

## Validación de cinco pulsioxímetros

Sánchez-Pérez EA<sup>1</sup>, Lozano-Nuevo JJ<sup>2</sup>, Huerta-Ramírez S<sup>3</sup>, Cerda-Téllez F<sup>4</sup>, Mendoza-Portillo E<sup>5</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** la pulsioximetría estima la saturación arterial de oxígeno mediante la absorción de un haz de luz infrarroja por la oxihemoglobina.

**OBJETIVO:** determinar la validez y la confiabilidad interinstrumento de cinco pulsioxímetros comúnmente usados en la práctica clínica.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio transversal, analítico, realizado del 1 de enero de 2015 al 30 de octubre de 2016, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, con línea arterial para toma de gasometría y se midió simultáneamente la saturación de oxígeno con cinco pulsioxímetros de uso habitual. Se determinaron medianas y porcentajes de los cinco pulsioxímetros entre sí mediante prueba de Friedman.

**RESULTADOS:** se incluyeron 101 pacientes, 63 hombres y 38 mujeres. Se encontró similitud en las mediciones realizadas por cada pulsioxímetro con  $p = 0.08$ ; todos los oxímetros se correlacionaron de manera positiva contra la prueba patrón de referencia (correlación de Pearson). Oxímetro 1:  $r = 0.90$ ; oxímetro 2:  $r = 0.64$ ; oxímetro 3:  $r = 0.57$ ; oxímetro 4:  $r = 0.84$  y oxímetro 5:  $r = 0.89$ ; el área bajo la curva mostró oxímetro 1 (0.89), oxímetro 2 (0.88), oxímetro 3 (0.87), oxímetro 4 (0.83), oxímetro 5 (0.85) con  $p < 0.05$ .

**CONCLUSIONES:** el pulsioxímetro número 1 muestra el mejor rendimiento comparado con la gasometría. Al comparar los oxímetros entre sí el rendimiento es igual.

**PALABRAS CLAVE:** pulsioxímetros, gasometría de una línea arterial.

Med Int Méx. 2017 November;33(6):723-729.

## Validation of five pulse oximeters.

Sánchez-Pérez EA<sup>1</sup>, Lozano-Nuevo JJ<sup>2</sup>, Huerta-Ramírez S<sup>3</sup>, Cerda-Téllez F<sup>4</sup>, Mendoza-Portillo E<sup>5</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Pulse oximetry estimates the arterial oxygen saturation by absorption of an infrared light beam by oxyhemoglobin.

**OBJECTIVE:** To determine the intraclass validity and reliability of five pulse oximeters commonly used in clinical practice.

**MATERIAL AND METHOD:** A cross-sectional analytical study was done from January 1<sup>st</sup> 2015 to October 30 2016, including patients

<sup>1</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna. UNAM.

<sup>2</sup> Profesor titular del curso de Medicina Interna. UNAM.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticomán (SSCDMX), Ciudad de México.

<sup>4</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco (SSCDMX), Ciudad de México.

<sup>5</sup> Médica adscrita al servicio de UCIA, Hospital General Rubén Leñero (SSCDMX), Ciudad de México.

**Recibido:** 19 de marzo 2017

**Aceptado:** junio 2017

### Correspondencia

Dr. José Juan Lozano Nuevo  
memaxa@yahoo.com

### Este artículo debe citarse como

Sánchez-Pérez EA, Lozano-Nuevo JJ, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Mendoza-Portillo E. Validación de cinco pulsioxímetros. Med Int Méx. 2017 nov;33(6):723-729.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1334>

over 18 years old, with arterial line for blood gas sample and simultaneously oxygen saturation was measured with 5 pulse oximeters commonly used. Medians and percentages of the 5 pulse oximeters were determined by Friedman's test

**RESULTS:** There were included 101 patients, 63 men and 38 women, with similarity in the measurements performed by each pulse oximeter with  $p = 0.08$ ; all oximeters were positively correlated against the standard gold test (Pearson's correlation). Oximeter 1:  $r = 0.90$ ; oximeter 2:  $r = 0.64$ ; oximeter 3:  $r = 0.57$ ; oximeter 4:  $r = 0.84$  and oximeter 5:  $r = 0.89$ . The area under the curve showed oximeter 1 (0.89), oximeter 2 (0.88), oximeter 3 (0.87), oximeter 4 (0.83), oximeter 5 (0.85) with  $p < 0.05$ .

