

# UNIDAD MÉDICA DIGESTIVA DE CORTA ESTANCIA. EXPERIENCIA INICIAL EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.

F. Melgarejo-Cordero, M.C. Ortiz-Correro, B. Jucha-Taybi, P. España-Contreras, R. Manteca-González

UGC de Aparato Digestivo. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

## Resumen

En la Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga (UGC) hemos iniciado la implantación en el segundo semestre de dos mil once de una Unidad Médica Digestiva de Corta Estancia (UMDCE), dentro del proceso de reorganización de la planta de hospitalización, con dependencia funcional de la propia UGC, que tiene como principal objetivo atender a pacientes con patología digestiva convenientemente seleccionada al ingreso, sobre todo en base a la estancia media prevista. Las principales expectativas que tenemos con su creación son el aumentar el rendimiento asistencial de la UGC sin recurrir a ningún incremento en los recursos materiales o humanos de la misma, y mejorar la calidad de la asistencia a nuestros pacientes, facilitando su ingreso, acortando su estancia hospitalaria y mejorando la dinámica de su atención ambulatoria tras el alta. Resultados: tras la implantación de la UMDCE hemos conseguido una reducción en la estancia media de la UGC de casi un 25%; el tiempo de estancia en la UMDCE fue menor o igual a cuatro días en más del 80% de los pacientes, y el número de altas diarias fue de más del 30%

del total de sus camas asignadas. Conclusiones: la dedicación de parte de los recursos de la UGC de Aparato Digestivo en el HRU Carlos Haya a optimizar la estancia de un grupo seleccionado de pacientes mediante la modalidad de ingreso de corta estancia-UMDCE, ha supuesto un mecanismo efectivo en la mejora de los parámetros asistenciales y de gestión, sin mermas aparentes en la calidad de la asistencia.

**Palabras clave:** corta estancia; gestión clínica; aparato digestivo.

## Introducción

En la última década la fuerte presión asistencial y la limitación de recursos económicos, ha hecho que se estén desarrollando, en las distintas especialidades médicas y quirúrgicas, alternativas a la hospitalización convencional que pretenden mejorar la organización y eficiencia de la actividad asistencial<sup>1,2</sup>, tal es el caso de las unidades médicas de corta estancia.

El manejo protocolizado de los pacientes, con una sistemática bien establecida, es pieza fundamental en estos nuevos enfoques de hospitalización. En las Unidades Médicas Digestivas de Corta Estancia (UMDCE) el flujo de pacientes que ingresa proviene habitualmente de la lista de espera de ingresos programados, y sobre todo de la urgencia hospitalaria, debiendo de quedar bien establecidos los

### CORRESPONDENCIA

Francisco Melgarejo Cordero  
UGC de Aparato Digestivo  
HRU Carlos Haya s/n  
29010 Málaga  
Teléfono fijo: 951291163  
fmelgarejoc@gmail.com

criterios de inclusión y exclusión de ingreso en estas Unidades. Al alta de las mismas los pacientes son remitidos a domicilio (con control posterior de atención primaria o especialidad), se trasladan a otro servicio o a una unidad de hospitalización convencional, o se remiten a centros de media-larga estancia, hospitalización domiciliaria y/o residencias asistidas<sup>3,4</sup>.

La selección adecuada de las patologías manejables bajo una perspectiva de corta estancia es una de las claves que determinan la eficacia de estas unidades. El término de fracaso de caso ingresado se define habitualmente como aquellos pacientes con estancias superiores a cinco días que precisan ser trasladados a hospitalización convencional por complicación del proceso inicial, ingreso inadecuado, diagnóstico no sospechado, comorbilidad importante, yatrogenia u otras causas. El valor añadido de la UMDCE viene dado por la oferta al servicio de urgencias de un volumen de camas diario que contribuye a prevenir su saturación, y por evitar la utilización de camas de hospitalización convencional con pacientes que no se benefician de dicho ingreso<sup>6</sup>.

