



## Resonancia magnética de lesiones del plexo braquial

Flores-Bocanegra DI<sup>1</sup>, Hernández-Aldama MA<sup>2</sup>, Ramos-Pacheco VH<sup>3</sup>, Vega-Gutiérrez EA<sup>4</sup>, Guerrero-Avendaño GM<sup>5</sup>

### Resumen

El plexo braquial es un conjunto de nervios que abarca C4 a T1, forma troncos, fascículos y ramas terminales, ha sido estudiado desde la Antigua Grecia. En los tiempos modernos su importancia fue obstétrica debido a las lesiones en los productos obtenidos con fórceps, para después identificar la importancia de las lesiones traumáticas y degenerativas del mismo, las cuales son de baja incidencia. Hay diversos estudios de imagen que nos permiten su estudio; sin embargo, la resonancia magnética tiene la ventaja de ser no invasivo y permitir, a través del contraste de los tejidos, una adecuada definición de las raíces nerviosas y de las diferentes afecciones.

**OBJETIVO:** estudiar las afecciones del plexo braquial a través de resonancia magnética.

**MATERIAL Y MÉTODO:** se llevó a cabo la revisión de 30 expedientes electrónicos de pacientes con alteraciones del plexo braquial, a quienes se les practicó protocolo del plexo braquial, en el periodo de marzo del 2012 a mayo del 2016; excluyendo 5 pacientes cuyo estudio era normal.

**RESULTADOS:** la población más afectada es de la sexta década de la vida, siendo las compresiones las principales causas de afección, seguidas de las elongaciones del plexo y lesiones tumorales entre las que destaca el schwannoma; por último, las compresiones radiculares y discales (fenómenos primordialmente degenerativos).

**CONCLUSIÓN:** el estudio, por medio de la resonancia magnética, de las afecciones del plexo braquial permite identificar fácilmente a las estructuras implicadas.

**PALABRAS CLAVE:** plexo braquial, plexopatías, lesión cervical, nervios, parestesias, troncos cervicales.

Anales de Radiología México 2016 Oct;15(4):317-326.

## Magnetic resonance of lesions of the brachial plexus.

Flores-Bocanegra DI<sup>1</sup>, Hernández-Aldama MA<sup>2</sup>, Ramos-Pacheco VH<sup>3</sup>, Vega-Gutiérrez EA<sup>4</sup>, Guerrero-Avendaño GM<sup>5</sup>

### Abstract

The brachial plexus is a network of nerves extending from C4 to T1, forming trunks, fasciculi, and terminal branches; it has been studied

<sup>1</sup>Médico Residente del Servicio de Radiología e Imagen del Hospital General De México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>2</sup>Médico Residente de Subespecialidad en el servicio de Neuroimagen del Instituto Nacional de Neurología. Dr. Manuel Velasco Suárez.

<sup>3</sup>Médico Residente de Curso de Alta Especialidad en el servicio de Resonancia Magnética, del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>4</sup>Médico Radiólogo especialista en resonancia Magnética del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>5</sup>Médico Radiólogo Intervencionista del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga. Dr. Balmis No. 148, CP 06726, Ciudad de México.

**Recibido:** 4 de julio 2016

**Aceptado:** 7 de noviembre 2016

### Correspondencia

Dulce Isabel Flores Bocanegra  
candy.20d@hotmail.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Flores-Bocanegra DI, Hernández-Aldama MA, Ramos-Pacheco VH, Vega-Gutiérrez EA, Guerrero-Avendaño GM. Resonancia magnética de lesiones del plexo braquial. Anales de Radiología México 2016;15(4):317-326.

since Ancient Greece. In modern times, its importance was obstetric, due to lesions in products of forceps deliveries, to then identify the importance of traumatic and degenerative lesions to it, which have a low incidence. There are various image studies which can be used to study it; however, magnetic resonance has the advantage of being non-invasive and permitting, through tissue contrast, accurate definition of nerve roots and the different disorders.

**OBJECTIVE:** study disorders of the brachial plexus using magnetic resonance.

**MATERIAL AND METHOD:** we reviewed 30 electronic files of patients with alterations of the brachial plexus, who underwent protocol for brachial plexus, in the period from March 2012 to May 2016, excluding 5 patients whose studies were normal.

**RESULTS:** the most widely affected population are persons in their sixth decade of life, with compression the leading cause of compromise, followed by elongation of the plexus and tumoral lesions, in particular schwannoma; finally, radicular and disc compression (primarily degenerative phenomena).

**CONCLUSION:** the study, using magnetic resonance, of disorders of the brachial plexus helps to easily identify the structures involved.

**KEYWORDS:** brachial plexus; plexopathies; cervical lesion; nerves; paresthesias; cervical trunks

<sup>1</sup>Médico Residente del Servicio de Radiología eImagen del Hospital General De México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>2</sup>Médico Residente de Subespecialidad en el servicio de Neuroimagen del Instituto Nacional de Neurología. Dr. Manuel Velasco Suárez.

