

## Artículo Especial

# Registro Nacional de Ablación por Catéter 2010

## National Registry of Catheter Ablation 2010

Coordinador por el Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología (FAC). **Dr. Roberto Keegan.**

Coordinador por el Consejo de Electrofisiología, Electrocardiografía, Arritmias y Marcapasos de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). **Dr. José Gant López.**

**Gustavo Fava** (Policlínico Neuquén), **José Gant López** (Hospital Alemán, CABA), **Alejandro Ventura**, **Lisandro Soriano** (Instituto Cordis, Resistencia, Chaco), **Gustavo Maid** (Hospital Italiano, CABA), **Roberto Keegan**, **Nicolás Valera** (Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca), **Fernando Scazzuso** (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires), **Luis Aguinaga** (Hemodinamia y Electrofisiología Parque, Tucumán), **Roberto Rivero Paz** (Sanatorio Quintar, Jujuy), **Rodolfo Sansalone** (Sanatorio San Cayetano, CABA / Sanatorio Güemes, CABA / Clínica Olivos, Buenos Aires / Casa Hospital San Juan de Dios, Ramos Mejía, Buenos Aires / Clínica Pueyrredón, Mar del Plata, Bs. As. / Sanatorio Central EMHSA, Mar del Plata, Bs. As. / Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Bs. As.), **Mauricio Abello** (Instituto FLENI, CABA), **Luis Medesani,**

**Federico Zabala** (Instituto de Diagnóstico Cardiovascular La Plata, Bs. As.) **Luis González Sabathie**, **Mariana Valentino** (Instituto de Cardiología de Rosario, Dr Luis González Sabathie, Santa Fe), **Mariana Valentino** (Clínica La Pequeña Familia, Junín, Bs. As.), **Néstor Galizio**, **José Luis González** (Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC) Fundación Favalaro, CABA), **Karina Alonso** (Sanatorio Franchin, CABA), **Jorge Secchi** (Sanatorio El Carmen, Salta), **Andrés Bochoeyer**, **Rafael Rabinovich** (Hospital de Alta Complejidad, Formosa), **Andrés Bochoeyer**, **Rafael Rabinovich** (Sanatorio Mitre, CABA).

Investigadores del Primer Registro Nacional de Ablación por Catéter FAC-SAC 2010.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de julio de 2013  
Aceptado después de revisión el  
28 julio de 2013

Publicado Online el 30 de septiembre  
de 2013

Los autores declaran no tener  
conflictos de interés

Versión Online: [www.fac.org.ar/revista](http://www.fac.org.ar/revista)

### RESÚMEN

La ablación por catéter es un procedimiento de probada eficacia y seguridad para la curación de muchas arritmias cardíacas, aunque probablemente subutilizado en la práctica diaria. El Registro Nacional de Ablación 2010, coordinado por representantes de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología, tuvo por objetivo conocer los resultados de la ablación por catéter en Argentina mediante la recolección de los datos de los procedimientos realizados entre el 1 de Enero y 31 de Diciembre de 2010. El total de centros participantes fue 24 y se analizaron los datos de 1.500 procedimientos realizados en 1.460 pacientes. El éxito global durante el procedimiento fue de 93,8% y se presentaron complicaciones en el 2,2%. Los sustratos más frecuentemente tratados fueron la taquicardia por reentrada nodal AV (25%), los haces accesorios (25%), el aleteo auricular (18%) y la fibrilación auricular (16%). La ablación por catéter en Argentina es un procedimiento efectivo y seguro para la curación de muchas arritmias cardíacas, con resultados similares a los de otros registros.

**Palabras clave:** Registro. Electrofisiología. Ablación por catéter.

## National registry of catheter ablation 2010.

### ABSTRACT

Catheter ablation is a safe and effective procedure to treat many cardiac arrhythmias. However it could be used in less patients than necessary. National Ablation 2010 Registry was coordinated by members of the Argentine Society of Cardiology and Argentine Federation of Cardiology and its goal was to know the results of this procedure in Argentina carried out from January 1st to December 31st, 2010. Twenty four centers sent data about 1,500 procedures carried out in 1,460 patients. The global success was 93,8% and complications occurred in 2.2%. The more frequent arrhythmias were AV nodal reentrant tachycardia (25%), accessory pathways (25%), atrial flutter (18%) and atrial fibrillation. Catheter ablation in Argentina is a safe and effective procedure to cure many cardiac arrhythmias with similar results to the ones coming from other registries.