## Metodología de implantación

Antes de la puesta en marcha de la UMDCE hemos definido un catálogo de patologías y pacientes susceptibles de ingreso en la misma; igualmente se han caracterizado aquellas situaciones y patologías que lo desaconsejan. La identificación de errores metodológicos y la introducción de modificaciones de mejora en nuestra actividad, mediante la definición de indicadores (estancia media, reingresos, traslado a hospitalización convencional, cuestionarios de satisfacción, etc...), nos permitirán en un futuro la elaboración de un Plan de Mejora Continua, y el análisis de la repercusión de la UMDCE sobre los índices de actividad de la totalidad de la UGC<sup>5,7</sup>. Las fases organizativas de implantación que hemos considerado son las siguientes.

### Primera fase

- Visita a unidades de similares características.
- Evaluación de los recursos humanos y materiales disponibles.
- Definición de objetivos y metodología preliminar.
- Primera propuesta documental de creación de la unidad y presentación a dirección médica/gerencia.
- Definición del equipo médico responsable de la Unidad y consenso con el resto del servicio.
- Protocolización (Guías de práctica clínica/ Medicina Basada en la Evidencia) de patologías subsidiarias de ingreso y manejo en la UMDCE.
- Coordinación con la Dirección de Enfermería del Hospital.

### Segunda fase

- Documento Final de consenso que se elevara para evaluación Final por la Dirección Médica/ Gerencia.
- Aprobación y apoyo institucional al proyecto por parte de la dirección.
- Publicidad de la UMDCE al resto de servicios y unidades, sobre todo a los clientes potenciales de la unidad que se vieran involucrados por el inicio de la actividad.

### Tercera fase

- Ejecución de tareas prácticas previas a la entrada en funcionamiento de la UMDCE:
- Soporte mobiliario e informático disponible.
- Ecógrafo, gastro y colonoscopia.
- Personal adscrito que trabaja de forma integrada y coordinada con el resto de la UGC.
- Reunión con admisión para establecer la dinámica de ingresos (flujos de pacientes y canales de comunicación).

### Cuarta fase

- Inicio de la actividad
- Ubicación y dimensiones (8 camas en la 2ª planta de hospitalización Pabellón A del Hospital General, y sala de exploraciones endoscópica-ecográfica).
- Protocolización progresiva de la actividad.
- Sistemática de trabajo: base de datos con servidor centralizado y posibilidad de acceso desde diferentes puntos del hospital a través de la intranet local; permite obtener información detallada de los pacientes y analizar los resultados de la actividad.
- Prescripción médica informatizada.
- Definición de objetivos y previsiones a corto-medio plazo de la nueva actividad.
- Apoyo de una consulta externa para altas precoces que se denominara genéricamente Consulta de Resultados (completara estudios de forma ambulatoria, valorara estudios programados, etc...).
- Resultados y repercusión sobre el resto de la actividad de la unidad.
- Primera evaluación a los seis meses de inicio de la actividad.

- Identificación de problemas en la organización y estructura.
- Modificaciones del proyecto original (Plan de Mejora Continua).

## Parámetros asistenciales y de gestión hospitalaria

Este artículo recoge nuestra experiencia inicial, por lo que algunos de los indicadores reflejados en este apartado serán objeto de análisis en próximas comunicaciones. Los parámetros asistenciales y de gestión que valoraremos serán los siguientes<sup>13</sup>:

- Ingresos, sexo, edad media, exitus.
- Índice de rotación, % de ocupación, altas/día.
- % Fracasos (>5 días), % reingresos (30 días)
- Altas totales, estancias totales, ajustada de ocupación (paciente/mes).
- Altas a domicilio, traslados a hospitalización convencional, seguimientos en Consulta de Resultados.
- Estancias, altas, estancia media.
- Las previsiones a corto plazo que tenemos en base a los resultados de otras unidades similares son<sup>5</sup>: incremento del número de estancias, aumento satisfacción del usuario (medido por encuestas de satisfacción), disminución de la estancia media del conjunto de la UGC, incremento del número de altas, disminución del coste por unidad de estancia/cama, de las ligadas ala UMDCE (unidad de complejidad hospitalaria).
- Estándares de calidad que consideraremos: tiempo de estancia (menor o igual a 4 días en el 80% de los pacientes). Las altas dirigidas a hospitales de apoyo o residencias asistidas será menor del 20% del total. El número de altas diarias será del 20-30% del total de camas. El número de reclamaciones será mínimo. El número de reingresos en las 1ª 48h del alta será inferior al 2% del total de altas. Satisfacción de médicos de urgencia (índice de aceptación mayor del 80%).
- Evaluación de la satisfacción de los pacientes<sup>14</sup>: se realizara mediante encuestas que se evaluarán según el siguiente score: muy bien, bien, regular y mal. Los ítems a valorar serán los siguientes: estancia en la UMDCE, acogida en la unidad, personal de enfermería, personal médico, administrativos y celadores, coordinación del proceso asistencial, horario de visitas, cuestiones de hostelería, carpeta de información general.