<sup>3</sup>Médico Residente de Curso de Alta Especialidad en el servicio de Resonancia Magnética, del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>4</sup>Médico Radiólogo especialista en resonancia Magnética del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>5</sup>Médico Radiólogo Intervencionista del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga. Dr. Balmis No. 148, CP 06726, Ciudad de México.

#### Correspondence

Dulce Isabel Flores Bocanegra  
candy.20d@hotmail.com.mx

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones de los nervios periféricos son conocidas desde la antigüedad; sin embargo, en la Antigua Grecia el término "neura" se utilizaba de forma indistinta entre las lesiones neurales, ligamentosas y de tendones. Los primeros estudios de los que se tiene conocimiento se remontan a Hipócrates y Herófilo, quienes ya diferenciaban los nervios motores de los sensitivos; esto se da a conocer hasta el siglo XIX a través de Galeno, quien retoma los estudios de estos personajes y diferencia las estructuras en nervios, tendones y ligamentos, así como también realiza la primera descripción del plexo braquial, cervical y lumbosacro.<sup>1-2</sup>

Los siguientes estudios son de Andrea Vesalio, quien en su libro *De Humani corporis fabrica*

dedica el cuarto libro a la descripción del plexo braquial. Ya para los años 1525-1588 se habla sobre el autor Juan Valverde de Amusco, quien describe al plexo braquial y cita una frase: "el enredamiento de nervios (plexo braquial).<sup>1-3</sup> En los años siguientes continuó el auge del estudio del plexo braquial debido a la importancia de las lesiones que se generaban en obstetricia y las repercusiones en los niños afectados, para definir actualmente que el plexo braquial es una estructura formada por las ramas de los últimos nervios cervicales a partir de C4 y el primer nervio torácico, que se une para formar troncos, fascículos y por último dar ramas terminales<sup>1-4</sup> **Figura 1.**

La situación anatómica del plexo braquial es en el cuello y axila, situado entre los músculos escales anterior y medio, superior a la primera costilla y a la pleura.<sup>4</sup> En la actualidad el estudio



**Figura 1.** Reconstrucción de resonancia magnética en 3D: salida de los nervios que constituyen el plexo braquial, así como la formación en los troncos superior, medio e inferior.

del plexo braquial se lleva a cabo a través de varios métodos de imagen como el ultrasonido, la tomografía computada y la resonancia magnética. Esta última ofrece la ventaja de no ser un método invasivo, además de la adquisición de imágenes multiplanares y multisecuencias con un excelente contraste entre los tejidos.<sup>3-5</sup>

La resonancia magnética de 1.5 T posee alta resolución de imagen para la caracterización del plexo braquial. Este se encuentra orientado en sentido medial-superior y lateral-inferior en plano coronal, lo que dificulta la adquisición de las secuencias habituales: coronal y sagital. Se obtienen secuencias potenciadas en T1, T2 y saturación grasa, colocando medio de contraste en la búsqueda de lesiones neoplásicas o neuritis en pacientes con antecedente de traumatismo.<sup>2,6,7</sup>

Actualmente no se cuenta con datos concisos de la incidencia de lesiones en la población en general, pero son poco estudiadas; sin embargo, varios centros hospitalarios como la Clínica Mayo en el año 2000, a través de la Sociedad Radiológica de Norte América (RSNA), publicó un estudio de las lesiones no traumáticas, consideradas "raras" por su poca frecuencia, pero muy importantes ya que un manejo inadecuado de los pacientes condiciona incapacidad importante.<sup>5,6,8</sup>

Nuestro objetivo es conocer y reconocer, a través del estudio de resonancia magnética, cuáles son las patologías más frecuentes del plexo braquial.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, que incluyó el expediente electrónico radiológico de 30 pacientes, hombres y mujeres, con alteraciones sensitivas o motoras del plexo braquial. Los criterios de inclusión fueron ser mayor de 18 años, sin definir límite de edad, y contar con protocolo para el estudio del plexo braquial, realizado en el Servicio de Resonancia Magnética, en el periodo comprendido de marzo del 2012 a mayo del 2016 (sin contar con estudios de imagen previos). Se excluyeron 5 pacientes cuyos estudios resultaron dentro de los parámetros normales.

El estudio de resonancia magnética se practicó en la unidad 207 del Hospital General de México, con un resonador de 1.5 T de la marca Siemens® Magnetom Avanto. El protocolo incluyó imágenes ponderadas en T1 en planos sagitales y para sagitales bilaterales; T2 en planos sagitales y axiales; T2 con saturación grasa en plano coronal; fase contrastada en planos coronales y sagitales en caso de sospecha de lesiones de tipo neoplásico; así como reconstrucción 3D.

Estos datos se enviaron al sistema de archivo y trasmisión de imágenes (PACS-RIS) Carestream® en su versión 12, la cual se encuentra vigente en nuestro hospital desde junio del 2015.