**Keywords:** Registry. Electrophysiology. Catheter Ablation.

## INTRODUCCIÓN

La ablación por catéter (ABL) es un procedimiento de probada eficacia y seguridad para la curación de muchas arritmias cardíacas<sup>1-12</sup>. Sin embargo, todavía es subutilizada en la práctica diaria<sup>13</sup>. Existen datos recientes sobre la eficacia y seguridad de esta técnica en nuestro país derivados de registros realizados de manera independiente por la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)<sup>14-15</sup>. A fin de conocer datos representativos acerca de los resultados de este procedimiento en nuestro país, se llevó a cabo el primer registro conjunto coordinado por el Comité de Arritmias de la FAC y el Consejo de Electrofisiología, Electrocardiografía, Arritmias y Marcapasos de la SAC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el Comité de Arritmias de la FAC y del Consejo de Electrofisiología, Electrocardiografía, Arritmias y Marcapasos de la SAC se invitó a participar voluntariamente a centros de toda la Argentina. Mediante una base de datos off-line (Microsoft Access®), cada centro incorporó de manera retrospectiva los datos de los procedimientos de ABL realizados entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2010. Los sustratos incluyeron aleteo auricular (típico y atípico), extrasístoles ventriculares (de ventrículo derecho y de ventrículo izquierdo), fibrilación auricular, haces accesorios (manifiestos y ocultos; anteroseptales, medioseptales, posteroseptales, de pared libre izquierda y de pared libre derecha), nodo aurículo-ventricular, taquicardia por reentrada nodal aurículo-ventricular (típica y atípica), taquicardia auricular focal y taquicardia ventricular (idiopática

de ventrículo derecho, idiopática de ventrículo izquierdo, post-infarto de miocardio, por reentrada entre ramas y en otras cardiopatías). Se consideró éxito del procedimiento a la eliminación del sustrato y/o no inducibilidad de arritmia post-ablación.

Las complicaciones incluyeron bloqueo AV (sin y con requerimiento de marcapasos definitivo), vasculares relacionadas al acceso (hematoma, fístula, trombosis, tromboflebitis, pseudoaneurisma y complicación vascular que requirió tratamiento), derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, pericarditis aguda, derrame pleural, neumotórax, isquemia/infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca/edema agudo de pulmón, accidente cerebrovascular (transitorio e instalado), embolia periférica, muerte y otras complicaciones.

También se incluyeron datos relacionados a la infraestructura del centro y a los recursos técnicos y humanos empleados en los procedimientos.

Las bases de datos, una vez completadas, fueron enviadas en adjunto por correo electrónico a la Coordinación del registro, quien finalmente incorporó los datos en una base única, asignando un código a cada centro a fin de conservar el anonimato durante el análisis. Estos se expresaron como porcentaje para las variables categóricas y como media o mediana para las variables continuas.

## RESULTADOS

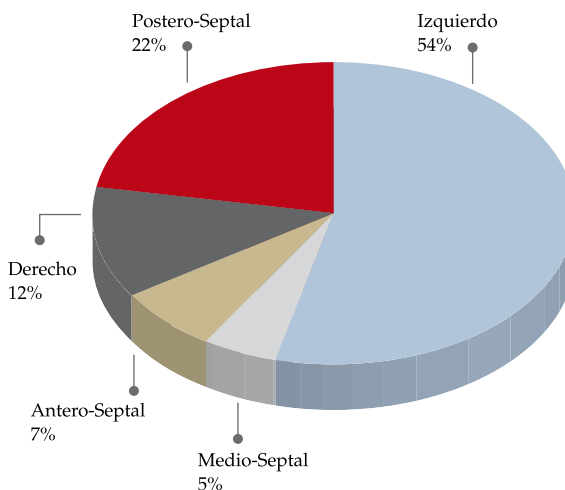
Un total de 24 centros participaron del registro, representando a 9 provincias (Anexo). El 38% (9 centros) estaban ubicados en la ciudad autónoma de Buenos Aires (CABA), un 8% (2 centros) en ciudades de la provincia de Buenos Aires muy cercanas a la CABA (Gran Buenos Aires) y el 54% restante en localidades del interior del país. Todos los

