitios que no estén expuestos a movimiento. En heridas pequeñas no se requiere anestésico local y en heridas más profundas, es necesario suturar puntos profundos que controlen la tensión. Se ha empleado en múltiples áreas de la medicina: como adhesivo en fracturas dentales,⁶ en otorrinolaringología se ha utilizado para la estabilización de cartílagos,² en oftalmología para el cierre de pequeñas incisiones en cirugía de cataratas;^{7,8} en el cierre de fistula bronco esofágica,⁹ en el tratamiento quirúrgico

por rotura de ventrículo izquierdo con aplicación de parche de pericardio.¹⁰ También se ha utilizado para realizar escleroterapia endoscópica en hemorragias del tracto gastrointestinal alto, en sangrados por várices esofágicas; así como en inyección percutánea en hemangiomas paravertebrales.¹¹⁻¹³ En el campo dermatológico, en la Universidad de San Francisco California, se están desarrollando investigaciones para su uso en cremas, como barrera de piel humana.¹⁴ En la Universidad de Catania en Italia, se desarrollan estudios para el manejo de polietilcianoacrilato en la preparación de nanocápsulas y nanoesferas de liberación prolongada de 100 a 400 nm, conteniendo tres drogas antiepilepticas (etosuxamida, 5-difenilhidantoinato y carbamazepina).¹⁵

En lo que se refiere a la aplicación cutánea, hay reportes de su uso desde 1988 en reparación de laceraciones dérmicas en niños y en laceraciones faciales.¹⁶⁻²¹ Más recientemente se notificó la aplicación de cianoacrilato por cirugía plástica y reconstructiva en reducción para mamoplastia bilateral.²²

En 1995 se reportó el uso de cianoacrilato en 10 pacientes con heridas quirúrgicas suprapúbicas por cesáreas e hysterectomías. También se reportaron estudios de intervenciones quirúrgicas electivas y laceraciones en los que se compararon la sutura de piel con seda y el cierre con cianoacrilato.²³⁻²⁴ En Inglaterra se reportó el uso de cianoacrilato en heridas libres de tensión.²⁵

En México, se aplicó en 1997, en pacientes a quienes se les realizó oclusión tubaria bilateral (OTB) con heridas de 2 a 6 centímetros de longitud, y se observó que el cianoacrilato utilizado en casos seleccionados es un método barato, rápido y fácil de aplicar, *con una morbilidad baja y mejor estética que la cicatriz quirúrgica*.²⁶

En Alemania (1996), trabajadores del cianoacrilato desarrollaron asma y urticaria ocupacional ante la exposición prolongada, situación que se controló, en un ambiente con humedad relativa por arriba de 55%, lo cual induce a la polimerización de los monómeros libres del alquilcianoacrilato.²⁷

Hasta el momento se ha restringido el uso o aplicación de cianoacrilato en pacientes con patologías que puedan alterar el proceso natural de cicatrización, de coagulación, reacción de idiosincrasia, atopía, alergias dérmicas conocidas o sospechadas, dermatitis, y con herida infectada o riesgo potencial de infección. En mucosas con secreción constante o hipersecreción, heridas con hemostasia inadecuada; así como zonas expuestas a tensión o presión directa.²⁸

A pesar de haberse empleado en algunos hospitales de nuestro país, su difusión es tan escasa, que muchos médicos aún lo desconocen. Realizamos el presente ensayo clínico para demostrar su eficacia y difundir su uso, aplicación y beneficios.

Pacientes y método

Se realizó un ensayo clínico ciego simple en 62 pacientes programados para cirugía ambulatoria en el Hospital General de Zona UMF 1. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo 1, con 30 pacientes a los cuales se les aplicó cianoacrilato, y grupo 2 con 32 pacientes que se suturaron con nylon 00, 000 y 0000. El primer grupo se integró por 20 mujeres y 10 hombres, con edad entre 11 y 79 años (\bar{x} de 42.07 ± 8); el segundo grupo por 20 hombres y 12 mujeres con edad entre 14 y 80 años (\bar{x} de 45.34 ± 7).