## RESULTADOS

De los 30 pacientes que se estudiaron, 16 fueron mujeres y 14 hombres; las primeras con edades entre los 21 y 69 años y los hombres entre los 16 y 75 años. Se excluyeron 5 cuyos resultados se encontraron dentro de parámetros normales. La distribución por edades se muestra en el **Cuadro 1**. Las lesiones que se encontraron en el plexo braquial se muestran en el **Cuadro 2**. El lado más afectado es el derecho, siendo la distribución como se muestra en el **Cuadro 3**. Las lesiones del plexo braquial presentaron la distribución que se muestra en el **Cuadro 4** de acuerdo con la raíz nerviosa que se afectó.

**Cuadro 1.** Rangos de edad de los pacientes

Rango de edad	Número de pacientes	Porcentaje
15-19	1	4
20-29	5	20
30-39	4	16
40-49	5	20
50-59	8	32
60-69	4	16

**Cuadro 2.** Lesiones del plexo braquial

Lesión	Número de pacientes	Porcentaje
Compresión muscular	7	28
Compresión vascular	5	20
Compresión discal	2	8
Compresión por quistes radiculares	2	8
Elongación del plexo	5	20
Tumor del plexo	4	16

**Cuadro 3.** Distribución por lateralidad de las lesiones

Lado afectado	Número de personas	Porcentaje
Derecho	12	48
Izquierdo	7	28
Bilateral	6	24

**Cuadro 4.** Distribución de lesiones por raíz nerviosa afectada

Raíz nerviosa	Número de personas
C4-C5	10
C5-C6	9
C7	9
C8-T1	10

## DISCUSIÓN

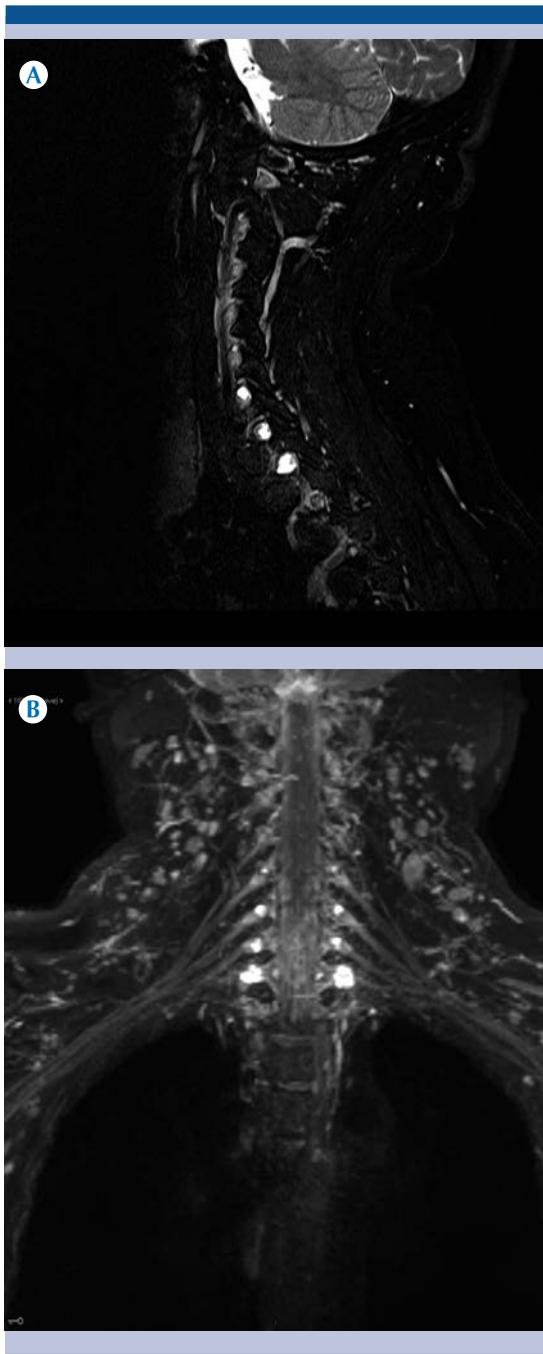
El estudio del plexo braquial por mucho tiempo se ha realizado por diferentes métodos de imagen; entre los más utilizados están la tomografía computada y la resonancia magnética como se menciona en diferentes artículos desde 1988. Sin embargo, nuestra experiencia se basa en el estudio a través de la resonancia magnética que, como se menciona en la literatura de 2012, es una técnica con mayor sensibilidad y especificidad en las lesiones del plexo braquial; el contraste que proporciona en los tejidos brinda una mejor definición de las estructuras, en especial de las raíces del plexo y sus relaciones anatómicas con músculos y estructuras vasculares, considerándolas más relevantes para las afecciones que encontramos (**Figura 2**).<sup>2-6</sup> El uso del medio de contraste también es un punto a favor ya que está limitado sólo a conocer el origen de lesiones neoplásicas que lo ameriten, mientras que en la tomografía computada su principal aportación es ayudar a diferenciar las estructuras vasculares de las nerviosas (mencionado en diferentes artículos).<sup>3</sup>