## Patologías susceptibles de ingreso y flujo de pacientes en la UMDCE

En este apartado intentaremos determinar el perfil de los pacientes susceptibles de ingreso en la UMDCE.

### 1. ¿Quién puede ingresar?

- Perfil Crónico: Pancreatitis Crónica, Cirrosis hepática, Enfermedad inflamatoria intestinal, pacientes oncológicos digestivos.
- Perfil agudo: Hemorragia Digestiva Alta( manejo de escalas pronósticas) , Gastroenteritis Agudas (intolerancia oral, deshidratación), Hemorragia Digestiva Baja(no dolor abdominal, ni fiebre), Pancreatitis Aguda no Complicada, Dolor abdominal no quirúrgico.
- Perfil Programado: quimioembolización, radiofrecuencia o enolización de hepatocarcinomas, TIPS, Prótesis digestivas, CPRE, Gastrostomía endoscópica percutánea, PAAF de los hepáticas, ligadura de varices con bandas elásticas, etc..

### 2. Tipología-Case Mix.

- Pacientes con ingresos superiores a 24 horas que pueden ser solucionados en menos de 5 días y no necesitan recursos adicionales extraordinarios.
- Enfermos crónicos bien estudiados previamente y con un tratamiento adecuado, que aquejan exacerbaciones de su enfermedad de base. Nivel de vigilia bueno.
- Riesgo objetivo mínimo de parada cardiorrespiratoria.
- No previsión de necesidad de ventilación mecánica.
- No necesidad de fármacos vasoactivos (excepto antiarrítmicos).
- No necesidad de apoyo nutricional parenteral o por SNG.

### 3. Flujo de pacientes tras cinco días de ingreso en la UMDCE.

La UMDCE no es una unidad herméticamente cerrada, sino que forma parte de un "ecosistema" integrado por el resto de la UGC de Aparato Digestivo y del Hospital. Una vez transcurridos los 5 días de estancia contemplados el paciente se trasladará a Hospitalización convencional, un centro periférico de hospitalización de larga estancia, cuidados paliativos, domicilio, residencias asistidas, hospitalización domiciliaria, o consultas externas.

#### 4. Patologías susceptibles de ingreso y criterios de inclusión y exclusión.

A continuación relacionamos las patologías que hemos comenzado a ingresar en nuestra Unidad, con los criterios de inclusión y exclusión; esta lista esta en continua revisión, y según la evidencia científica y nuestra propia experiencia será ampliada en unos casos y recortada en otros.

##### 4.1. Hemorragia Digestiva Baja<sup>9,12</sup>

- Criterios Generales de Ingreso: paciente mayor de 60 años, alta comorbilidad, toma de antitrombóticos, hemorragia en cantidad significativa (hemodinámica moderada-grave, clínica). Se planteara colonoscopia precoz en las primeras 24-48 horas.

- Criterios de exclusión: Hemorragia activa masiva, inestabilidad hemodinámica, dolor abdominal significativo y fiebre.

##### 4.2. Hemorragia Digestiva Alta<sup>8</sup> (Tablas 1 y 2)

- Criterios Generales de Ingreso: deben ser ingresados todos los pacientes con HDA, salvo aquellos que cumplen criterios de exclusión. Si la endoscopia no es concluyente o existen dudas evolutivas puede repetirse a las 24-48 horas.

- Criterios de exclusión: Criterios de hemorragia masiva-UMI, criterios de alta domiciliaria, HDA por Hipertensión Portal o neoplasia, HDA persistente o recidivante, HDA en pacientes con patologías crónicas descompensadas.

