

Adherencia individual y familiar al tratamiento de diálisis peritoneal ambulatoria continua

¹Carballo-Monreal María del Rosario, ²Ortega-Ramírez Nubia, ²Lizárraga-Zambrano Elvia del Carmen, ²Díaz-Palafox Julia

¹Maestra en Ciencias en Investigación Clínica, ²Enfermera Nivel Técnico, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. La Paz, Baja California Sur. México

Resumen

Palabras clave

- **Terapéutica**
- **Apoyo familiar**
- **Diálisis peritoneal ambulatoria continua**
- **Peritonitis**

Introducción: La diálisis peritoneal continua ambulatoria es una técnica domiciliar de tratamiento sustitutivo de la función renal; la peritonitis es la principal complicación. La adherencia individual y familiar a la práctica de diálisis peritoneal continua ambulatoria es trascendental para el éxito del procedimiento.

Objetivos: Evaluar la adherencia individual y familiar de la práctica del procedimiento de diálisis peritoneal

continua ambulatoria y determinar la influencia de algunas variables sociodemográficas sobre el desarrollo de peritonitis.

Metodología: Estudio prospectivo, descriptivo, observacional, se incluyó el total de pacientes que se encontraban en el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria, mediante estudio de sombra y lista de verificación se evaluó la adherencia individual y familiar, de la práctica del procedimiento de diálisis peritoneal continua ambulatoria, el análisis de los datos se realizó con estadística descriptiva y prueba de ji-cuadrada.

Resultados: La adherencia individual y familiar, de la práctica del procedimiento de diálisis peritoneal continua ambulatoria fue bueno en 90%. De 20 pacientes estudiados, 11 presentaron peritonitis, las variables tiempo de haber recibido la capacitación y nivel socioeconómico no tuvieron asociación con la presencia de peritonitis. Los microorganismos frecuentemente encontrados fueron levaduras y hongos.

Conclusión: La técnica didáctica utilizada por la enfermera ofrece buenos resultados de aprendizaje del paciente y familiares.

Abstract

Introduction: The continuous ambulatory peritoneal dialysis is a domiciliary technique for the replacement treatment of kidney function; peritonitis is its main complication. Individual and familiar adherence to the practice of continuous ambulatory peritoneal dialysis is transcendental for a successful procedure.

Objective: To assess the individual and familiar adherence to the practice of continuous ambulatory peritoneal dialysis and determine the influence of some socio-demographic variables for developing peritonitis.

Methodology: Prospective, descriptive, and observational study including the total of patients who integrate the program of continuous ambulatory peritoneal dialysis through a shadow study and a check list of verification to assess the individual and familiar adherence during the practice of continuous ambulatory peritoneal dialysis. Data analysis was done with descriptive statistics and square xi.

Results: The individual and familiar adherence of the practice of continuous ambulatory peritoneal dialysis was considered as good in 90%. From 20 studied patients,

11 showed peritonitis. Both variables, time of having received training and socio-economic level did not have association with the presence of peritonitis. The micro-organisms frequently found in culture were both mold and fungus.

Conclusions: The teaching technique utilized by the nurse offer good learning results for patients and their family members.

Key words

- **Therapeutic**
- **Family support**
- **Continuous ambulatory peritoneal dialysis**
- **Peritonitis**

Correspondencia:

Rosario Carballo Monreal

Blvrd. 5 de Febrero y Héroes de Independencia. Colonia Pueblo Nuevo. C.P. 23060.

La Paz, Baja California Sur. México. Tel. (612) 125 6810 ext. 123.

