

CUIDADOS CONTINUOS. UNA NECESIDAD DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Vicente Valentín *, M^a Teresa Murillo **, María Valentín * y Dolores Royo ***

* Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

** Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

*** Departamento de Gestión de Recursos Sanitarios. Escuela Nacional de Sanidad.

Resumen

Los cuidados continuos pueden ser entendidos como la atención integral a la persona enferma en su realidad total: biológica, psicológica, familiar, laboral y social. Por tanto para realizar una atención total, se deben atender todas las fases de la enfermedad oncológica cubriendo desde la prevención y el diagnóstico, abarcando el tratamiento de soporte y sintomático, llegando a los cuidados paliativos del enfermo en fase avanzada, y el manejo de la crisis al final de la vida. Por tanto, los cuidados continuos son aplicables a lo largo de todo el proceso evolutivo del tratamiento del cáncer y de sus diferentes etapas, enfatizando los recursos empleados y su intensidad en función de las necesidades o complejidad requerida, y no solo aplicándolos en los pacientes avanzados al final de la vida.

Palabras clave: cuidados continuos, cuidados paliativos, tratamiento de soporte, atención integral.

Abstract

Continuity of care might be defined as an integral care to the patient as a whole: biological psychological social and the care of the family. That's why to get this global care, we need to care all the phases of the illness, since prevention and diagnosis, covering supportive care and reaching the palliative care when the cure is not possible and patients approach the end of life. Then, we need to apply the continuity of care along all the illness process in function of the needs and the resources and not only at the end of life.

Key words: continuity of care, palliative care, supportive care, integral care.

EPIDEMIOLOGÍA Y ANÁLISIS DE SITUACIÓN

El cuidado del paciente oncológico está sufriendo cambios sustanciales en los últimos años. Durante la evolución de la enfermedad, los pacientes presentan unas necesidades físicas y psicológicas complejas, que deben ser tratadas adecuadamente. Incluso cuando el paciente está en remisión completa o "curado", las encuestas de calidad de vida, revelan la presencia de sínto-

mas físicos y *distress psicosocial* que alteran y condicionan su existencia⁽¹⁾. Esto plantea de base, en una búsqueda de la excelencia, la continuidad de cuidados dispensados desde la Oncología Clínica, y al oncólogo la necesidad de coordinar el cuidado específico en todas las fases.

Actualmente la prevalencia del cáncer es de casi tres casos por mil habitantes en todo el mundo. En Europa, el 22% de los fallecimientos son causados por esta enfermedad lo que representa 850.000 exitus/año⁽²⁾. En España constituye la segunda causa de muerte en la población. Durante el año 2001, según los datos más recientemente publicados por el Instituto Nacional de Estadística, el número de fallecidos por cáncer fue de 97.714. (Hombres 61,202, Mujeres 36,512). Por tanto, el 28% de los

Correspondencia:

Vicente Valentín Maganto
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba s/n. 28041 Madrid
E-mail: VVMM@eresmas.com

hombres y el 20% de las mujeres fallecen como consecuencia de esta enfermedad⁽³⁾. Afecta fundamentalmente a adultos de edad avanzada, aumentando las tasas de mortalidad a medida que aumenta la edad. Pero también en los niños tiene gran repercusión, ya que constituye la causa de muerte más frecuente, si exceptuamos los accidentes, después del primer año de vida.

La Oncología, como disciplina médica, debe cubrir todas las áreas en su desarrollo: **prevención** sobre la población, destinada a reducir la incidencia del cáncer; **docencia** que tiene como objetivo disponer de especialistas adecuadamente preparados; **investigación** que debe permanentemente indagar sobre todos los elementos que intervienen en el desarrollo de las enfermedades malignas y finalmente, asistencia del enfermo oncológico, que es el elemento de mayor repercusión social y sobre el que debemos potenciar al máximo nuestros esfuerzos, a la hora de intentar realizar una planificación integral de la Oncología⁽⁴⁾. En este último apartado, se están produciendo profundos cambios organizativos y de objetivos; pasando del diagnóstico, curación y paliación que eran las intenciones asistenciales iniciales, a las actuales propuestas que incluyen: prevención primaria, diagnóstico precoz, curación, tratamientos que prolongan la supervivencia, tratamientos de soporte, rehabilitación, cuidados continuos y cuidados paliativos progresivos que no incluyan únicamente el manejo de la crisis al final de la vida (ver tabla 1).