En nuestro estudio 32% de la población eran hombres y mujeres entre 50 y 59 años con alte-



**Figura 2.** Resonancia magnética en plano parasagital ponderada en T1: contraste que brinda la resonancia permitiendo diferenciar estructuras musculares, vasculares y nerviosas. En este caso se trata de un paciente con contacto vascular dependiente de la subclavia con la raíz de C8 derecha a nivel del triángulo de los escalenos.

raciones en el plexo braquial de diferente índole; esto se contrapone a lo ya publicado donde se menciona que la población más afectada son los jóvenes entre 18 y 25 de edad (**Figura 3**).<sup>6,9,10</sup> Las lesiones más frecuentes que encontramos fueron las compresiones musculares en 28% de la población este dato es contrario a lo publicado que va en relación con la patología de origen traumático, principalmente por accidente de motocicleta, pero nuestro centro no es de referencia para pacientes con traumatismos, por lo que nuestras afecciones fueron de tipo degenerativo que se genera, en muchas ocasiones, por factores laborales que generan movimientos continuos y de repetición que ocasionan microtraumatismos



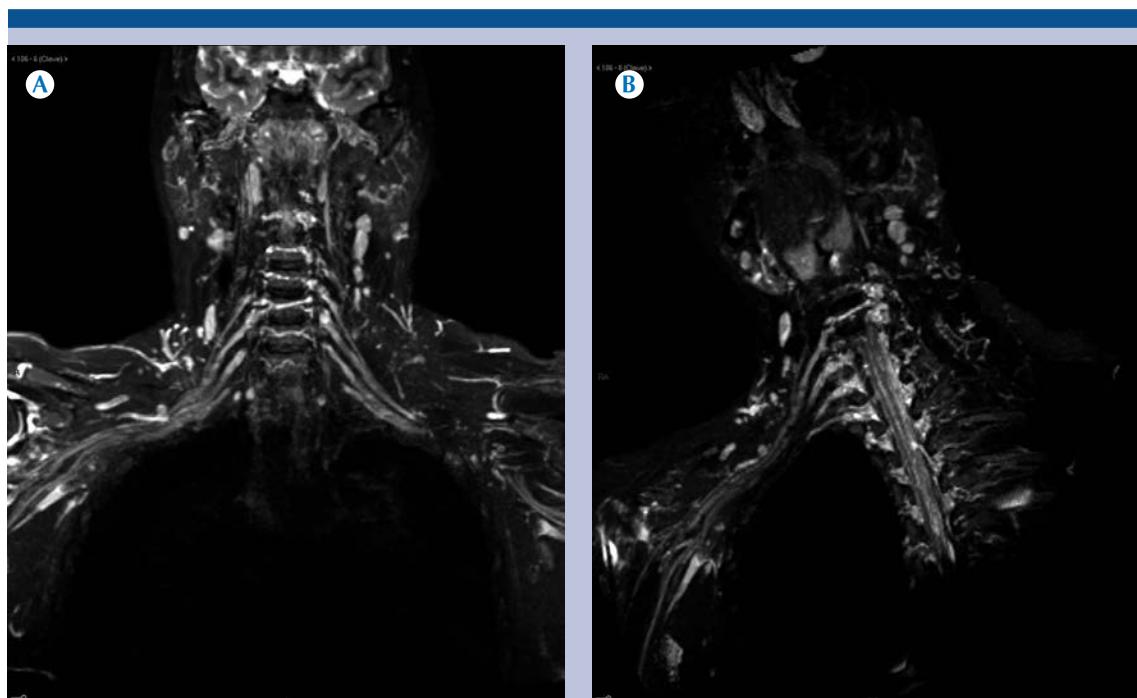
**Figura 3. A)** Resonancia magnética en plano parasagital ponderada en secuencia STIR: quistes radiculares en una mujer de 55 años. **B)** Reconstrucción en 3D: quistes en las raíces del plexo braquial de forma bilateral.

en la raíz nerviosa y con ello se lesionan el trayecto nervioso.<sup>6,10,11</sup> Las compresiones musculares se han reportado en el sitio retropectoral menor, costo clavicular e interescalenos, lo cual concuerda con nuestros resultados (**Figura 4**).<sup>12</sup> Por otro lado, las lesiones en los niños son menos frecuentes y sólo se observan, en caso de traumatismo, como avulsiones (**Figura 5**).<sup>13</sup>