**CONCLUSIONS:** The pulse oximeter number 1 shows a better performance when compared to the gasometry. When the oximeters are compared to each other the performance is the same.

**KEYWORDS:** pulse oximeter; gasometry of one arterial line

<sup>1</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna. UNAM.

<sup>2</sup> Profesor titular del curso de Medicina Interna. UNAM.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Hospital General Ticomán (SSCDMX), Ciudad de México.

<sup>4</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco (SSCDMX), Ciudad de México.

<sup>5</sup> Médica adscrita al servicio de UCIA, Hospital General Rubén Leñero (SSCDMX), Ciudad de México.

#### Correspondence

Dr. José Juan Lozano Nuevo

memaxa@yahoo.com

## ANTECEDENTES

El principio fundamental del funcionamiento del pulsioxímetro se basa en la ley de Lambert-Beer-Bouguer y consiste en medir la absorción de un haz de luz infrarroja por la oxihemoglobina cuando aquel atraviesa un lecho vascular arterial pulsátil. La oximetría es un método simple y no invasivo, se basa en el análisis espectrofotométrico de luz transmitida y absorbida por la hemoglobina, combinado con la pletismografía. La luz visible tiene una longitud de onda entre 400 y 700 nanómetros (nm), la luz ultravioleta tiene una longitud de onda menor a 400 nm y una mayor de 700 nm corresponde a luz infrarroja. El oxímetro de pulso emite luz con dos longitudes de onda, el de la hemoglobina oxigenada ( $O_2Hb$ ) y el de la no oxigenada o reducida ( $RHb$ ); estas diferencias son máximas en la región roja e infrarroja del espectro. A una longitud de onda de 660 nm, la luz roja se absorbe más por la hemoglobina reducida ( $RHb$ ) y, a 940 nm, la luz infrarroja

se absorbe más por la hemoglobina oxigenada ( $O_2Hb$ ). Estas luces de diferente longitud de onda se pasan a través del árbol arterial y el porcentaje de  $O_2Hb$  y  $RHb$  es determinado por el foto-detector. El incremento de longitudes de onda en el rango de 60 a 940 nm aumenta la exactitud. La exactitud de los pulsioxímetros comerciales no es de 100%, se obtiene por extrapolación y tiene generalmente 2 a 3% de fallo. La calidad de las mediciones de saturación de la presión de oxígeno arterial ( $SpO_2$ ) depende de la aplicación correcta y del tamaño del sensor, de una circulación adecuada en el sitio en donde está el sensor y de la exposición a la luz ambiental.

La Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) certifica la precisión y exactitud de los oxímetros de pulso cuando la desviación estándar de las diferencias es menor a 3% de los valores de saturación entre 70 y 100% en sujetos sanos expuestos a mezclas hipóxicas con saturaciones

mayores a 80%. El monitoreo de la saturación de la oxihemoglobina ( $\text{SatO}_2$ ) se usa en sujetos con insuficiencia respiratoria y enfermos en estado crítico o anestesiados.

¿Pueden los pulsioxímetros utilizados en la Ciudad de México tener sensibilidad y especificidad suficientes para discriminar de manera adecuada la saturación arterial de oxígeno en comparación con una gasometría tomada de una línea arterial (prueba estandarizada)?