Dirección electrónica: chayitocarballomonreal@hotmail.com

Introducción

El grado en que el paciente cumpla o se adhiera a las indicaciones terapéuticas, sean estas de naturaleza médica o psicológico-conductuales, se ha convertido en un punto muy importante en la investigación contemporánea. La OMS define el cumplimiento o adherencia terapéutica como la magnitud con que el paciente sigue las instrucciones médicas. Haynes y Sackett la definen como la medida en que la conducta del paciente coincide con las indicaciones dadas por su médico en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación del estilo de vida.^{1,2}

En el momento actual este tema tiene gran trascendencia debido a su importancia sobre todo en las enfermedades crónicas, por el incumplimiento que no sólo es grave porque hace ineficaz el tratamiento prescrito produciendo aumento en la morbilidad y mortalidad, sino también porque aumenta los costos de la asistencia sanitaria.¹⁻³ La falta de apego genera grandes pérdidas en lo personal, familiar y social. Existen múltiples factores que influyen en la adherencia terapéutica que han sido clasificados de la manera siguiente: a) la interacción del paciente con el profesional de la salud; b) el régimen terapéutico; c) las características de la enfermedad y d) los aspectos psicosociales del paciente. El régimen terapéutico constituye una determinante sustantiva para el establecimiento de una adecuada adherencia terapéutica, destacando que mientras más complejo sea un tratamiento (especialmente si exige cambios en las actividades habituales de la vida cotidiana), más dificultades proporcionará para las respuestas de adherencia del paciente. Entre los diversos factores psicosociales se ha observado que el apoyo familiar influye considerablemente para contribuir a incrementar o disminuir la adherencia terapéutica.²⁻⁶ Específicamente se ha

evaluado durante nueve años el apoyo familiar en pacientes con terapia sustitutiva de la función renal, observándose correlación fuertemente positiva durante los primeros tres años de seguimiento entre el apoyo familiar y el apego al régimen terapéutico, permaneciendo ésta, aunque menos intensa, hasta el final de estudio. Se pudo concluir que existe una correlación positiva muy estrecha entre éste y el adecuado régimen terapéutico, no siendo influenciada por situaciones tales como nivel socioeconómico de la familia y otras variables socio-demográficas. Inclusive se demostró que existía mayor tasa de mortalidad y baja adherencia terapéutica entre los pacientes que carecían de apoyo familiar.⁷

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es una situación clínica en la que ocurre pérdida irreversible de la función renal endógena, de una magnitud suficiente para que el sujeto dependa en forma permanente del tratamiento sustitutivo renal (diálisis o trasplante) con el fin de evitar la uremia, que pone en peligro la vida.⁸ Se calcula que por lo menos 36% de la población adulta en Estados Unidos tiene una lesión renal crónica, definida como la depuración de creatinina menor de 15 ml/min.⁹ En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se estima una prevalencia de 1,142 por millón de habitantes, con un incremento anual de pacientes en terapia renal de reemplazo de 8 a 10%.¹⁰ Las opciones de tratamiento son la hemodiálisis y diálisis peritoneal (hospitalaria), diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC); y trasplante. Se tiende a elegir la DPCA en los pacientes jóvenes por su mayor destreza manual y agudeza visual, sin embargo otros factores tales como la independencia, flexibilidad, apoyo familiar, condiciones domiciliarias, morbilidad y preferencia intrínseca del paciente son factores importantes en la toma de decisión.⁸⁻¹¹

La diálisis peritoneal es el procedimiento más antiguo utilizado en el tratamiento de la IRCT y consiste en infundir de 1 a 3 litros de una solución dializante permaneciendo en el interior de la cavidad peritoneal, durante el tiempo determinado por el médico tratante.⁸⁻¹² Los materiales tóxicos se eliminan a través de una depuración convectiva generada por ultrafiltración, y una depuración difusiva a favor de un gradiente de concentración. La velocidad del transporte varía según los pacientes y se puede modificar por la presencia de infección.¹³ La aplicación de la DPCA en México se inició en 1979 y los primeros informes fueron publicados en 1980. Los mayores fracasos ocurridos en la década de los 80s en los programas de la DPCA fueron aquellos en donde, sin conocimiento básico del binomio paciente-diálisis peritoneal, se procedió a la instalación de catéteres, al entrenamiento de los pocos pacientes y a enviarlos a su domicilio sin un programa multidisciplinario de DPCA.⁸⁻¹²