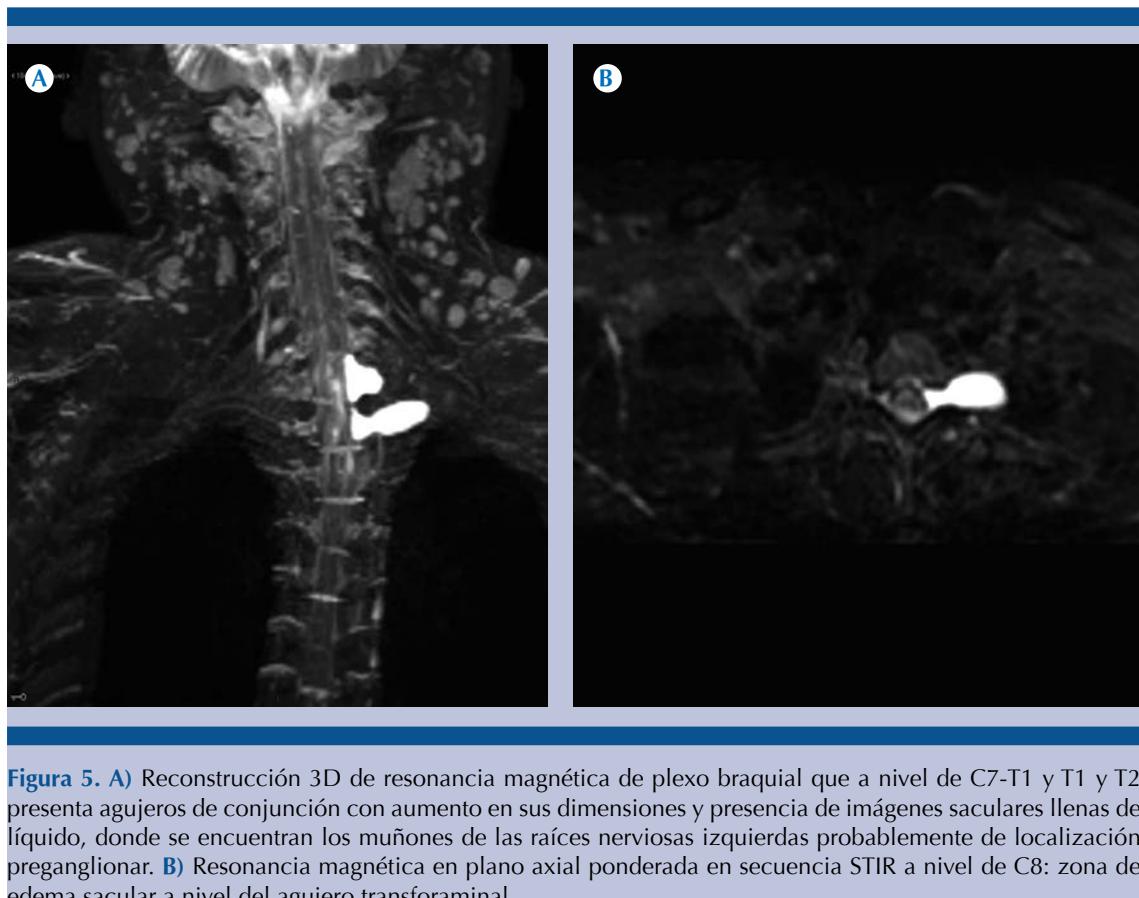
Las lesiones que encontramos fueron compresiones vasculares en 20% de la población, condicionadas por la arteria cervical transversa a nivel del triángulo de los escalenos y elongaciones del plexo braquial; en otro 20% secundarias a adenomegalias resultado, en su mayoría, de metástasis de cáncer de mama. En las referencias bibliográficas no se encuentran reportes de las compresiones vasculares debido a que son escasas, lo que más se menciona son las lesiones

vasculares asociadas a traumatismo del plexo braquial y reporte de caso en relación con sueñoaneurismas de la arteria axilar (**Figura 6**).<sup>14,15</sup>

La lateralidad de las lesiones que se muestran en el estudio corresponden, 48%, al lado derecho, 28% al izquierdo y 24% son bilaterales. Esto es importante ya que las consecuencias de las lesiones del plexo braquial provocan incapacidades a nivel de los miembros torácicos; esto representa problemas de salud en el ámbito laboral y más aún cuando la mayoría de la población es diestra. Lo que se conocía hasta ahora es que el predominio de las lesiones es unilateral, lo que concuerda con nuestro estudio, ya que menos de una tercera parte presentan alteraciones bilaterales. Se altera, principalmente, la parte sensitiva más que la motora y con el tiempo condiciona atrofia de los músculos inervados.<sup>16,17</sup>



**Figura 4.** **A)** Reconstrucción 3D de resonancia magnética de plexo braquial: compresión del tronco superior derecho por el músculo escaleno medio. **B)** Reconstrucción multiplanar en 3D: se ejemplifica mejor la compresión del plexo braquial.



**Figura 5.** **A)** Reconstrucción 3D de resonancia magnética de plexo braquial que a nivel de C7-T1 y T1 y T2 presenta agujeros de conjunción con aumento en sus dimensiones y presencia de imágenes saculares llenas de líquido, donde se encuentran los muñones de las raíces nerviosas izquierdas probablemente de localización preganglionar. **B)** Resonancia magnética en plano axial ponderada en secuencia STIR a nivel de C8: zona de edema sacular a nivel del agujero transforaminal.