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal analítico, realizado del 1 de enero de 2015 al 30 de octubre de 2016, con muestreo intencional no probabilístico para establecer la confiabilidad de 5 pulsioxímetros comparados contra el patrón de referencia (gasometría de una línea arterial). Se incluyeron 101 pacientes estables mayores de 18 años (38 mujeres y 63 hombres), con media de edad de  $44.5 \pm 8.3$  años, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva y el servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, sin manejo invasivo de la vía aérea, que contaran con línea arterial y previo consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes con administración reciente (menos de seis horas) de broncodilatadores.

De acuerdo con la guía SEPAR y con el paciente en decúbito supino y sin medicación broncodilatadora u oxígeno suplementario una hora previa a la toma de la muestra, y hasta presentar homogeneidad de la lectura, procedimos a la toma de muestra de catéter de línea arterial previa infusión de 0.5 a 1 mL de solución heparinizada y posteriormente obtuvimos muestra con jeringa de 1 mL impregnada de heparina de bajo peso molecular, se verificó que no quedaran residuos de aire dentro de la jeringa, transportamos la muestra al analizador de gases GEM

Premier 3000 IL Warfan® en los siguientes 10 a 15 minutos. De manera simultánea a la toma de gasometría colocamos en cada uno de los dedos de la mano el dispositivo dedal por tres minutos en el siguiente orden:

1. Modelo MC300C1C Beijing Choice Electronic®. Dedo 5.
2. Oxímetro de dedo-pulso marca Zondan modelo ZON-A5®. Dedo 4.
3. Pulsioxímetro marca Rossmax modelo SB200®. Dedo 3.
4. Oxímetro marca Homecare modelo FPX-033®. Dedo 2.
5. Oxímetro digital adulto gráfico MCA de medimetrics  $\text{SpO}_2$ . Dedo 1.

## Análisis estadístico

El análisis de datos y gráficos se hizo con el programa SPSS versión 22.0. Se usó estadística descriptiva para las variables sociodemográficas, utilizando medidas de tendencia central: mediana por la distribución de las variables numéricas o frecuencias y porcentajes para las variables nominales, con sus respectivas medidas de dispersión (desviación estándar), determinamos las medianas de saturación de los cinco dispositivos; se valoraron las diferencias entre cada uno de ellos mediante la prueba de Friedman. Para la prueba de hipótesis se realizó correlación de Pearson para variables cuantitativas valorando validez y confiabilidad mediante la determinación de la sensibilidad y especificidad, así como la construcción de curvas ROC dicotomizando la variable  $\text{SatO}_2$  de la gasometría arterial con punto de corte de 90% (correlación de  $\text{PaO}_2$  60 mmHg). Consideramos el margen máximo de  $p < 0.05$  de error alfa para establecer diferencias estadísticamente significativas.

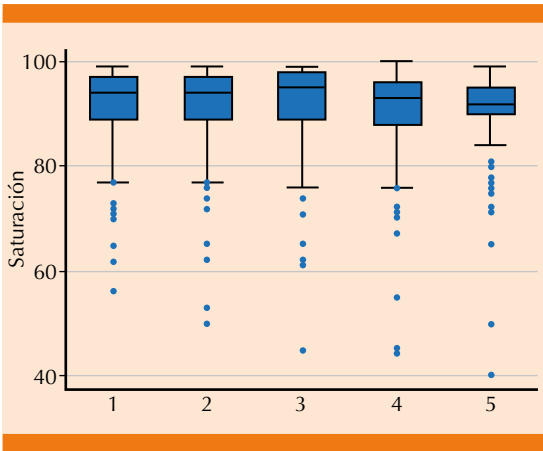
RESULTADOS

Una vez hechas las pruebas no paramétricas y las correcciones pertinentes se observó que los resultados eran consistentes (**Figura 1**).

El **Cuadro 1** muestra la validación de los datos.

Se determinaron medianas y porcentajes de los cinco pulsioxímetros entre sí mediante prueba de Friedman para determinar diferencias entre cada uno de ellos; se demostró consistencia e igualdad en las lecturas incluyendo sus intervalos de confianza a 95%; sin mostrar ventajas ni inconsistencias. Oxímetro 1 =  $94.41 \pm 5.59$ , oxímetro 2 =  $90.20 \pm 9.8$ , oxímetro 3 =  $89.66 \pm 10.34$ , oxímetro 4 =  $89.52 \pm 0.48$ , oxímetro 5 =  $90.39 \pm 9.61$  con  $p = 0.08$  (**Cuadro 2**).