Además y para hacerlo más complejo, en la atención del paciente oncológico

resulta imprescindible un cambio del paradigma, en cuanto al concepto de enfermedad, por parte del médico. El modelo biopsicosocial procura una atención integral con una visión globalizadora, comprendiendo a la persona enferma en su realidad total: Biológica, psicológica, laboral, familiar y social (ver figura 1).

Partiendo de todo lo expuesto, los Cuidados Continuos se entienden como la atención integral de la persona enferma en su realidad total: "Cubriendo el todo Holístico de la persona"⁽⁵⁾. Y por tanto, para realizar un tratamiento global, se deben atender todas las fases de la enfermedad oncológica cubriendo desde la prevención y el diagnóstico, abarcando el tratamiento de soporte y sintomático, y llegando a los cuidados paliativos del

Figura 1. Cuadrante Vital

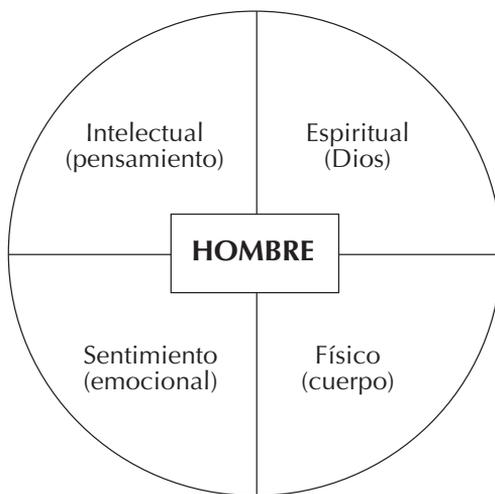


Tabla 1. Cambio de Objetivos en Oncología

INICIALES	ACTUALES
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Curación • Paliación 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención • Diagnóstico precoz • Curación • Prolongar supervivencia • Soporte y paliación • Rehabilitación • Atención fase final

enfermo en fase avanzada y el manejo de la crisis al final de la vida. Por tanto, los cuidados continuos son aplicables a lo largo de todo el proceso evolutivo del tratamiento del cáncer y de sus diferentes etapas, enfatizando los recursos empleados y su intensidad en función de las necesidades o complejidad requerida, y no solo aplicándolos en los pacientes avanzados al final de la vida (ver figura 2). Para llegar a este manejo integral, se requiere una concurrencia multidisciplinar de las distintas áreas de la medicina al servicio del paciente, bajo la tutela y control de la Oncología Clínica; y como principal especialista en cáncer el oncólogo deberá coordinar el cuidado en todas las fases.

Algunos autores⁽⁶⁾, han remarcado la importancia del oncólogo en su papel de "conocedor del futuro y de la posibilidad de hablar con el paciente acerca de este futuro". Aunque los conocimientos científicos permiten predecir de forma más precisa el "pronóstico" (al menos para algunas poblaciones de pacientes), estos estudios no nos permiten determinar el futuro de un paciente en concreto. Por tanto, el médico debe ser capaz de conocer esa incertidumbre, a