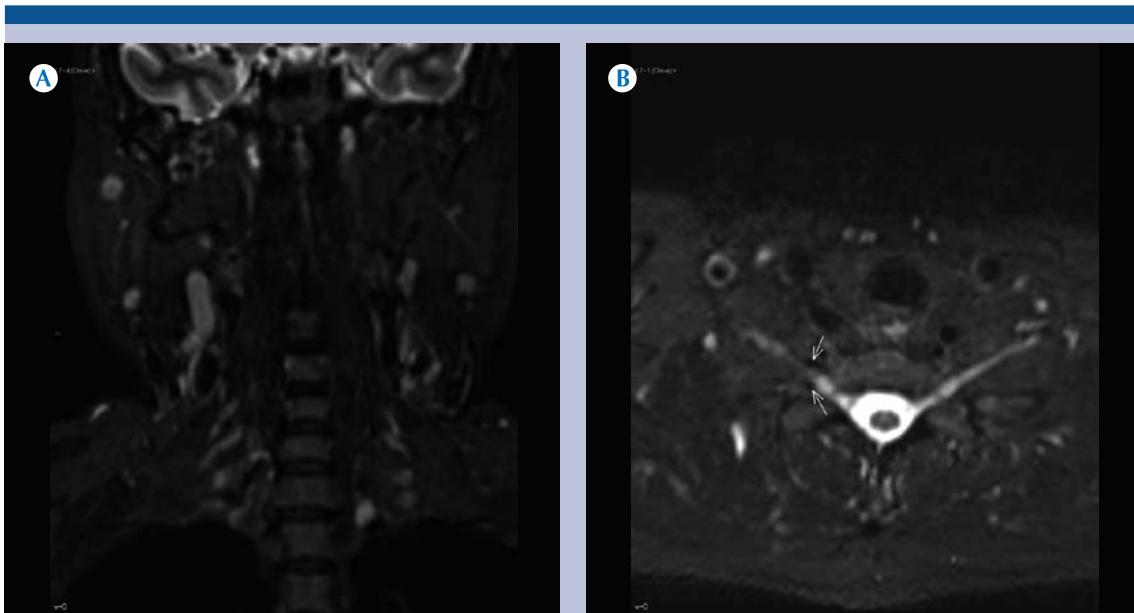
Los datos que encontramos en la resonancia magnética fueron principalmente aumento en la señal de intensidad de las raíces nerviosas, elongación o disminución e irregularidad de sus fibras, mismos datos que se han descrito en la actualidad como datos radiológicos de diversos procesos inflamatorios (**Figura 7**).<sup>18-20</sup>

Dentro de la patología inflamatoria del plexo encontramos el síndrome de Parsonage-Turner, que se refiere a una neuritis que afecta principalmente nervio axilar, supraescapular, torácico largo y musculocutáneo; causando dolor y hasta debilidad muscular del brazo. Es de diagnóstico clínico que podríamos sugerir con un aumento en la señal de intensidad de estas raíces nerviosas

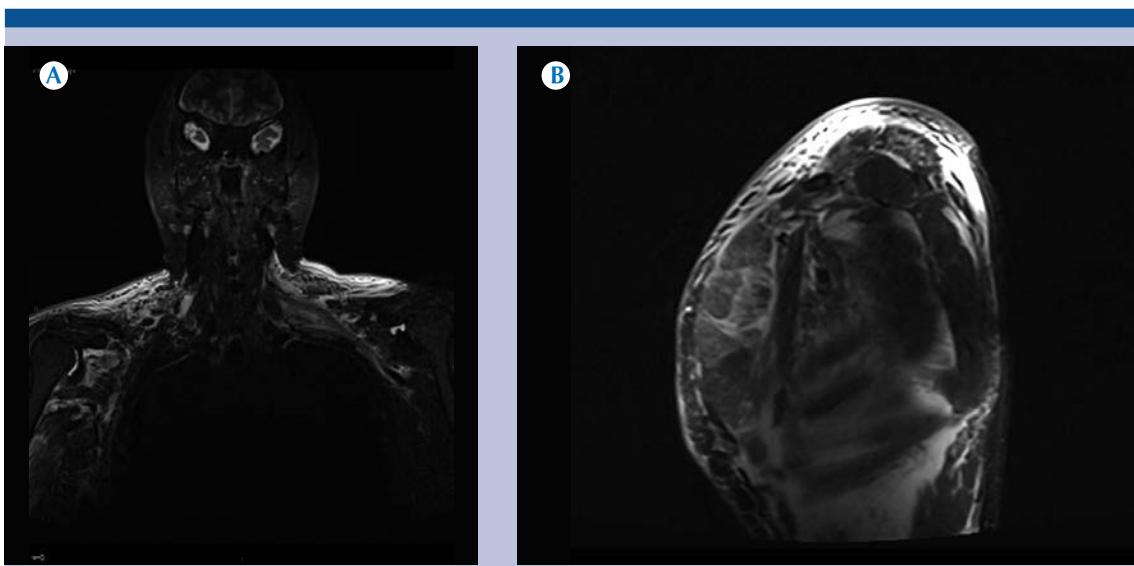
en el T2 con saturación grasa, pero no se puede confirmar por estudio de imagen.<sup>16-20</sup>