Todos los oxímetros se correlacionaron de manera positiva contra la prueba patrón de referencia



**Figura 1.** Intervalos de confianza de las medianas de medición de cinco pulsioxímetros.

(gasometría de línea arterial); el oxímetro 1 modelo MC300C1C Beijing Choice Electronic® mostró una correlación  $r = 0.90$  con  $r^2$  de 0.82,  $p < 0.001$ ; el oxímetro 2 marca Zondan modelo ZON-A5® mostró  $r = 0.64$  con  $r^2$  de 0.41,  $p < 0.001$  influenciado por el no registro del dispositivo en uno de 101 pacientes; el oxímetro 3 marca Rossmax modelo SB200® mostró  $r = 0.57$  con  $r^2$  de 0.32,  $p < 0.001$  con menor correlación influenciado por el no registro del dispositivo en 2 de 101 pacientes; el oxímetro 4 marca Homecare modelo FPX-033® mostró  $r = 0.84$ ,  $r^2 = 0.71$ ,  $p < 0.001$  y el oxímetro 5 digital adulto gráfico MCA de medimetrics SpO<sub>2</sub> con  $r = 0.89$ ,  $r^2 = 0.80$ ,  $p < 0.001$  (**Cuadro 3** y **Figura 2**).

Para las pruebas de validación realizamos la determinación de sensibilidad y especificidad, y construcción de curvas ROC y su área bajo la curva (ABC), bajo la premisa de dicotomizar la variable SatO<sub>2</sub> de la gasometría arterial con punto de corte de 90% obteniendo que el oxímetro 1 modelo MC300C1C Beijing Choice Electronic® tuvo mejor sensibilidad y especificidad (sensibilidad: 88%, especificidad: 91%, valor predictivo positivo [VPP]: 77%, valor predictivo negativo [VPN]: 96%) con área bajo la curva (ABC) de 0.89. El oxímetro 2 marca Zondan modelo ZON-A5® tuvo sensibilidad 88%, especificidad 89%, VPP 74%, VPN 96% y ABC de 0.88, a diferencia del oxímetro 3 pulsioxímetro marca Rossmax modelo SB200® que mostró sensibilidad 88%, especificidad 86%, VPP 70%, VPN 96% y ABC de 0.87. El oxímetro 4 Homecare modelo FPX-033® mostró sensibilidad 85%, especificidad 82%, VPP 61%, VPN 94% y ABC de 0.83 y el oxímetro 5 digital adulto gráfico MCA de medimetrics SpO<sub>2</sub> tuvo sensibilidad 85%, especi-

**Cuadro 1.** Valores determinados para cada oxímetro

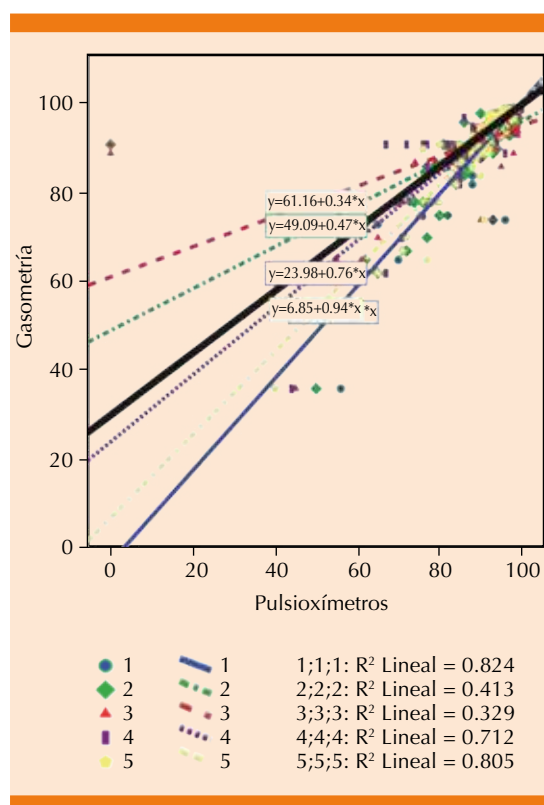
| Oxímetro 1 | Oxímetro 2 | Oxímetro 3 | Oxímetro 4 | Oxímetro 5 |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| 101/101    | 100/101    | 99/101     | 101/101    | 101/101    |