Se incluyeron pacientes con herida en la piel, en sitio anatómico libre de tensión y programados para cirugías ambulatorias. Con diagnósticos diversos como verrugas vulgares, lipomas, quistes sebáceos, cuerpos extraños, quistes de inclusión, hernia umbilical y hernia inguinal. Se le explicó al paciente el procedimiento y se obtuvo su consentimiento informado. No se incluyeron aquellos pacientes con enfermedades que pudieran interferir con el fenómeno de la cicatrización, como desnutrición severa, diabetes mellitus, heridas infectadas o con alto riesgo de infección y zonas con puntos de apoyo y/o tensión. Se eliminaron del estudio aquellos pacientes con algún tipo de reacción local o secundaria, los que se retiraron el cianoacrilato por sí mismos, o los que presentaron dehiscencia completa de la herida que requirió suturarse. Las variables estudiadas fueron: dehiscencia de la herida quirúrgica (separación espontánea de los bordes previamente unidos por cualquier método y se clasificó como sí o presente, y no o ausente). Coaptación adecuada de los bordes (unión de la piel a un mismo nivel y se calificó como normal si estaban a un mismo nivel o mala si no estaban alineados los bordes). Adecuada estética de la cicatriz (apariencia de la misma, calificada como gruesa, queleido, elevada, deprimida) y el tiempo que se tomó para efectuar el procedimiento (medido en minutos desde que se tomó el porta agujas hasta la colocación del apósito o para el cianoacrilato desde que se aplicó el líquido, hasta la colocación del apósito).¹

Los pacientes estudiados fueron sometidos a cirugías ambulatorias, empleando la técnica habitual para planos profundos bajo anestesia local o regional. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a alguno de los grupos y se realizó el siguiente procedimiento:

En el Grupo 1: con cianoacrilato. Una vez manejados los planos profundos con la técnica correspondiente, se suturaron los planos hasta llegar a la piel, se verificó que la herida estuviera perfectamente seca y se realizó afrontamiento manual de la herida en sentido paralelo a la misma, aproximadamente a un centímetro de distancia, vigilando la simetría en el nivel, es decir, coaptación adecuada. Se aplicaron una o dos gotas de cianoacrilato

directamente sobre la incisión unida, se mantuvo la presión durante el tiempo de secado del cianoacrilato al ambiente (diez segundos). Se terminó cubriendo la herida con un toque de solución de tintura de benjuí en una superficie que abarcaba medio centímetro de distancia a ambos lados. Se cubrió la herida con cinta micropore de un centímetro de ancho, en sentido longitudinal en heridas de menos de 2.5 cm de longitud y en sentido perpendicular si la herida era más larga.

Grupo 2 control: de sutura tradicional con nylon. Una vez manejados los planos profundos con la técnica correspondiente, se suturaron los planos hasta llegar a piel, se verificó que la herida estuviera perfectamente seca, con afrontamiento adecuado de ambos bordes y vigilando simetría en el nivel, es decir, coaptación adecuada. Se suturó la piel con nylon 00 ó 000. Se le explicó al paciente que debería acudir a retiro de puntos a los siete días.

En ambos grupos se le explicaron al paciente o a su tutor, los siguientes cuidados posteriores: Aseo diario con agua y jabón, secar perfectamente la herida. *No remover la cinta micropore, hasta los siete días, en que lo hará durante el baño con agua y jabón.* Notificar inmediatamente a los investigadores de cualquier cambio o alteración que notaran durante ese periodo. La evaluación se efectuó a los 21 días de realizado el procedimiento, por otro investigador que desconocía la técnica de cierre empleada.

En el análisis estadístico, para ver diferencias de las variables estudiadas entre los grupos, se realizó prueba de χ^2 y prueba *t* de Student de 2 colas.

Resultados

No hubo dificultad para que los pacientes aceptaran el procedimiento, tampoco se presentaron complicaciones durante el estudio, ni hubo reacción de rechazo local al cianoacrilato. Se eliminó a un paciente del grupo de cianoacrilato porque se removió la cinta micropore a las 24 horas y se abrió la herida, pero fue tomado en cuenta para el análisis final.

Los resultados mostraron que con respecto a la edad y el género no existió diferencia significativa entre ambos grupos ($p > 0.05$). En lo que respecta a la longitud de la incisión efectuada como procedimiento, encontramos que en el Grupo 1 la longitud fue de $12.03 \text{ mm} \pm 5$ y en el Grupo 2 fue de $15.3 \text{ mm} \pm 9$ con una $p > 0.05$.

Al analizar la variable tiempo de cierre de la herida quirúrgica, en el grupo con cianoacrilato fue de 6.7 minutos y en el grupo de sutura tradicional, fue de 21 minutos, con una diferencia significativa ($p < 0.001$). Con relación a la variable estética, también se observó una diferencia significativa a favor del grupo de cianoacrilato ($p < 0.0001$, IC 95%).

Con relación al resto de variables como dehiscencia de la herida y coaptación adecuada de bordes, no se observó diferencia significativa.