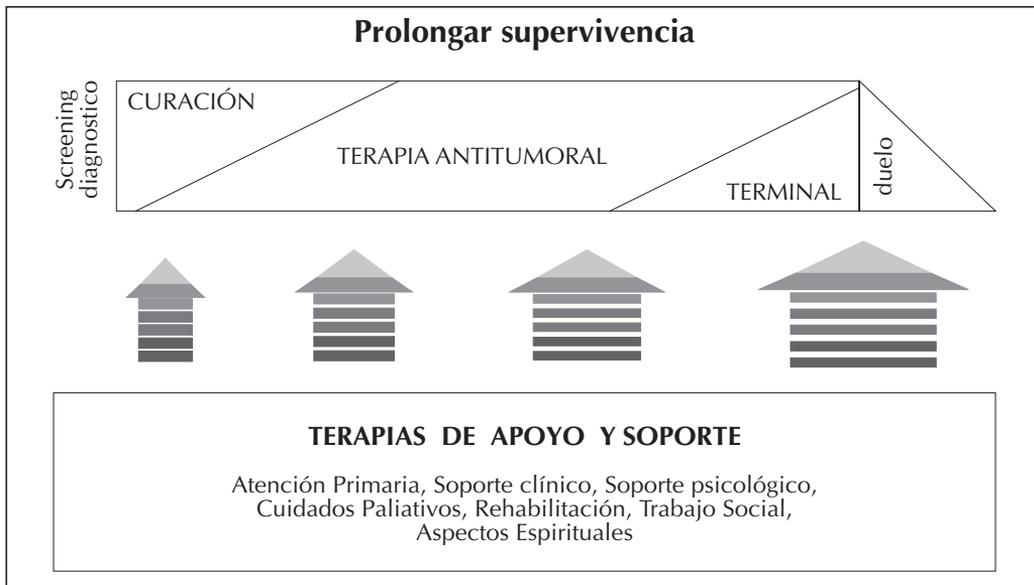
la vez que administra de forma concurrente tratamientos curativos y paliativos que minimicen el *distress* del paciente y esta es una realidad que no debemos olvidar.

Por otra parte, los cuidados continuos pueden mejorar la relación del paciente con su familia, favoreciendo el confort en la relación del día a día, promoviendo un mejor entendimiento y mejora en la conciencia del vivir; a pesar de que la evolución del tumor pueda llevar a la curación, o por el contrario la progresión y muerte del paciente. Por tanto estos cuidados, al igual que la paliación, enfatizan la comprensión de una situación compleja como parte integral de un cuidado de calidad para enfermedades graves o que amenazan la vida, y estos cuidados pueden administrarse durante semanas, meses o años⁽¹⁾.

¿CUÁLES SON LAS DEMANDAS DEL PACIENTE ONCOLÓGICO?

Si queremos establecer unos cuidados continuos de calidad, debemos conocer cuáles son las demandas básicas de los

Figura 2. Curso Evolutivo



pacientes oncológicos. En varios estudios⁽⁷⁻⁸⁾ realizados directamente sobre los pacientes analizando sus necesidades, se han evidenciado tres principios básicos sobre los que pivotan todas sus demandas y que deberían constituir los principios de actuación:

- **Buenos cuidados profesionales**, es decir que el tratamiento administrado sea de calidad.
- **Cuidado centrado en la persona**, el tratamiento debe estar organizado en función de las necesidades y deseos del paciente, más que basado en la conveniencia del hospital o del personal sanitario.
- **Cuidado holístico**, se extiende más allá del fundamento y aspecto clínico del tratamiento, para dirigirse de forma más amplia a las necesidades y deseos del paciente.

Cuando se analizan con detenimiento estas necesidades se observa que hay diez puntos de relevancia:

- **Soporte práctico**, que consiste en el conocimiento personal de cómo la enfermedad afecta a su vida diaria y como puede superarlo.
- **Soporte emocional**, administrado de forma sistemática y reglada.
- **¡Somos personas!**, necesidad de ser tratados como personas, no como enfermos o números.
- **Implicación** en la decisión del tratamiento.
- **Proximidad al domicilio**, que los servicios estén próximos sin que ello implique una pérdida de calidad en los tratamientos administrados.
- **Menor tiempo de espera**, en el diagnóstico y tratamiento, tanto para enfermos ambulatorios como los ingresados.
- **Seguimiento**, centrado y planificado para cada paciente, de la misma manera que han sido planificados los tratamientos iniciales.
- **Terapias complementarias**, fácil acceso a las terapias alternativas.