**Cuadro 2.** Intervalos de confianza y medianas de cinco pulsioxímetros

| Oxímetro 1   | Oxímetro 2  | Oxímetro 3    | Oxímetro 4    | Oxímetro 5   | p    |
|--------------|-------------|---------------|---------------|--------------|------|
| 94.41 ± 5.59 | 90.20 ± 9.8 | 89.66 ± 10.34 | 89.52 ± 10.48 | 90.39 ± 9.61 | 0.08 |

**Cuadro 3.** Correlación y determinación de cinco pulsioxímetros

| Oxímetro | r    | r <sup>2</sup> | p      |
|----------|------|----------------|--------|
| 1        | 0.90 | 0.82           | 0.0001 |
| 2        | 0.64 | 0.41           | 0.0001 |
| 3        | 0.57 | 0.32           | 0.0001 |
| 4        | 0.84 | 0.71           | 0.0001 |
| 5        | 0.89 | 0.80           | 0.0001 |



**Figura 2.** Gráfica de dispersión que compara los resultados de las lecturas de SatO<sub>2</sub> de cinco pulsioxímetros analizados contra los resultados de la lectura de la gasometría arterial.

ficidad 86%, VPP 69%, VPN 94% y ABC de 0.85. Todos con verosimilitud positiva y verosimilitud negativa satisfactorias en relación con el punto de corte de 90% (**Cuadro 4** y **Figura 3**).

## DISCUSIÓN

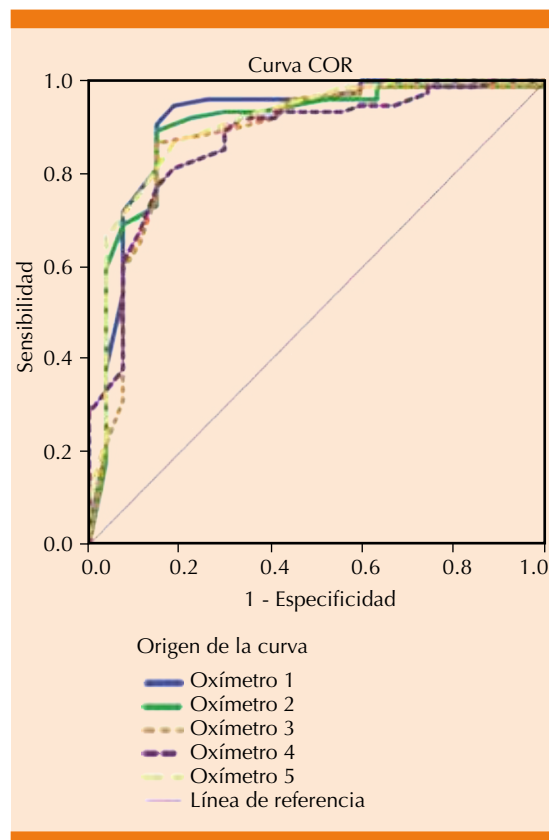
La medicina es un arte, como lo mencionaba Hipócrates en el siglo V antes de Cristo, pero más que un arte, es la ciencia de la probabilidad y un arte de manejar la incertidumbre, como bien acuñó sir William Osler en el siglo XIX, y esta incertidumbre se extiende no sólo a las actividades preventivas, terapéuticas y de pronóstico, sino también a las diagnósticas y es aquí donde la ciencia florece, tratando de asignar un valor dado a los dispositivos diagnósticos que apoyan o soportan el diagnóstico y, por ende, deben tener validez, reproducibilidad y sobre todo seguridad, condiciones inherentes que en cierta medida cumplen los dispositivos motivo de estudio y, al tener estas características, hacen que su uso sea de manera general, como en el caso de los pulsioxímetros, pero, a pesar del uso tan difundido de los pulsioxímetros, no se encontraron estudios relevantes de la variabilidad intraclase y la confiabilidad entre las diferentes marcas comerciales.