centros fueron instituciones privadas. De los 19 que brindaron la información, 3 (16%) tenían menos de 50 camas de internación, 8 (42%) entre 50 y 100, 3 (16%) entre 100 y 200 y 4 (26%) más de 200. Sólo 1 de 21 centros (5%) no contaba con servicio de cirugía cardiovascular. El 62% (13/21) contaba con residencia de cardiología. La suma total de habitantes de las ciudades en donde se encontraban los 24 centros fue de 8.279.445 (21% de la población total de Argentina). Las ciudades tuvieron un mínimo de 90.305 habitantes y un máximo de 2.891.082, siendo el promedio de habitantes por centro de 344.977.

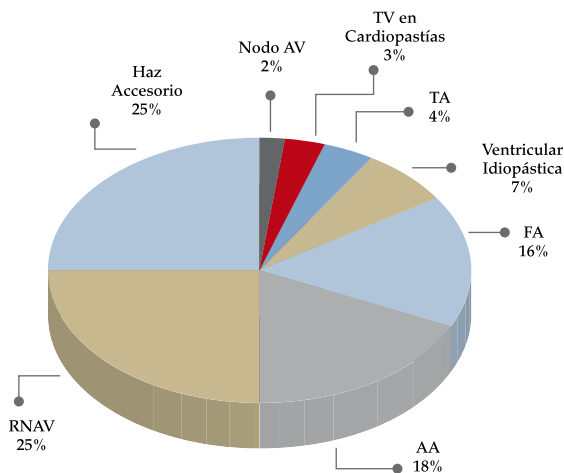
El 21% de los centros (5/24) contaba con navegador tridimensional y sólo 1 con ecocardiografía intracardíaca. Ninguno disponía de sistema de criablación. El 29% (7/24) contaba con programas de formación profesional (becarios). De los 17 centros que brindaron la información, 5 (29%) contaba con sala propia de electrofisiología, 10 (59%) realizaban los procedimientos en salas de hemodinamia y 2 (12%) en quirófano.

El total de procedimientos fue de 1.500, con un promedio por centro de 65, una mediana de 25, un mínimo de 2 y un máximo de 312. Sin embargo, debido a que muchos centros cuentan con el mismo recurso humano (electrofisiólogo), cuando se analizan la cantidad de procedimientos en rela-

ción a este, y no al centro, se observa que el promedio fue de 115, la mediana de 74, el mínimo de 25 y el máximo de 312 procedimientos por año. El 97% (1460) correspondieron a procedimientos únicos en un mismo paciente, mientras

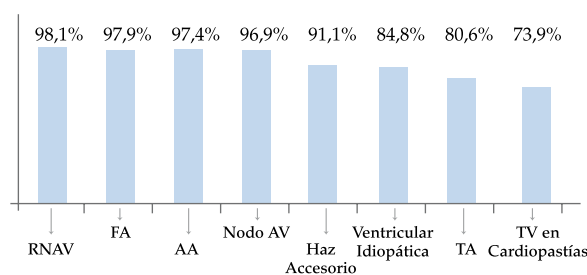


**FIGURA 2.** Localización de los haces accesorios.



**FIGURA 1.** Distribución de los sustratos más frecuentemente ablacionados.

**RNAV:** taquicardia por reentrada nodal aurículo-ventricular típica y atípica. **FA:** fibrilación auricular. **AA:** aleteo auricular típico y atípico. **Nodo AV:** nódulo aurículo-ventricular. **Haz Accesorio:** haces accesorios ocultos y manifiestos, de pared libre izquierda y derecha, anteroseptales, medioseptales y pósteroseptales. **Ventricular Idiopática:** extrasístoles ventriculares de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo y taquicardia ventricular idiopática de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo. **TA:** taquicardia auricular focal. **TV en Cardiopatías:** taquicardias ventriculares en pacientes con cardiopatía coronaria, por reentrada entre ramas y en otras cardiopatías.