**Tabla 1. Puntuación de Rockall para estimación del riesgo de recidiva y mortalidad en pacientes con HDA no variceal<sup>17</sup>.**

Variable	Puntuación			
	0	1	2	3
<b>Edad</b>	< 60	60-79	> 80	-----
<b>Hemodinamica</b>	No "shock"	Taquicardia	Hipotensión	
<b>TAS (mmHg)</b>	>100	>100	<100	
<b>FC (ppm)</b>	<100	>100		
<b>Enfermedades asociadas</b>	Ninguna		Cardiopatía isquémica, ICC, otras	IRC, CH, neoplasia
<b>Diagnóstico</b>	Mallory-Weiss Sin lesiones Sin signos HR	Todos los otros diagnósticos	Neoplasia EGD	
<b>Signos hemorragia reciente</b>	No estigmas, base limpia, mancha negra		Sangre fresca, HDA activa, Vaso visible	

**Tabla 2. Interpretación del Score de Rockall**

Score	Resangrado(%)	Mortalidad (%)
1	3	0
2	5	0
3	12	2
4	13	4
5	17	8
6	30	15
7	40	20
8	48	39

##### 4.3. Diarrea Aguda

- Criterios Generales de Ingreso: Intolerancia oral por vómitos o importante número de deposiciones (10-20) que hagan preveer deshidratación o alteraciones hidroelectrolíticas, fiebre, postración, deshidratación o Insuficiencia renal aguda prerrenal,-dolor abdominal significativo.

- Criterios de exclusión: Diarrea crónica (perdida de peso, nocturnas, anemia, hipoalbuminemia), enfermedad grave asociada o sepsis.

##### 4.4. Pancreatitis Aguda

- Criterios Generales de Ingreso: todas las pancreatitis agudas, excepto aquellas que presentan criterios de exclusión.

- Criterios de exclusión: colangitis aguda asociada, alta sospecha de coledocolitiasis, insuficiencia renal, tres o más criterios de Ramson/Glasgow, PCR >120 gr/l, oliguria.

##### 4.5. Hepatología

- Peritonitis bacteriana espontánea sin insuficiencia renal ni encefalopatía asociada.

- HDA no complicada por gastropatía de la Hipertensión portal.

##### 4.6. Enfermedad Inflamatoria Intestinal

- Brotes moderados de EII no complicados que precisan tratamiento endovenoso.

##### 4.7. Miscelánea

- Ingesta de cáusticos con lesiones 2a y b de la clasificación de Zargar, Gastroenteritis aguda que precisan ingreso por intolerancia oral y/o deshidratación, dolor abdominal inespecífico y significativo sin criterios de gravedad para observación, y descartando previamente un abdomen agudo.

#### 4.8. Programados

- quimioembolización, radiofrecuencia o enolización de hepatocarcinomas, TIPS, prótesis digestivas, CPRE, Gastrotomía endoscópica percutánea, PAAF de loes hepáticas, ligadura de varices con bandas elásticas, etc.

#### 5. Factores predictores de reingreso

- Factores implicados en el reingreso<sup>13</sup>: comorbilidades, larga historia clínica de ingresos previos, días de hospitalización en el último año, estancias durante ingresos previos; factores todos ellos poco modificables.

### Resultados iniciales

Hemos centrado nuestro análisis inicial, en el impacto que ha tenido la implantación de la UMDCE en los resultados globales de UGC. Tras la puesta en funcionamiento de la misma hemos obtenido una drástica disminución de la estancia media en nuestra UGC, pasando de una estancia media global de 8.87 días a finales de 2010, a una estancia de 7.8 en diciembre de 2011, y de 6.84 días en junio de 2012, lo que supone una reducción de casi el 25% en este indicador en el último año y medio, sobre todo en los primeros seis meses de 2012 (Tabla 3).