Dentro de los tumores que encontramos en el plexo braquial los más comunes fueron los schwannomas, afección de escasa frecuencia en cuanto a localización en este sitio. Son lesiones que condicionan radiculopatías y que en una intervención quirúrgica pueden ser retirados. Los schwannomas que encontramos fueron a nivel C4, C5 y C6, condicionando compromiso de la médula espinal y la salida de las raíces nerviosas de estos niveles (**Figura 8**).<sup>21</sup>

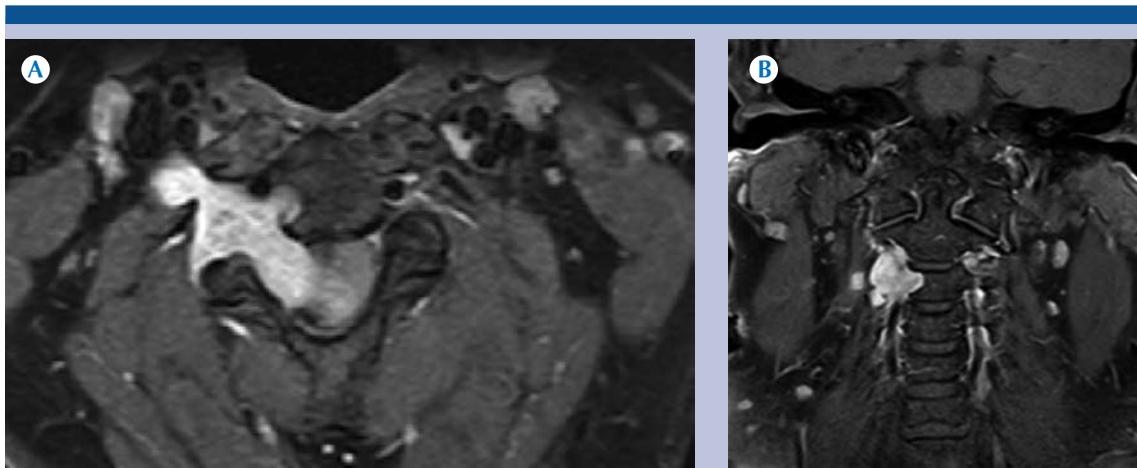
Se debe saber que cualquiera de estas compresiones, que afecten las estructuras neurovasculares,



**Figura 6.** **A)** Reconstrucción 3D de resonancia magnética en plano coronal con contacto vascular en la emergencia de la raíz C8 derecha, previo al triángulo de los escalenos. **B)** Resonancia magnética en plano axial ponderada en STIR cuyas flechas marcan el trayecto vascular anterior y posterior a la raíz nerviosa.



**Figura 7.** **A)** Resonancia magnética, reconstrucción en plano coronal ponderada en secuencia STIR: edema de los tejidos blandos secundario a golpe axilar, que condicionó rabdomiólisis, dicho edema comprime parcialmente los troncos principales del plexo derecho. **B)** Resonancia magnética, reconstrucción en plano parasagital ponderada en secuencia STIR: el edema comprime los troncos principales del plexo derecho a nivel del triángulo de los escalenos.

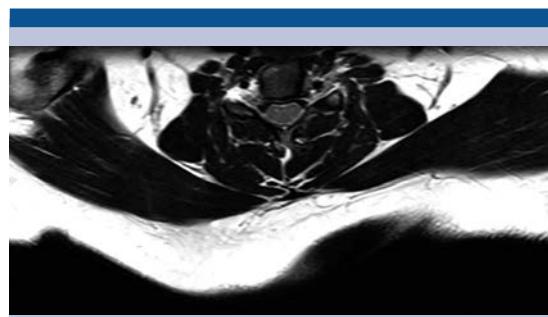


**Figura 8.** **A)** Resonancia magnética en plano axial, ponderada en T1, con medio de contraste: tumoración con reforzamiento, tras la aplicación del medio de contraste, que compromete las raíces de C3 y C4 en relación con schwannoma. **B)** Es el plano coronal del mismo paciente donde se observa el compromiso de la raíz de C4 por el schwannoma del lado derecho.

que atravesen la apertura superior del tórax, podrían condicionar un síndrome de salida torácica superior; en lo referente alplexo braquial hablaríamos de las raíces nerviosas de C8 y T1. Esta patología condiciona neuralgias e incapacidad de la porción motora de estos elementos.<sup>22,23</sup>

## CONCLUSIÓN

En los últimos años la resonancia magnética se ha colocado por encima de los demás métodos de estudio debido a sus beneficios hacia el paciente y por su mejor definición. En el caso de las lesiones delplexo braquial nos permite una identificación más clara de las estructuras, observando así las avulsiones a consecuencia de los traumatismos o tumores, compresiones y elongaciones resultado de procesos degenerativos, que nos llevará a un mejor diagnóstico y atención a tiempo del paciente con una lesión de este tipo (**Figura 9**).