Comentarios y conclusiones

Demostrada la utilidad del cianoacrilato en el cierre de heridas en el ser humano con estudios en varios países del mundo, esta técnica ofrece un avance en el cierre de la piel sin que existan a la fecha, efectos indeseables o de reacción en el tejido humano. La disminución importante del dolor y la rapidez del método de reparación de las heridas conocido como *cierre de las heridas*, podrían reemplazar la necesidad de suturar varios millones de laceraciones cada año,²⁹ con una reducción del costo; ya que un solo frasco aplicador de 2 gramos alcanzaría para 50 pacientes porque a cada uno se le aplican tres gotas (aproximadamente 0.2 mL); además no requiere de esterilización ni de aplicadores especiales, debido a que es una sustancia inerte.³⁰⁻³¹

En el presente estudio pudimos observar que ambos grupos eran semejantes en edad, género y longitud de la herida quirúrgica; lo que nos permitió realizar una adecuada comparación entre ellos, sin que alguna de estas características modificara los resultados.

Llamó la atención que al comparar el tiempo de cierre de la herida quirúrgica, existió una notable diferencia a favor del grupo de cianoacrilato, lo que significa beneficio directo en el tiempo que el paciente permanece hospitalizado, y se traduce en menor tiempo de estrés al que está sometido el paciente. En forma indirecta, este menor tiempo también representa un beneficio, porque esto permite, en caso necesario, realizar un mayor número de procedimientos quirúrgicos, tomando en cuenta que estamos trabajando en hospitales que demandan atención rápida.

Con relación a la estética, también se observó una notable diferencia a favor del grupo cianoacrilato, lo que significa una mayor satisfacción del paciente para quien el aspecto estético es muy importante. Este resultado nos permite recomendar el empleo de cianoacrilato como procedimiento del cierre de heridas quirúrgicas en cirugía ambulatoria.

Con relación a las variables dehiscencia y coaptación de bordes no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, lo que demuestra que el empleo de cianoacrilato en el cierre de heridas quirúrgicas en cirugía ambulatoria brinda igual seguridad que el cierre de sutura tradicional, sin el riesgo de separación de bordes o mala coaptación de los mismos.

En nuestro estudio observamos que con la técnica de cianoacrilato se evitó el dolor que se presentaba al inyectar el anestésico local y al realizar la sutura tradicio-

nal. Esto es especialmente útil en niños por la dificultad para mantenerlos tranquilos mientras se realiza el procedimiento. Además, se evita el efecto de pellizcamiento que comúnmente la sutura provoca en la piel y se consigue una mejor estética cicatrizal, ya que la herida cerrada con cianoacrilato no deja huella como los puntos con sutura tradicional.

En nuestro estudio se observó mayor eficacia del cianoacrilato sobre el método de sutura tradicional en el cierre de heridas en cirugías ambulatorias en zonas libres de tensión, con las siguientes ventajas:

Fácil aplicación tópica, polimerización rápida (en menos de 10 segundos), ofrece una resistencia eficaz para afrontar los bordes de la herida en piel y la cicatriz producida es más estética. Hay menor dolor en la atención de la herida en comparación con la sutura, por no necesitar de anestésico inyectable, ni estresar al paciente con la aplicación de puntos de sutura. También evita el estrés en los niños al momento de retirar puntos de sutura.

En los hospitales aún existe resistencia al uso de cianoacrilato en heridas quirúrgicas y/o traumáticas, a pesar de tratarse de un método que se conoce hace más de 20 años. Resulta difícil para el médico sustituir la sutura tradicional, por eso no esperamos que con este trabajo se generalice el uso de cianoacrilato, ni pretendemos que se sustituya el método de sutura tradicional, pero sí deseamos que sea empleado en pacientes seleccionados de acuerdo a criterios específicos y practicado por un médico experto y que sea familiarizado con el manejo de piel y tejidos blandos.

Referencias

1. Peacock E Jr. Cicatrización y cuidados de las heridas. En: Principios de cirugía. Schwartz SS, Daly FG (Eds), séptima edición. México: McGraw-Hill; 2000. p. 267-86.
2. Galil K, Schofield I, Wright G. Scientific effect of N-butyl-2cyanoacrylate (histoacryl Blue) on the healing of skin wounds. J Can Dental Assoc. 1984;50:565-569.
3. Brown PN, McGuff, Nooryl HS. Comparison of N octyl-cyanoacrylate Vs suture in the stabilization of cartilage grafts. Arch-Otolaryngol Head and Neck Surg 1996;122:873-877.
4. Nakkada Y, Fattal E, Foulquier M, Coover P. Pharmacokinetics and distribution of oligonucleotids absorbed in to ploy (isobutylcyanoacrylate) nanoparticles after intravenous administration in mice. Pharm Res 1996;13:38-43.
5. Veludios A et al. Cyanoacrylate tissue adhesive in blepharoplasty. Ophtal Plast Reconst Surg 1996;12:89-97.
6. Chappelow CC, Byerly TJ, Inzino CS, Millich F, Eick JD. Design and development of isocyanocrylates as dental adhesives. J Dental Res 1996;75:761-7.
7. Alio JL, Mullet-ME, García JC. Use of cyanoacrylate tissue adhesive in small incision cataract surgery. Ophthal Surg Lasers 1996;27:270-274.