Al comparar los cinco pulsioxímetros entre sí no encontramos diferencias entre las mediciones y las medianas entre los cinco dispositivos, con similitud en las medidas, con validez y sólo cambios sutiles que se calcularon mediante técnicas estadísticas, debido a la distribución no paramétrica de los resultados con valor  $p = 0.08$ , por lo que se concluye que no hay superioridad entre uno y otros, pero ¿qué vali-

**Cuadro 4.** Sensibilidad y especificidad de los cinco pulsioxímetros

| Oxímetro | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP (%) | VPN (%) | ABC  | V(+) | V(-) |
|----------|------------------|-------------------|---------|---------|------|------|------|
| 1        | 88               | 91                | 77      | 96      | 0.89 | 9.78 | 0.13 |
| 2        | 88               | 89                | 74      | 96      | 0.88 | 8    | 0.13 |
| 3        | 88               | 86                | 70      | 96      | 0.87 | 6.29 | 0.14 |
| 4        | 85               | 82                | 61      | 94      | 0.83 | 4.72 | 0.18 |
| 5        | 85               | 86                | 69      | 94      | 0.85 | 6.07 | 0.17 |

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; ABC: área bajo la curva; V(+): verosimilitud positiva; V(-): verosimilitud negativa.

**Figura 3.** Curvas ROC de cinco pulsioxímetros analizados contra gasometría arterial.

da la confiabilidad de cada dispositivo? En la bibliografía se comentan los resultados concernientes a la correlación entre el porcentaje de saturación de oxígeno arterial y la presión arterial de oxígeno alveolar con valores rela-

cionados entre 90 y 91% que corresponderían a un valor promedio < 60 mmHg, diagnóstico suficiente de insuficiencia respiratoria tipo 1, que es más común en la insuficiencia respiratoria aguda y que tomamos de base en este trabajo; las pruebas de sensibilidad y especificidad obviamente se hacen con base en una variable dicotómica continua; en este estudio validamos los dispositivos con base en la saturación de oxígeno arterial de 90% a la altura de la Ciudad de México (2255 metros sobre el nivel del mar) dicotomizando la serie dando valor  $\leq 90\%$  (0) y valor  $> 90\%$  (1), con lo que se obtuvieron resultados definitivos que, a la vez, nos muestran el rendimiento entre cada uno de los dispositivos; en este caso el oxímetro número 1 Modelo MC300C1C Beijing Choice Electronic® tuvo mayor consistencia y validez en las pruebas que los otros cuatro dispositivos, aunque los cinco tuvieron áreas bajo la curva mayores de 0.87, pero esto no se vio reflejado en una superioridad estadística de ese dispositivo ( $p = 0.08$ ). Hubo falla de dos dispositivos (oxímetros 2 y 3) que durante la recolección de datos no marcaron dato alguno en una y dos ocasiones, respectivamente; lo que a la postre daría una correlación relativamente baja de esos oxímetros; sin embargo, esto tampoco se vio reflejado en el significado estadístico ( $p < 0.001$ ).

Esto implica que no hay inferioridad con la gasometría arterial, lo que da validez a nuestro contraste de hipótesis; como comentamos an-

teriormente, las características de fabricación y control de calidad muy probablemente estén afectadas por la falta de registro de algunos dispositivos que en nuestro estudio se reflejó en la correlación de los dispositivos 2 y 3.