- **Continuidad de cuidados**, buena coordinación entre niveles, personal competente y especializado.
- **Servicio de “hostelería” adecuado**, fácil acceso a los servicios, sin barreras arquitectónicas, con entrada a los baños sencillos, comidas saludables, limpieza adecuada, etc.

De estos datos, se puede concluir que el cuidado centrado en la persona está relacionado directamente con la organización del servicio, mientras que un cuidado competente y una atención holística tiene más que ver con la gestión del servicio. En las áreas de gestión, van a ser muy importantes los controles de calidad, auditorias, cursos de formación dirigidos a los profesionales, enfocar las necesidades del paciente, rediseño de los servicios, implicación del paciente, capacidad de planificación, información, comunicación y coordinación entre niveles dando continuidad al cuidado.

Estas demandas de los pacientes, podrían ser trasladadas como objetivos y principios a las guías de actuación de los servicios, teniendo en cuenta que algunas cuestiones son más importantes que otras.

Si en la actuación general de un servicio de Oncología, estos datos tienen mucho impacto, se debe implicar a la gerencia del centro intentando conseguir una asignación presupuestaria específica.

NECESIDADES DEL PACIENTE ONCOLÓGICO EN FASE AVANZADA

Las mejoras en la supervivencia, no deberían ser el único objetivo y por tanto, lo que defina el fracaso o el éxito de una determinada terapéutica oncológica. A menos que la historia natural del cáncer cambie de forma sustancial, un número significativo de pacientes acabará sufriendo las consecuencias de una enfermedad progresiva e incurable. La calidad de vida es también importante. En estos pacientes exclusivamente “prolongar la vida” puede tener un efecto adverso. En ocasiones los

enfermos pueden vivir más, pero desarrollando más complicaciones, que si hubieran fallecido rápidamente al inicio del problema. No podemos olvidar que, un número significativo de los tumores sólidos son incurables desde el momento del diagnóstico, pues muchos pacientes acuden al médico, en su primera visita, con enfermedad diseminada de inicio.

DECLARACIÓN DE PRINCIPIOS

“Cada individuo tiene derecho al alivio del dolor y de otros síntomas penosos. Los Cuidados Paliativos deben ser dispensados según los máximos principios de equidad, sin tener en cuenta el lugar de atención, estatus social o condición económica” (III Congreso Europeo de Cuidados Paliativos. Barcelona, Dic/95).

Esta declaración de principios, asumible por todos, planteaba ya las cuestiones clave ¿A QUIÉN, CÓMO, CUÁNDO, POR QUIÉN?. Intentaremos dar respuesta a todas estas preguntas.

Paciente con enfermedad en fase avanzada terminal

La OMS en 1993 estableció este criterio clínico como: “El paciente con enfermedad muy avanzada, activa, en progresión y con un pronóstico vital limitado”⁽⁹⁾.

Partiendo de esta definición, los pacientes para ser considerados con enfermedad en fase avanzada terminal, deben presentar algunos criterios que intentan delimitar esta situación⁽¹⁰⁻¹¹⁾. En patología oncológica están aceptados una serie de parámetros que caracterizan y definen esta fase, aunque resulta mucho más complicada para otras patologías.

Los criterios que se aplican para definir la crisis final son:

a) Presencia de una enfermedad avanzada, progresiva o incurable, con diagnóstico histológico demostrado.

b) Escasa o nula posibilidad de respuesta al tratamiento activo, específico para la patología de base. En determinadas situaciones se pueden y deben utilizar recursos considerados como específicos (Radioterapia, Quimioterapia, Hormonoterapia, Bifosfonatos, Antibioterapia, etc.) por su impacto favorable sobre la calidad de vida, siendo este su criterio de uso.

c) Presencia de problemas o síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes.

d) Impacto emocional en el paciente, familia y equipo terapéutico, relacionado con el sufrimiento y el proceso de morir.

e) Pronóstico vital limitado.