Las estancias totales se redujeron a lo largo de 2011, pasando de 11698 (año 2010) a 10197. También disminuyó el índice de ocupación, que fue de un 97% en 2010 y de un 85% en 2011; esto lo atribuimos en parte a un mejor manejo ambulatorio de patologías que previamente se ingresaban, ya que a partir del pasado año disponemos de una consulta específica semanal, dedicada a pacientes atendidos en la urgencia hospitalaria, convenientemente seleccionados, en los que se decide completar el diagnóstico y tratamiento de forma ambulatoria, aprovechando circuitos asistenciales de atención preferente ya establecidos. No obstante, y como ocurre en otras Unidades de Corta Estancia, el número de estancias totales de la UGC a las que están adscritas tiende a subir a lo largo del tiempo, de hecho en junio de 2012 ya teníamos unas estancias totales de 6242 (índice de ocupación del 78%), lo que supone una previsión de más de 12000 para final de año. A lo largo del primer semestre de 2012 ha habido cortos períodos de alta presión asistencial, en la hospitalización

convencional, que han obligado temporalmente a reducir el número de camas asignado a la UMDCE.

El tiempo de estancia en la UMDCE fue menor o igual a cuatro días en más del 80% de los pacientes, y el número de altas diarias fue de más del 30% del total de sus camas asignadas. Hemos cumplido las principales expectativas que teníamos con la creación de la UMDCE, al aumentar el rendimiento asistencial de la UGC sin recurrir a ningún incremento en los recursos materiales o humanos de la misma, y mejorar la calidad de la asistencia a nuestros pacientes, facilitando su ingreso, acortando su estancia hospitalaria y mejorando la dinámica de su atención ambulatoria, apoyándonos para ello en nuestra consulta específica de resultados y seguimiento tras el alta hospitalaria.

### Conclusiones

La situación actual de los servicios de urgencias hospitalarios ha obligado a replantearse su actividad y a poner especial énfasis en los circuitos asistenciales. Los factores que ocasionan la saturación de urgencias y de la hospitalización son muchas veces difícilmente modificables, para ello habría que aumentar los niveles asistenciales externos al hospital y, dentro del hospital, optimizar y dinamizar los ingresos mediante alternativas a los modelos convencionales existentes, como es el caso de la implantación de UMDCE.

Las salas de Hospitalización de Digestivo de los Hospitales andaluces funcionan a un buen nivel según los resultados de una encuesta publicada recientemente<sup>18</sup>, si bien existen parámetros que deben mejorar para conseguir un mayor nivel de calidad en su actividad diaria. De modo general los encuestados en este artículo consideran que las habitaciones deberían contar con un solo enfermo, y un médico, enfermera y auxiliar por cada 8-10 habitaciones; estos ingresos deberían estar controlados por el propio servicio de Digestivo y el tiempo medio de estancia debería estar en torno a unos 6.2 días; para ello, resultaría fundamental mejorar los tiempos de realización de algunas pruebas complementarias (sobre toda la RMN y los estudios anatomopatológicos), así como mantener una adecuada y fluida relación con cirugía para que se reduzca la tardanza en la valoración de los enfermos ingresados; se propone igualmente pasar sala los sábados y con el personal de enfermería, para todos los servicios.

La dedicación de parte de los recursos de la UGC de Aparato Digestivo en el HRU Carlos Haya a optimizar la estancia de un grupo seleccionado de pacientes mediante la modalidad de ingreso de corta estancia-UMDCE, ha supuesto un mecanismo efectivo en la mejora de los parámetros asistenciales y de gestión, sin mermas aparentes en la calidad de la asistencia. El desarrollo de la nueva actividad no solo ha mejorado los índices por sí misma sino que ha conseguido actuar como revulsivo para el resto de la unidad, lo que es capaz de mejorar sus resultados de forma independiente.

**Tabla 3. Resultados iniciales**

años	camas	estancias	est_media	% ocup
2008	33	13.641	8,45	113%
2009	33	13.123	8,64	109%
2010	33	11.698	8,87	97%
2011 (UMDCE)	33	10.197	7,80	85%
2012 (Junio)	33	6.242	6,84	78%

En la línea de Barbado et al<sup>15</sup>, entendemos que los servicios médicos continúan planteando la hospitalización hasta alcanzar un diagnóstico y un tratamiento correcto sin tener en cuenta si en un momento, al inicio o durante dicho ingreso, el paciente es subsidiario de una medicina ambulatoria y/o de un circuito de corta estancia.