**FIGURA 3.** Éxito del procedimiento en los diferentes sustratos.

**RNAV:** taquicardia por reentrada nodal aurículo-ventricular típica y atípica. **FA:** fibrilación auricular. **AA:** aleteo auricular típico y atípico. **Nodo AV:** nódulo aurículo-ventricular. **Haz Accesorio:** haces accesorios ocultos y manifiestos, de pared libre izquierda y derecha, anteroseptales, medioseptales y pósteroseptales. **Ventricular Idiopática:** extrasístoles ventriculares de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo y taquicardia ventricular idiopática de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo. **TA:** taquicardia auricular focal. **TV en Cardiopatías:** taquicardias ventriculares en pacientes con cardiopatía coronaria, por reentrada entre ramas y en otras cardiopatías.

que en 40 pacientes se realizó más de un procedimiento (3% del total) ya sea por fracaso anterior y/o por recurrencia. La energía empleada fue radiofrecuencia en todos los casos. Los sustratos más frecuentemente abordados (**Figura 1**)

TABLA 1.

Éxito global y combinaciones de los procedimientos según el sustrato

Sustratos	Procedimientos	Éxito # - %	Complicaciones # - %
AA Atípico	27	22 81,5	0
AA Típico	247	245 99,2	7 2,8
EV VD	39	36 92,3	0
EV VI	10	8 80	1 10
FA	235	230 97,9	13 5,5
HA Anteroseptal	0		
HA Derecho	10	9 90	0
HA Izquierdo	82	81 98,8	1 1,2
HA Medioseptal	3	3 100	0
HA Posteroseptal	16	15 93,8	0
Nodo AV	32	31 96,9	0
RNAV Atípica	23	21 91,3	0
RNAV Típica	352	347 98,6	3 0,9
TA	67	54 80,6	1 1,5
TV con Cardiopatía	20	13 65	0
TV Idiopática VD	37	28 75,7	0
TV Idiopática VI	13	12 92,3	2 15,4
TV Post-IM	25	20 80	2 8
TV Rama-Rama	1	1 100	0
WPW Anteroseptal	26	19 73,1	0
WPW Derecho	36	29 80,6	0
WPW Izquierdo	117	110 94	2 1,7
WPW Medioseptal	17	12 70,6	0
WPW Posteroseptal	65	61 93,8	1 1,5
Total	1500	1407 93,8	33 2,2

AA: Aleteo Auricular, EV: Extrasistolia Ventricular, VD: Ventrículo Derecho, VI: Ventrículo Izquierdo, FA: Fibrilación Auricular, HA: Haz Accesorio AV: Nodo AV. RNAV: Reentrada Nodal AV, TA: Taquicardia Auricular, TV: Taquicardia ventricular, TV post-IM: Taquicardia Ventricular post infarto, WPW: Wolf Parkinson White.

fueron la taquicardia por reentrada nodal AV (25%) y los haces accesorios (25%), seguidos por el aleteo auricular (18%) y la fibrilación auricular (16%). La **Figura 2** muestra la distribución de localización de los haces accesorios.

El éxito global al finalizar el procedimiento fue del 93,8%. (**Tabla 1**). La **Figura 3** muestra el éxito de los diferentes sustratos agrupados por tipo de arritmia clínica.