Con estas características generales se intenta distinguir a los pacientes en fase avanzada terminal, de los pacientes crónicos evolutivos de larga supervivencia y/o ingresados en unidades de cuidados de larga estancia. La decisión por parte del personal clínico, para definir a un paciente como avanzado, debe ser tomada sólo por profesionales cualificados, con experiencia asistencial, estando sujeta a revisión permanente dicha decisión por los cambios que se producen en los diferentes tratamientos aplicados⁽¹²⁻¹³⁾.

Cuidados paliativos

La Organización Mundial de la Salud en el año 2002⁽¹⁴⁾, redefine el concepto de cuidados paliativos al describir este tipo de atención como: “Un enfoque terapéutico, por el cual se intenta mejorar la calidad de vida de los pacientes y familia enfrentados a la enfermedad terminal, mediante la prevención y el alivio del sufrimiento por medio de la meticulosa valoración y tratamiento del dolor, y de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales. Muchos de los cuidados paliativos deben ser empleados en estadios más precoces de las enfer-

medades, en combinación con tratamientos más activos con finalidad paliativa”.

De acuerdo a esta definición y objetivos, los cuidados paliativos:

- Aseguran la vida pero aceptan la muerte como algo inevitable.
- No aceleran ni posponen la muerte.
- Proporcionan alivio del dolor y otros síntomas penosos.
- Integran aspectos psicológicos, sociales y espirituales en los cuidados del paciente.
- Ofrecen un sistema de apoyo para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible.
- Ofrecen un sistema de apoyo a la familia para afrontar la enfermedad y el duelo.

Definidos de esta manera, los cuidados paliativos constituyen una forma de cuidados continuos, que como ya se ha mencionado, son aplicables a lo largo de todo el proceso evolutivo del tratamiento del cáncer y de sus diferentes etapas, enfatizando los recursos empleados y su intensidad en función de las necesidades o complejidad requerida, y no sólo aplicándolos en el manejo de la crisis al final de la vida.

European Society for Medical Oncology, en 1999, creó un grupo de trabajo que acaba de presentar sus conclusiones⁽¹⁵⁾. Este grupo reconoce que existe confusión en los conceptos que delimitan: cuidados continuos o de soporte, cuidados paliativos y el cuidado de la fase final. Para clarificar estos hechos se han definido los mismos y se han enfatizado sus objetivos, grado de implicación, nivel de actuación y optimización de recursos.

Teniendo en cuenta estos criterios se han definido como:

- **Cuidados de Soporte:** Aquellos que tratan de optimizar el confort y suministrar un soporte funcional y social, a los pacientes y sus familiares, en todas las fases de la enfermedad. Esta dimensión del cuidado enfatiza el

papel del oncólogo en la optimización de la calidad de vida para todos los pacientes incluidos los potencialmente curables.

- **Cuidados Paliativos:** Se definen como aquellos cuidados cuyo objetivo es optimizar los soportes y recursos para conseguir el confort, y suministrar un soporte funcional y social a los pacientes y familiares, cuando la cura no es posible. Esta dimensión de cuidados, enfatiza las necesidades especiales hacia el control de síntomas tanto físicos como psicosociales, educación y optimización de los recursos de la comunidad.
- **Cuidados al final de la vida:** Son los cuidados paliativos aplicados cuando la muerte es inminente. Los pacientes que se enfrentan a esta realidad y sus familias, tienen unas necesidades intensas y especiales que frecuentemente requieren cuidados individualizados e intensos.