Entre los factores asociados al procedimiento de diálisis peritoneal se encuentran las infecciones, complicaciones médicas y metabólicas inherentes a la técnica y a un alto grado de falla en ella. Las vías más importantes de contaminación son intraluminal y periluminal, en ambas se encuentra como factor predisponente la técnica inadecuada y el desconocimiento para realizar el procedimiento dialítico (pacientes, familiares y personal de salud).^{14,15} La peritonitis asociada a DPCA, es sin duda la complicación más importante derivada de esta técnica dialítica, permaneciendo como uno de los retos a solucionar para evitar el fracaso de la técnica y para disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes, esta complicación ocurre en el 60 a 80% de los pacientes con diálisis peritoneal.¹²⁻¹⁵ Los signos de peritonitis incluyen líquido turbio de la diálisis peritoneal y dolor abdominal difuso e hipotensión entre otros, la identificación microbiológica del agen-

te causal es de suma importancia para el tratamiento con el antibiótico específico.⁸⁻¹⁶

A lo largo de la historia de este tratamiento sustitutivo, se ha logrado disminuir la incidencia de peritonitis al modificar las técnicas y mejorar el material que se utiliza. Así como la capacitación adecuada, la selección de pacientes y la aplicación de medidas preventivas disminuyen la incidencia de esta complicación infecciosa.^{10,12,14,15} Si bien la incidencia de peritonitis es de un episodio por cada dos años, existe variabilidad dependiendo del centro que reporta. En el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 de La Paz Baja California Sur es de un evento de peritonitis por cada 3.7 meses/paciente.¹⁰

La prevención, detección y abordaje del incumplimiento terapéutico no son competencia exclusiva de los médicos, sino que distintos profesionales deben participar activamente; entre los que habría que destacar el personal de enfermería de atención primaria y de segundo nivel de atención.^{11,15,16}

Cuando un paciente ingresa al programa de terapia sustitutiva con DPCA, es hospitalizado durante un promedio de 72 horas, tiempo durante el cual, tanto el paciente como el familiar, reciben la capacitación mediante técnica de demostración y devolución del procedimiento basados en el Manual de Capacitación del Paciente en Diálisis Peritoneal y son evaluados a través de observación directa. El manual de capacitación del paciente con DPCA, solicita un familiar que comparta la responsabilidad de realizar adecuadamente el procedimiento de diálisis peritoneal continua; éste es considerado fundamental para el éxito del programa.¹⁷ Una vez que la enfermera considera que el paciente y el familiar se encuentran capacitados, el paciente es incluido en el programa de DPCA, por lo que es pertinente preguntarnos si existe evidencia en nuestro medio que permita determinar si los pacientes y

familiares realizan adecuadamente el procedimiento en su domicilio.

Por lo anterior, el propósito del presente trabajo fue evaluar en forma prospectiva la adherencia individual y familiar de la práctica del procedimiento de diálisis peritoneal continua y secundariamente, determinar la influencia de las variables, tiempo de evolución de capacitación y nivel socioeconómico sobre el desarrollo de peritonitis.

Metodología

Previo consentimiento informado de los pacientes, se llevó a cabo estudio prospectivo, descriptivo observacional, por personal del servicio de diálisis peritoneal del Hospital General de Zona No.1 (HGZMF 1) del Instituto Mexicano del Seguro Social de La Paz Baja California Sur.

La población de estudio fueron todos los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica (IRC) que se encontraban en el programa de DPCA. Se revisaron los expedientes clínicos de los sujetos de estudio para recopilar los datos sociodemográficos y los valores de las variables de interés. Fueron eliminados los pacientes que fallecieron, que cambiaron de residencia y aquellos cuyo expediente clínico se encontraba incompleto.

Se determinó el lapso de tiempo transcurrido entre la fecha de ingreso del paciente al programa de DPCA y la realización del estudio con el propósito de asentar en una variable dicotómica, el tiempo de haber recibido la capacitación y la adherencia individual y familiar a la técnica de diálisis peritoneal. Se registró el número de episodios de peritonitis definido como la presencia de líquido turbio observado por la enfermera durante la asistencia del paciente a la revisión sistemática semanal al servicio de diálisis del hospital y al reporte de laboratorio de más de 100cel/cc, en los

pacientes que se diagnosticó peritonitis se determinó el agente causal. El nivel socioeconómico se clasificó como alto, medio y bajo a través del reporte que realizó la trabajadora social, previa visita al domicilio del paciente; registrado en el formato médico social (MF/4-30) y que evalúa las condiciones de idoneidad estructural de la vivienda y el ingreso familiar.