¿Qué tanto equivaldrían las mediciones obtenidas por los pulsioxímetros en relación con la gasometría arterial como para que a la larga la  $\text{SatO}_2$  de una gasometría pudiera ser reemplazada por la  $\text{SatO}_2$  de los oxímetros a fin de dar mayor fineza y despejar definitivamente la duda respecto de cuál es el más confiable?

Cabe la probabilidad de manejar otras variables en estudios posteriores que no fueron tema de estudio, pero sí lo serán en futuras investigaciones.

## CONCLUSIONES

La mayor consistencia y reproducibilidad en los resultados obtenidos muestran al oxímetro número 1 como el de mejor rendimiento en relación con los otros cuatro oxímetros estudiados; no hay disminución en el rendimiento diagnóstico de los cinco oxímetros en general.

## BIBLIOGRAFÍA

1. López-Herranz GP. Oximetría de pulso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003;66 (3):160-169.
2. Tremper KK, Baker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989;70:98-108.
3. Collins VJ. Vigilancia del estado fisiológico del paciente anestesiado. En: Collins VJ. *Anestesiología*. México: Nueva Editorial Interamericana, 1983;52-55.
4. Meza Contreras LG, Llamasa RLE, Cevallos SP. Diseño de procedimientos para la calibración de pulsioxímetros. *Scientia et Technica Año XIII, No 37*. 2007. Universidad Tecnológica de Pereira, 2007;491-496.
5. Tremper KK, Baker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989;70:98-108.
6. Mendelson Y, Cheung PW, Neuman MR, Fleming DG, Cahn SD. Spectrophotometric investigation of pulsatile blood flow for transcutaneous reflectance oximetry. *Adv Exp Med Biol* 1983;59:93-102.
7. Chittock DR, Ronco J, Russell JA. Monitoring of oxygen transport and oxygen consumption. In: Tobin MJ. *Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. McGraw-Hill 1998;317-343.
8. Campos Canton I, Martínez Garza I, Rodríguez López PC. Instrumentación virtual de un pulsioxímetro. Disponible en <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/570/57065314.pdf>
9. Elizalde JJ, Hernández G, Llach J, et al. Gastric intramucosal acidosis in mechanically ventilated patients: Role of mucosal blood flow. *Crit Care Med* 1998;26:827-832.
10. Bickler PE, Feiner JR, Severinghaus JW. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology* 2005;102(4):715-9.
11. Tivedi NS, Ghouri AF, Lai E, Shah NK, Barker SJ. Pulse oximeter performance during desaturation and resaturation a comparison of seven models. *J Clin Anesth* 1997;9(3):184-8.
12. Eichhorn JH, Cooper JB, Cullen DJ, Maier WR, Philip JH, Seeman RG. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. *JAMA* 1986;256:1017-1020.
13. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. VI. Oximetry. *J Clin Monit* 1986;2:270-288.
14. Jovanov E, Price J, Raskovic D, Kavi K, Martin T, Adhamsi R. Wireless Personal Area Networks in Telemedical Environment. *Proceedings of the IEEE EMBS International Conference on Information Technology Applications in Biomedicine*, 2000;74-78.
15. Mejía Aranguré JM, Fajardo Gutiérrez A, Gómez Delgado A, Cuevas Urustiegui ML y col. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Méd Hosp Infantil Méx* 1995;52:381-391.
16. Hernández DM, Garduño Espinoza J, Hernández Sierra JF, Fajardo Gutiérrez A, Mejía Aranguré JM. Clasificación en niveles de los estudios de investigación clínico-epidemiológicos. *Rev Invest Clín* 1998;50:79-86.
17. Normativas SEPAR. Normativa sobre la gasometría arterial. Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la gasometría arterial. *Arch Bronconeumol* 1998;34:142-153 R. Rodríguez-Roisín
18. Torre-Bouscolet L, et al. Oxímetro de pulso de "de bolsillo" en la Ciudad de México. *Rev Inv Clin* 2006;58(1):28-33.