Las complicaciones se presentaron en el 2,2% de los procedimientos. (**Tabla 1**). El sustrato con mayor tasa de complicaciones fue la TV idiopática de ventrículo izquierdo (15,4%), seguido por la extrasistolia ventricular con origen en ventrículo izquierdo (10%), la TV en pacientes con cardiopatía coronaria (8%), la fibrilación auricular (5,5%), los haces accesorios izquierdos manifiestos (1,7%), los haces accesorios manifiestos postero-septales (1,5%), la taquicardia auricular focal (1,5%), los haces accesorios ocultos izquierdos (1,2%) y la taquicardia por reentrada nodal AV típica (0,9%). No se presentaron complicaciones en el resto de los sustratos. La complicación mas frecuente fue la vascular relacionada al acceso (0,7%), seguida por el taponamiento cardíaco (0,4%), el AIT (0,3%), el BAV sin requerimiento de marcapasos (0,13%), el BAV que requirió implante de marcapasos definitivo (0,13%), la insuficiencia cardíaca (0,13%), el derrame pericárdico (0,07%), el derrame pleural (0,07%), el ACV instalado (0,07%) y la embolia periférica (0,07%). No hubo pericarditis, neumotórax ni IAM/isquemia de miocardio. Se registró una sola muerte relacionada a la ABL de aleteo auricular típico debida a tromboembolismo pulmonar masivo en un paciente con cardiopatía congénita (Tetralogía de Fallot).

## DISCUSIÓN

Los datos provenientes de registros realizados en otros países desde hace mas de 10 años y datos recientes de nuestro país, muestran que la ABL es un procedimiento efectivo y seguro<sup>14-27</sup>. Aunque el número de centros participantes en este registro fue mayor que en los anteriores, el número de procedimientos fue similar y menor el número de provincias representadas. Al igual que en los registros anteriores, sólo participaron centros privados. Se desconocen datos de esta práctica en el sistema público de atención de la salud. La cantidad de procedimientos por centro muestra una gran heterogeneidad, con centros que realizan muy pocos procedimientos de ABL al año. Sin embargo, y como fue observado en este registro, es frecuente que un mismo electrofisiólogo o grupo de electrofisiólogos realicen procedimientos en diferentes centros. Esto podría explicar la observación de resultados similares cuando se comparan centros de bajo y alto volumen de procedimientos al año.

Respecto a los sustratos, se observa que la distribución permanece similar a los registros anteriores y similares a la observada en otros registros. Los cuatros sustratos mas frecuentemente ablacionados siguen siendo la taquicardia por reentrada nodal AV, los haces accesorios, el aleteo auricular y la fibrilación auricular.

El éxito del procedimiento sigue siendo muy elevado, con tasas similares a las observadas previamente.

Con respecto a las complicaciones, merece destacarse una importante reducción de la tasa global, muy probablemente asociada a la reducción observada en el cuarto sustrato mas frecuentemente tratado, como fue la fibrilación auricular. Sin embargo, se observó una tasa elevada en los procedi-

mientos de ABL de arritmias ventriculares idiopáticas. Esta elevada prevalencia podría relacionarse al reducido número de procedimientos incluidos en este sustrato. La prevalencia de mortalidad observada en este registro (0,06%) es similar a la de los últimos 11 registros españoles (0,05%)<sup>16-27</sup>. En estos se comunicaron 35 muertes relacionadas a 72.379 procedimientos realizados entre los años 2001 y 2011, siendo la prevalencia anual mas baja de 0,02% (año 2006) y la mas elevada de 0,11% (año 2003). Los sustratos en los que se observó mortalidad incluyeron tanto a los mas complejos como la fibrilación auricular y la taquicardia ventricular en pacientes con cardiopatía como así también a la taquicardia por reentrada nodal, haces accesorios, aleteo auricular, taquicardia auricular focal y nodo aurículo-ventricular. Los fenómenos tromboticos (TEP, ACV, oclusión coronaria) y el taponamiento cardíaco fueron algunas de las complicaciones que la precedieron.

## CONCLUSIONES

En Argentina, el procedimiento de ABL de las arritmias mas frecuentemente tratadas (taquicardia por reentrada intranodal, haces accesorios y aleteo auricular) mantiene una elevada eficacia y seguridad, similar a la de otros registros, mientras que la ABL de la fibrilación auricular, comparada con datos previos, mostró una notoria mejoría de los resultados, específicamente una menor tasa de complicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