La evaluación del apego familiar a la práctica del procedimiento de DPCA se realizó mediante estudio de sombra al realizar una visita programada al domicilio de cada uno de los pacientes. La enfermera visitante, observó al paciente y al familiar en el momento de realizar la técnica del cambio de bolsa, cotejó los pasos en una lista de verificación del procedimiento para valorar apego a la técnica. La lista fue validada por el laboratorio Fresenius Medical Care y evalúa únicamente la parte práctica del procedimiento; está estructurada por 30 reactivos, calificados cada uno en escala ordinal de cuatro opciones, desde *muy bueno* hasta *insuficiente*; se consideró como *muy buena* la adherencia a la técnica si cumplió con 90 a 100% de los reactivos, como *buena* de 80 a 89%, *regular* del 70 a 79% e *insuficiente* menos del 69% del cumplimiento de los reactivos.

Los resultados se analizaron por medio de estadística descriptiva y prueba de Ji-cuadrada, se utilizó el paquete estadístico SPSS v11.0.

Resultados

Se estudiaron 20 pacientes, 11 de los cuales presentaron peritonitis durante el transcurso del estudio, 35% presentaron un episodio y 20% dos o más. El lapso de tiempo de estancia hospitalaria durante el período de capacitación tuvo un rango de 26 a 74 horas. La edad promedio entre los dos grupos mostró una diferencia significativa (t Student $p < 0.05$) a favor de una mayor edad en los pacientes que presentaron perito-

nititis (cuadro I). La prueba de asociación (J^2) entre adherencia familiar a la práctica de la técnica de DPCA y la presencia de peritonitis demostró que no existe correlación. Ningún paciente fue clasificado con muy buena adherencia a la práctica del procedimiento, 90% obtuvo una calificación buena, 10% regular y ninguno fue calificado como insuficiente. Las variables tiempo de haber recibido la capacitación y nivel socioeconómico no tuvieron significancia estadística para la presencia de peritonitis. El 45.5% de los pacientes tenían más de un año de haber recibido la capacitación; 54.5% de los pacientes pertenecen a nivel socioeconómico medio y 36.4% a bajo. Los microorganismos frecuentemente encontrados fueron levaduras y hongos.

Discusión

En la medida en que el paciente y/o su familia cumplan o se adhieran a las indicaciones terapéuticas se verán reflejados los esfuerzos por disminuir el riesgo de complicaciones en el procedimiento. Este estudio demostró que la adherencia de los pacientes y familiares a la práctica de la técnica de DPCA es buena. Lo anterior significa que el paciente y el familiar logran un buen manejo de la práctica de recambio de bolsa, sin embargo es importante recalcar el hecho de que al ser incluidos en el programa de DPCA deben tener un dominio del 100% de la técnica,¹⁵ por lo que es de suma importancia realizar los esfuerzos necesarios para llegar a calificación de muy bueno, con el propósito de disminuir los riesgos en la realización de la técnica.

Son múltiples las investigaciones publicadas en las últimas décadas sobre la eficacia de distintas intervenciones para incrementar el cumplimiento terapéutico. Destacan por su demostrada utilidad: las intervenciones para simplificar el tratamiento, las educativas/informativas, de apoyo familiar/

Cuadro I. Factores asociados a peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua

Factor asociado	Presentaron peritonitis n=11	No presentaron peritonitis n=9
Edad	*59.3 ± 8.09	53.78 ± 14.81
Tiempo de evolución de capacitación		
>1 año	45.5%	55.6%
<1 año	54.5%	44.6%
Nivel socioeconómico		
Alto	9.1%	22.2%
Medio	54.5%	55.6%
Bajo	36.4%	22.2%
Adherencia individual y familiar a la técnica		
Buena	90.0%	88.9%
Regular	10.0%	11.1%
Microorganismo		
Bacterias	36.4%	NA
Levaduras y hongos	63.6%	NA

*p <0.05 por diferencia de medias (t de Student)

NA no aplica

social, dinámicas de grupo, e intervenciones de refuerzo conductual, todas con efectos positivos para aumentar la adherencia del paciente a su tratamiento, por este motivo, parece lógico pensar que las intervenciones que van encaminadas a mejorar la capacidad del paciente en el manejo de su proceso a través de técnicas de autocontrol y refuerzo conductual pueden conducir a la mejora de la adherencia terapéutica.