Recomendamos reservar la hospitalización convencional para aquellos pacientes más complejos que necesiten medios diagnósticos y terapéuticos (médicos y/o quirúrgicos) que no pueden ser ofrecidos en otros niveles asistenciales. El momento del alta debería establecerse cuando la situación del paciente permita continuar y/o finalizar el diagnóstico y/o tratamiento en otro nivel asistencial. Un alta "precoz adecuada" de un hospital supone una serie de beneficios no solamente desde el punto de vista de la gestión económica sino también para el propio paciente, tales como disminuir complicaciones hospitalarias, favorecer la integración social y limitar el impacto funcional y laboral<sup>19</sup>.

En sintonía con el Dr. Iglesia Martínez concluimos que<sup>16</sup>:

"Las Unidades de Corta Estancia tienen más razón de ser en hospitales de gran complejidad organizativa, como los de tercer nivel en los que muchas veces se vive la esquizofrénica situación de poder trasplantarle a un paciente varios órganos a la vez, y encontrarse el hospital bloqueado por sobresaturación de pacientes con patologías muy prevalentes ("poco trasplantables") que alguien debe gestionar con la mayor eficiencia posible".

11.- Loren I et al. Randomized Trial of Urgent vs elective colonoscopy in Patients Hospitalized with Lower GI Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2636-2641.

12.- Fernández Alonso C et al. Manejo de la hemorragia digestiva baja en la unidad de corta estancia. *Emergencias* 2010, 22: 269-274.

13.- Diz-Lois M.T. et al. Factores predictores de reingreso hospitalario no planificado en pacientes dados de alta de una unidad de corta estancia médica. *An. Med. Interna (Madrid)* Vol 19, N°, pp.221-225, 2002.

14.- Gómez Vaquero C., et al. Evaluación de la satisfacción de los pacientes ingresados en una unidad de corta estancia de urgencias. *Emergencias* 2005; 17: 12-16.

15.- Barbado MJ. Unidad de Corta Estancia dependiente de Medicina Interna. *An Med Intern* 1999; 16: 504-10.

16.-F. dela Iglesia Martínez et al. La Unidad de Corta Estancia Médica en A Coruña. *Cartas al director. An. Med. Interna (Madrid)* v. 18 n.3 mar 2001.

17.- Rockall T.A. et al. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347: 1138-40.

18.-F. Argüelles-Arias, J.M. Herrerías-Gutiérrez et al. ¿Cómo funcionan las salas de Hospitalización de Digestivo en Andalucía? ¿Qué es mejorable? Encuesta a 13 Hospitales. *RAPD Online* Vol. 35. N° 1. Enero-Febrero 2012: 10-18.

19.- Soria Aledo V et al. Causas y costes asociados a la inadecuación de ingresos y estancias hospitalarias. *Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios* 2009; 10: 23-26.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Miquel Torres et al. Alternativas a la hospitalización convencional en medicina interna. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(816): 620-6.
- 2.- Esperalba J. et al. La reorganización de recursos para atender la sobredemanda de ingresos hospitalarios en invierno. *Gestión Hospitalaria*. 2000; 11:3-9.
- 3.-Unidad Médica de Corta Estancia, una alternativa a la hospitalización convencional. *Rev Clin Esp*. 2008; 208(5): 216-21.
- 4.- Daly S et al. Short-stay units and observation medicine: a systematic review. *Med j Aust*. 2003; 178: 559-63.
- 5.- González-Armengol J et al. Actividad de una unidad de corta estancia en urgencias de un hospital terciario: cuatro años de experiencia. *Emergencias* 2009; 21: 87-94.
- 6.- Muiño A. Unidad Médica de Corta Estancia. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 219-20.
- 7.- Cooke M et al. Use of emergency observation and assessment wards: a systematic literature review. *Emerg Med J* 2003; 20: 138-42.
- 8.- Lanás el al. Primer Consenso Español sobre el tratamiento de la HDA por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)* 2010; 135(13): 608-616.
- 9.- Martín L. et al. Dificultades y controversias en el manejo hospitalario de la hemorragia digestiva baja. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* Vol. 100. N°9, pp. 560-564, 2008.
- 10.- Farre K JJ et al. The management of lower gastrointestinal bleeding: review article. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1281-98.