- Scheinman MM, Evans-Bell T: Catheter ablation of the atrioventricular junction: a report of the percutaneous mapping and ablation registry. *Circulation* **1984**; 70: 1024-9.
- Kuck KH, Schluter M, Geiger M, et al: Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *Lancet* **1991**; 337: 1557-61.
- Salerno JA, Storti C, De Ponti R, et al: Transcatheter ablation by radiofrequency in paroxysmal atrioventricular functional reentrant tachycardia. The role of mapping. *New Trends Arrhythm* **1991**; 7: 367-78.
- Lesh MD, Van Hare GF, Schamp DJ, et al: Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: results in 100 consecutive patients. *JACC* **1992**; 19: 1303-9.
- Hindricks G, on behalf of the Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology: The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. *Eur Heart J* **1993**; 14: 1644-53.
- Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, et al: Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* **1993**; 4: 371-89.
- Schumacher B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, et al: Acute and long-term effects of consecutive radiofrequency applications on conduction properties of the subaortic isthmus in type I atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* **1998**; 9: 152-63.
- Tai CT, Chen SA, Chiang CE, et al: Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* **1998**; 9: 115-21.
- Kimman GP, van Hemel NM, Jessurun ER, et al: Comparison of late results of surgical or radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Eur Heart J* **1999**; 20: 527-34.
- Calkins H, Epstein A, Packer D, et al: Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy. *JACC* **2000**; 35: 1905-14.
- Scheinman MM: Nonpharmacologic management of supraventricular tachycardia. *Am J Geriatr Cardiol* **2000**; 9: 159-61.
- Scheinman MM, Huang S: The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* **2000**; 23: 1020-8.
- Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al: Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* **2009**; 104: 671-7.
- Keegan R, Aguinaga L, Pozzer D, et al: Registro Nacional de Ablación por Catéter 2009. Primer reporte oficial de la Federación Argentina de Cardiología-2010. *Rev Fed Arg Cardiol* **2011**; 40 (1): 65-71.
- Gant Lopez J, Labadet C, Gonzalez JL, et al: Primer Registro Argentino de Ablación con Catéter. *Rev Argent Cardiol* **2011**; 79: 117-24.
- Álvarez M, Merino JL: Registro Español de Ablación con Catéter. I Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (Año 2001). *Rev Esp Cardiol* **2002**; 55: 1273-85.
- Kugler JD, Danford DA, Houston KA: Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: Comparison of early and recent eras. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2002**; 13: 336-41.
- Álvarez López M, Rodríguez Font E: Registro Español de Ablación con Catéter. II Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2002). *Rev Esp Cardiol* **2003**; 56:1093-1104.
- Rodríguez Font E., Álvarez López M. y García-Alberola A: Registro Español de Ablación con Catéter. III Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2003). *Rev Esp Cardiol* **2004**; 57:1066-75.
- Álvarez López M, Rodríguez Font E, García-Alberola A: Registro Español de Ablación con Catéter. IV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2004). *Rev Esp Cardiol* **2005**; 58:1450-8.
- Álvarez López M, Rodríguez Font E, García-Alberola A: Registro Español de Ablación con Catéter. V Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2005). *Rev Esp Cardiol* **2006**; 59:1165-74.
- García-Bolao I, Macías-Gallego A, Díaz-Infante E: Registro Español de Ablación con Catéter. VI Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2006). *Rev Esp Cardiol* **2007**; 60:1188-96.
- García-Bolao I, Díaz-Infante E, Macías Gallego A: Registro Español de Ablación con Catéter. VII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2007). *Rev Esp Cardiol* **2008**; 61:1287-97.
- Macías Gallego A, Díaz-Infante E, García-Bolao I: Registro Español de Ablación con Catéter. VIII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2008). *Rev Esp Cardiol* **2009**; 62:1276-85.
- Díaz-Infante E, Macías Gallego A, García-Bolao I: Registro Español de Ablación con Catéter. IX Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2009). *Rev Esp Cardiol* **2010**; 63:1329-39.
- Macías Gallego A, Díaz-Infante E, García-Bolao I: Registro Español de Ablación con Catéter. X Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2010). *Rev Esp Cardiol* **2011**; 64:1147-53.
- Díaz-Infante E, Macías Gallego A, Ferrero de Loma-Osorio A: Registro Español de Ablación con Catéter. XI Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2011). *Rev Esp Cardiol* **2012**; 65:928-36.