NECESIDADES ASISTENCIALES

Por tanto, el paciente oncológico avanzado requiere fundamentalmente de⁽¹²⁻¹⁶⁾:

1. **Un cambio en la actitud** de los profesionales sanitarios entendiendo las posibilidades terapéuticas que existen:
 - Cuidando en su concepto integral.
 - Acompañando y dando bienestar al ENFERMO - FAMILIA.
2. **Formación** teórico - práctica específica en el tratamiento de la situación avanzada a los profesionales sanitarios, voluntarios y familia (cuidador principal); mejorando la calidad asistencial.
3. **Educación** específica en el uso de los opioides, pues legislativa ya existe.
4. **Coordinación** entre niveles asistenciales, trabajando y formando equipos multidisciplinares.

5. Existencia de **equipos de soporte** específicos ubicados en Atención Primaria y unidades funcionales paliativas hospitalarias en Atención Especializada.
6. **Integración** de los servicios sanitarios y sociales.
7. **Reconocimiento** de la unidad familiar (enfermo - familia) como base de actuación.
8. **Entender** el morir como un proceso natural que, igual que el nacer, requiere de personal sanitario entrenado y dispuesto a realizar su labor.

Las bases de la actuación terapéutica en todos los niveles asistenciales serían:

- **Atención integral e individualizada**, cubriendo los aspectos físicos, psicológicos, sociales y espirituales durante el proceso evolutivo.
- **El enfermo y la familia son la unidad a tratar**. Si dicha unidad existe, constituye el núcleo fundamental de apoyo del enfermo, tanto en el ámbito hospitalario, pero sobre todo en domicilio.
- **Reconocimiento** de la dignidad personal del paciente en todo momento.
- Actitud **activa y positiva** en la realización de los cuidados continuos.
- Importancia del **soporte emocional y la comunicación** adecuada a las necesidades evolutivas y sociales.

Si tuviéramos que resumir en una idea, lo que constituye el proceso asistencial con el que deberíamos afrontar esta situación clínica, sería la de **eliminar** como concepto y frase a utilizar, en cualquier situación o circunstancia en relación con el paciente avanzado: "Lo siento, no hay nada que hacer". Como dijo Smithers en 1960⁽⁵⁾ "Considerar que no puede ayudarse con nada al enfermo, no tiene excusa y raramente o nunca es verdad". Pese al tiempo transcurrido y a las circunstancias que rodean al paciente en fase avanzada tiene plena vigencia y actualidad.

CRITERIOS DE ORGANIZACIÓN

De acuerdo con los puntos anteriores, se puede afirmar que el objetivo de este sistema de intervención es dar calidad de vida, sin intentar alargar la supervivencia, de forma que se tengan en cuenta las necesidades físicas, psicológicas y sociales del paciente y su familia⁽¹⁶⁾. La coordinación de todos los recursos sanitarios y sociales es, en consecuencia, su premisa básica, de acuerdo con las siguientes características:

- **Integral**: Cubre todas las necesidades del paciente, incluyendo los aspectos psicológicos, sociales y espirituales.
- **Integrado** en la red asistencial del sistema sanitario:
- **Sectorizado** por Áreas Sanitarias.
- **Coordinado** entre los niveles de Atención Especializada (Hospitales de Agudos y Hospitales de Apoyo) y Atención Primaria (Equipos y Consultorios de Atención Primaria, así como, Unidades de Apoyo Domiciliario).
- **Abierto** a la coordinación con los recursos sociales (servicios sociales, voluntariado y ONGs).
- Formado por **equipos** interdisciplinarios y multiprofesionales.

Por tanto, el modelo de atención se orientará a introducir los cambios necesarios en la organización asistencial, coordinación entre niveles, mejorando y facilitando la coordinación sociosanitaria, garantizando:

- Reconocimiento de la dignidad personal del enfermo en fase avanzada.
- Potenciar las actuaciones sobre el control sintomático del paciente, favoreciendo su independencia e intentando conservar su autonomía.
- Evitar internamientos inapropiados buscando sistemas alternativos, en el contexto más adecuado, para la necesidad de cada persona/familia.
- Apoyo emocional y comunicación permanente.

- Garantizar las condiciones de bioseguridad en el domicilio.
- Asegurar la identidad de cada miembro del equipo multidisciplinar y su aportación al seguimiento y atención al paciente avanzado terminal y familia.