Queda demostrado que la técnica educativa ofrece buenos resultados, sin embargo existen otras estrategias, para un aprendizaje efectivo en los pacientes que los lleve a condiciones de apego más elevadas. El éxito de la capacitación del paciente y familiar acerca del programa de DPCA, recae principalmente en la enfermera y dicho programa requiere de un proceso educativo que involucre al médico, psicólogo y trabajadora so-

cial, ésto para facilitar un mejor cumplimiento, mayor autonomía, mejorar la autoestima, garantizar y potenciar las capacidades de autocuidado en el paciente y su familia.³

Si bien el manejo práctico de la DPCA es relativamente sencillo, su uso no está exento de complicaciones que van desde la hemorragia local hasta la peritonitis. En el presente estudio, se demostró que en la población, la peritonitis es relativamente frecuente, independientemente de que hayan recibido una capacitación reciente o la haya recibido en un lapso mayor de un año; situación contradictoria con algunos autores que han demostrado que la posibilidad de desarrollo de peritonitis disminuye después de un año de haber sido colocado el catéter y haber recibido la familia y el paciente la capacitación inicial acerca de la práctica en de la técnica de recambio domiciliario.

Por otro lado, se ha postulado que las condiciones de infraestructura de la vivienda pudiese presentar una relación directamente proporcional entre el nivel socioeconómico bajo y el desarrollo de peritonitis en los pacientes con DPCA; sin embargo no se encontró asociación entre el nivel socioeconómico del paciente y la presencia de peritonitis, lo que pone de manifiesto en este estudio que no es un factor en la decisión de inclusión de los pacientes a los beneficios de dicho programa.

La peritonitis es la complicación más grave,⁶ ocurre en 60 y 80% y es sin duda la complicación más frecuente derivada de esta técnica dialítica, permaneciendo como uno de los retos a solucionar para evitar el fracaso de la técnica y disminuir la morbimortalidad de los pacientes. La disminución de la incidencia de peritonitis está condicionada por una mejora de las técnicas del acceso peritoneal; a la supervisión estrecha y técnicas educativas relacionadas con el procedimiento de recambio de bolsa por paciente y familiar en su domicilio; a los sistemas de desconexión en "Y" con lavado previo a la infusión sobre todo a los sistemas de doble bolsa, y

al mejor conocimiento de los mecanismos patógenos. Todo ello redundará en la prontitud en el diagnóstico y un mejor manejo. La frecuencia de bacterias aisladas en los pacientes con peritonitis mostraron un patrón diferente a lo reportado por el Centro Médico Nacional la Raza,⁹ quienes encontraron que 16% de los pacientes en diálisis peritoneal intermitente se complicó con peritonitis, 70% de los cultivos de los casos con peritonitis resultaron negativos; de los microorganismos aislados, los más frecuentes fueron: *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia*, bacilos gramnegativos no fermentadores de glucosa, y *Staphylococcus coagulasa negativo*, y los hongos sólo 12.5% a diferencia de este estudio los gérmenes frecuentemente encontrados fueron levaduras y hongos.^{9,18}

La edad promedio de los pacientes que presentaron peritonitis fue significativamente diferente al grupo que no presentó, lo anterior debido probablemente a las características de una muestra pequeña y relativamente homogénea en cuanto a edad, ya que todos los sujetos incluidos eran mayores de 50 años.