**Figura 1.** Resonancia magnética en plano axial, ponderada en T2: abombamiento discal multidireccional de C4-C5 que contacta la raíz de C5 izquierda.

## REFERENCIAS

1. Collado-Vázquez, S; Jiménez-Antona, C; Carrillo J M. Parálisis braquial obstétrica, una revisión histórica. Revista de Neurología 2012; 619-625.
2. Rapoport S; Blair DN, McCarthy S, et al. Brachial Plexus: Correlation of MR imaging with CT and Pathologic findings. Radiology April 1988: 161-167.

3. Blair DN, Rapoport T, Sostman D, et. al. Normal Brachial Plexus: MR Imaging. *Radiology* 1987; 165:763-767.
4. Rouviere H, Delmas A. Anatomia humana, descriptiva, topografica y funcional. Barcelona España. Pag 187-220.
5. Yoshikawa, Hayashi N, Yamamoto S, et.al. Brachial Plexus Injury: Clinical Manifestations, Conventional Imaging Findings, and the Latest Imaging Techniques. RG f Volume 26. pag 133-144.
6. Garozzo D. Las lesiones del plexo braquial como diagnosticarlas y cuando tratarlas. *Medigraphics* 2012. Volumen 8. Num 1.Pag 7-16.
7. Situación actual de la Plexopatía braquial. Dra. Emilia Vicent Pastor Hospital Clínico Universitario Valencia. XVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Medicina Física y Rehabilitación. Alicante 2009.
8. Mukherji S, Wagle A, Armao D. Brachial Plexus Nerve Block with CT Guidance for Regional Pain Management: Initial Results. *Radiology*. September 2000. P886-890.
9. Hayashi N, Yamamoto S, Okubo T; et al. Avulsion Injury of cervical nerve roots: Enhanced intradural nerve roots at MR imaging. *Radiology* 1998; 206:817-822.
10. Varley W. The Importance of Cervical Myelography in Cervical and Upper Thoracic Nerve Root Avulsion. *Cervical Mielographi in Nerve Root Avulsion*. 376-380.
11. Delgado Bona G, Gállego Culleré J, Martínez Lage P, et. al. Neuropatías por presión. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Servicio Navarro de Salud. Madrid 2000.
12. Dorota D, Srinivasan H, Finlay K, et.al. Multimodality Imaging of Peripheral Neuropathies of the Upper Limb and Brachial Plexus. *RadioGraphics* 2010. 30: 1373-1400.
13. Miller S, Charles M, Frederick A. Brachial plexopathy in infants after traumatic delivery: evaluation with mr imaging. *Radiology* 1993; 189:481-484.
14. Escuder Capafons JC, García Monllau y J, Ballester S. Parálisis del plexo braquial por pseudoaneurisma de la arteria axilar tras luxación de hombro. *Rev Esp Cir Osteoart* 1997;32:274-276.
15. Sánchez L, Romero J, Hernández Luis, et. al. Patología traumática y compresiva de los nervios periféricos: valor de la RM. *Radiología* 2000;42(5):323-329.
16. Muse L, Contreras O. Síndrome de Parsonage-Turner o neuritis braquial: a propósito de dos casos clínicos. *Revista Chilena de Radiología*. Vol. 9 No 3, año 2003; 137-139.
17. Folle V, Silveri C, Samaniego A, et.al. Neuropraxia de miembro superior posterior a un bloqueo del plexo braquial. Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología (I.N.O.T.) Ministerio de Salud Pública, Montevideo, Uruguay Cátedra de Ortopedia y Traumatología Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.
18. Keith H, Adkins M. MR Imaging of Nontraumatic Brachial Plexopathies: Frequency and Spectrum of Findings. *RadioGraphics* 2000; 20:1023-1032.
19. Takahara T, Hendrikse J, Yamashita T, et.al. Diffusion-weighted MR Neurography of the Brachial Plexus: Feasibility Study. *Radiology*: Volume 249: Number 2-November 2008.
20. Helms C, Martinez S, Speer K. Acute Brachial Neuritis (parsonage-Turner Syndrome): MR Imaging Appearance-Report of three cases. *Radiology* 1998;207:255-259.
21. Cortés S, Orts A, García-Rayó R, et.al. Schwannoma de plexo braquial en el diagnóstico diferencial del hombro doloroso. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 8:538-541;2006.
22. Álvarez-Hernández E, Ávila-Ocampo RM. Síndrome de la salida torácica. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista medica del hospital general de México*, s.s. Vol. 65, Núm. 4 Oct.-Dic. 2002 pp. 226-229.
23. Demondion X, Herbinet P, Van Sint Jan S, et.al. Imaging Assessment of Thoracic Outlet Syndrome. *RadioGraphics* 2006;26:1735-1750.