CONCLUSIONES

Por todo lo comentado, debemos insistir en que los cuidados continuos deben ser tenidos en cuenta desde el diagnóstico, y no sólo como un concepto cerrado de "cuidado paliativo" al enfermo oncológico terminal, realidad que está generando situaciones, cuando menos, discriminatorias. Históricamente los servicios de Oncología habían sido estructurados como redes dispensadoras de quimioterapia y radioterapia, más que como servicios dedicados a la atención integral del paciente oncológico. Esta situación, está cambiando de forma continua y progresiva en los últimos años como se refleja en el último libro blanco de la Oncología, pero estamos todavía lejos de alcanzar el nivel óptimo de asistencia integral; posiblemente por no tener los servicios estructurados y adecuados a la realidad asistencial y presentar un déficit del personal necesario.

Además, si desde la Oncología Clínica aplicamos al paciente tumoral la incertidumbre del tratamiento de forma explícita, aseguramos siempre, que tanto si su enfermedad recurre, como si no, le administraremos en todo momento el mejor tratamiento posible. El término "**no abandonar**" implica por tanto, que además de la administración de la terapia antitumoral más efectiva y de vanguardia, nosotros como oncólogos, podemos y debemos emplear nuestros conocimientos y experiencia en el control de síntomas, junto con el apoyo psicosocial y la comunicación ajustada a la necesidad evolutiva del paciente a lo largo de todo el proceso clínico, recurriendo y trabajando dentro del equipo multidisciplinar según se precise.

Dentro de un programa de atención integral, es posible coordinar las estructuras asistenciales existentes, sin crear redes sanitarias paralelas, para atender y cubrir las demandas del mayor número posible de pacientes oncológicos en cualquier situación, incluida la fase avanzada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmedzai SH, Walsh D. Palliative medicine and modern cancer care. *Semin Oncol* 2000; 27 (1): 1-5.
2. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
3. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población Española: Defunciones según la causa de muerte 2001. Instituto Nacional de Estadística. Madrid: 2004.
4. Tercer Libro Blanco de la Oncología en España. Madrid: FESEO, 2002.
5. Kübler-Ross E. La Muerte: Un amanecer. Barcelona: Luciérnaga, 1992.
6. Meyers F J, Linder J. Simultaneous Care: disease treatment and palliative care throughout illness. *J Clin Oncol* 2003; 21 (7): 1412-5.
7. Caring about woman and cancer. Encuesta Europea. Madrid. 1999.
8. Boyd A. Changing cancer services to provide the care patients want. *Cancer Future* 2004; 3 (2): 121-3.
9. Stjernswärd J. Current status of the global cancer control program of the World Health Organization. *J Pain Symptom Manag* 1993; 8(6): 340-7.
10. Royal Collage of Physicians. Palliative care. Guidelines for good practice and audit measures. Report of Working Group of Research Unit. *J Roy Coll Phys Lon* 1991; 25: 325-8.
11. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneva Switzerland, World Health Organization, 1990.
12. Valentín V, Murillo M, Royo D. Alternativas en el modelo de atención al paciente en fase terminal. *Rev Adm Sanit* 1999; 3 (9): 147-62.

13. Pérez Cayuela P, Valentín V, Rosa J, Ausejo M, Corral C. Programa de Coordinación para la Asistencia Domiciliaria al Paciente Oncológico Terminal en el Area XI - INSA-LUD. Madrid. 1992.
14. World Health Organization Regional Office for Europe. Palliative Cancer Care. La Haya. 2002.
15. Cherny NI, Catane R, Kosmidis. ESMO takes a stand on supportive and palliative care. *Annals of oncology* 2003; 14:1335-7.
16. Valentín V, Murillo M, Valentín M, Pascual R. Modelo de organización de los cuidados paliativos. En: "Oncología en Atención Primaria". Madrid: Nova Sidonia Oncología y Hematología, 2003; p 747-70.