8. **Bodaghi, Levy C, Votan P, Hoang Wuan T.** Value of cyanoacrylate tissue adhesives in peripheral corneal ulcers of inflammatory origin. *J Fr Ophthalmol* 1996;19:2-32.
9. **Jones C, Laurence BH, Faulker KW, Culling GL.** Closure of a benign bronchoesophageal fistula by endoscopic injection of bovine collagen, cyanoacrylate glue and gel foam. *Aust NZ J Surg* 1996;66:53-55.
10. **Mokuya T, Ishii O, Yamazaki.** Surgical treatment for subacute left ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction-pericardial patch gluing method. *Nippon Kiobu Geka Gakkai Zasshi* 1996;44:896-910.
11. **Jutaba R, Jensen M.** Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am* 1996;80:1035-1068.
12. **D'Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, Billie P.** Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic gastrointestinal tract varices. *Endoscopy* 1996;28: 239-243.
13. **Cotten A, Dearmond H, Corder B.** Preoperative percutaneous injection of methylcyanoacrylate in vertebral hemangiomas. *Am J Neuroradiol* 1996;17:137-142.
14. **Zhai H, Maibach HI.** Effect of barrier creams: human skin *in vivo*. *Contact Dermatitis* 1996;35:92-96.
15. **Fresta M, Cavallaro G, Giannoni G, Wehri E, Puglisi G.** Preparation and characterization of polyethyl-2 cyanoacrylate nanocapsules containing antiepileptic drugs. *Biomaterial* 1996;17:751-758.
16. **Liebelt E.** Current concepts in laceration repair. *Curr Opin Pediatr* 1997;9:459-464.
17. **Mizrahi S.** Use of tissue adhesive in repair lacerations in children. *J Ped Surg* 1988;23:312-313.
18. **Bruns T, Simon H, McLario D, et al.** Laceration repair using a tissue adhesive in a children's emergency department. *Pediatrics* 1996;98:673-675.
19. **Reghel LF.** Cyanoacrylate tissue adhesive and facial lacerations. *BMJ* 1989;299:1217-1218.
20. **Quinn J, Weils G, Sutcliffe T, et al.** A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. *JAMA* 1997;277:1527-1530.
21. **Toriumi, Dean M, Watson.** Cyanoacrylate tissue adhesives for superficial skin closure. *Curr Opin Otolaryngol Head & Neck Surg* 1999;7:214.
22. **Bazell GM, Boschert MT, Concannon MJ, Puckett CL.** Reduction mammoplasty incision closure with octyl-2-cyanoacrylate. *Am Coll Surg* 2000;191(Supple 1).
23. **Valenzuela CS.** Comparación de material de sutura y cianoacrilato para cierre de heridas cutáneas. Tesis de cirugía plástica y reconstructiva. HGZ 1 IMSS y Hosp. Manuel Gea Glez.; S.S.A 1989.
24. **Díaz Barreiro G.** Experiencia en 10 casos de sutura cutánea utilizando el adhesivo etilcianoacrilato, informe inicial. *Gin Obs Mex* 1995;63:10-14.
25. **Farouk et al.** Preliminary experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive tension free inguinal hernia repair. *Br J Surg* 1996;83:1100.
26. **Gorospe et al.** Cierre de la piel con cianoacrilato en las heridas quirúrgicas después de la oclusión tubárica bilateral. *Gin Obs Mex.* 1997;65:447-450.
27. **Kopferschmidt Kubier MC, Stenger R, Blaumeiser MM.** Asthma, rhinitis and urticaria following occupational exposure to cyanoacrylate glues. *Rev Mal Respir* 1996;13:395-397.
28. **Giray CBN, et al.** Comparison of silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate on the healing of skin wounds. A pilot study. *Aust Dent* 1995;40:43-45.
29. **De Bono R.** A simple inexpensive method for precise application of cyanoacrylate tissue adhesive. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:447-450.
30. **Quinn; Wells G, Sutcliffe T.** A randomized trial comparing octyl cyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of laceration. *JAMA* 1997;277:1527.
31. **Applebaum J, Zalut T, Applebaum D.** The use of tissue adhesion for traumatic laceration repair in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1190-1192.