Por último, es imperativo recordar que pese a la importancia dada a la

prevención y mejora de la adherencia terapéutica, este no es más que un objetivo intermedio ya que el objetivo final debería ser la mejora en el control del proceso. Siguiendo este argumento, las investigaciones que evalúan estrategias para mejorar la adherencia, deben expresar sus resultados en términos de mejora de dicha adherencia, pero también con evaluación de la modificación de resultados en relación al control del proceso implicado. La prevención, la detección y el abordaje del incumplimiento terapéutico no son competencia exclusiva de los médicos y distintos profesionales, entre los que habría que destacar el personal de enfermería (pero sin olvidar otros como farmacéuticos, psicólogos, administradores, trabajadoras sociales, etc.), pueden realizar intervenciones con éxito.

El apego familiar a la técnica de recambio de la bolsa fue bueno; se infiere que la técnica didáctica utilizada por la enfermera ofrece buenos resultados, sin embargo es necesario actualizarlas en estrategias educativas efectivas, que puedan tener mayor impacto en el aprendizaje y aprovechamiento por parte del paciente y sus familiares.

Referencias

1. Haynes RB. Introduction. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL: Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. p. 1-7.
2. Martín-Alfonso L. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. Rev Cubana Salud Pública 2004; 30(4) [en línea] http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000400008&lnges&nrm=iso [Consultado 27/11/07].
3. Hollis J, et al. Managing peritoneal dialysis (PD)-factors that influence patients' modification of their recommended dialysis regimen. A European study of 376 patients. EDTNA ERCA J 2006; 32(4):202-7.
4. Martínez C, Araos F, Lobos P. Alianza terapéutica en un grupo de pacientes de nivel socioeconómico bajo. Rev Arg Clin Psicol. 1997; 6(2):123-133.
5. Ginarte-Arias Y. La adherencia terapéutica. Rev Cubana Med Gen Integr 2001; 17(5):502-505.
6. Orueta-Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29(2):40-48.
7. O'Brien ME. Compliance behavior and long-term maintenance dialysis. Am J Kidney Dis 1990; 15(3):209-14.
8. Skorecki K, Green J, Brenner B. Insuficiencia renal crónica: mecanismos de la insuficiencia renal crónica. En: Kasper D, et al. Ed. Harrison: principios de medicina interna. McGraw-Hill. México, 2006. p. 1824-35.
9. Jerónimo-Morales M. Diálisis peritoneal ambulatoria. Características epidemiológicas. Rev Med IMSS 1999; 37(4):289-296.
10. Díaz-Palafox J, Hernández-Orozco ML, García-González A, Lizarraga-Zambrano E. Conocimiento de la enfermera sobre el procedimiento de diálisis peritoneal con bolsa gemela. Rev Enferm IMSS 2006; 14(1): 35-39.

11. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. *Lancet* 1999; 353(9155):823-8.
12. Meza-Pastrana MJ, García-López E, Mendoza-Guevara L, Miranda-Novales MG, Solórzano-Santos F. Factores de riesgo de peritonitis recurrente en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Enf Inf Microbiol* 2006; 26(2):46-51.
13. Montenegro MJ, Martínez FI, Saracho RR. Peritonitis bacteriana. En: Cruz C, Montenegro J, Martín Ed. *Diálisis peritoneal*. México: Trillas, 1994. p. 251-29.
14. Méndez DI, Olvera SR, Viniegra L, Espinoza AP. Dos estrategias educativas en el manejo de pacientes con diálisis peritoneal intermitente. *Rev Enferm IMSS* 1999; 7(1):7-14.
15. González-Zamudio R. Evaluación teórica-práctica del paciente en diálisis peritoneal continua. *Rev Enferm IMSS* 2001; 9 (1):19-22.
16. García-García LE, Gutiérrez-Hernández E, Rodríguez-Rivera RG, Camul-Hoil MF, Bautista-Moreno M. Valoración de registro de signos primarios de infección en sitio de salida de catéter peritoneal. *Rev Enferm IMSS* 2005; 13(1): 23-26.
17. Manual de capacitación en diálisis peritoneal. 10a Ed. México: Laboratorios Baxter, 2005.
18. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Infecting organisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on the Y-set. *Am J Kidney Dis* 1994; 23(4):569-73.