
		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

**PROCEDIMIENTO DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA EN DERMATOLOGIA  
PROTOCOLO: VERRUGAS**

<b>Elaborado por:</b>	<b>Visado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>
Equipo de Dermatología HHHA	Subdirector Médico Dr. Jaime Neira	Director de Servicio Dr. Milton Moya
Fecha: Abril 2016	Fecha	Fecha

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

### Fecha de Elaboración y Revisión.

Abril 2016

Control de Cambio.

<b>Versión Modificada</b>	<b>Descripción de Modificación</b>	<b>Nº documento que deja sin efecto</b>
Septiembre 2015	Actualización	Septiembre 2015

### Participantes de la elaboración del Documento:

Dra. Carmen Guerrero Montero. Médico Dermatólogo. HHA-Temuco. SSAS.


Dr. Gastón Briceño Rivera. Médico Dermatólogo. HHA-Temuco. SSAS.

Dr. Carlos Pastor Arroyo. . Médico Dermatólogo. HHA-Temuco. SSAS.

Equipo de Gestión Clínica de SSAS.


### Declaración de Conflicto de Interés

“Los autores y los revisores declaran no tener conflictos de interés en la elaboración/revisión de este protocolo”.

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

## Indice

Fecha de Elaboración y Revisión	2
Autores y Comité Revisor	2
Conflicto de Intereses	2
Introducción	4
Mapas de Red	4
Objetivo	5
Población Objetivo	5
Ámbito de Aplicación	5
Definición o Glosario	5
Desarrollo	6
Flujograma.	12
Metodología de Evaluación.	13
Planes de Difusión.	13
Bibliografía	13

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

## Introducción:

La patología dermatológica es una de las más frecuentes causas de consulta en el nivel primario de atención. El médico del nivel primario habitualmente se ve enfrentado a tomar decisiones sobre el manejo clínico de lesiones de la piel a partir del conocimiento adquirido en el pregrado y la experiencia clínica adquirida en la práctica profesional. Anualmente se generan más de 4000 interconsultas por causas dermatológicas en todos los establecimientos de la Red, y constituyen el 6,5% de toda la lista de espera en el Servicio de Salud Araucanía Sur. Dentro de estas Interconsultas, los diagnósticos de Dermatitis, Nevos y Verrugas de distinto tipo representan las primeras causas de derivación desde el nivel primario al especialista, y también entre especialistas. La mayoría de estas patologías podrían manejarse en el nivel primario, al contar con un documento de orientación clínica que permita tomar decisiones informadas y resolver los problemas de salud prevalentes en su Centro de Salud, y referir al nivel secundario ambulatorio de especialidad aquellos problemas que, de acuerdo a sus características y evolución, requieren de la opinión profesional especializada del área. Además en este proceso es de alta relevancia contar siempre con el documento formal de Contrarreferencia por parte del especialista, ya que ello también permite un mejor manejo a futuro.


Por lo anterior, se justifica el diseño del presente protocolo, que pretende contribuir a formalizar los procesos de manejo clínico y derivación en los cuadros clínicos de Verrugas.

Este documento fue elaborado siguiendo las pautas establecidas por el MINSAL en cuanto a los puntos que deben conformarlo, los cuales reúnen Introducción, mapas de red , objetivo, población, ámbito de aplicación, responsables, el proceso de distribución para llevar a cabo la implementación del mismo, y la metodología de evaluación. El desarrollo y flujograma del tema en sí, se basó en la mejor evidencia disponible (metanálisis y revisiones sistemáticas) en una búsqueda sistemática de la misma a través de bases electrónicas como Medline, Bireme, Guideline, Dare-HTA, usando las palabras claves en inglés y español: **“Verrugas”** **“Warts”**, sumado a estudios que los expertos en el tema consideraban incorporar por su utilidad, para que finalmente y en base a GRADE como un método sistemático y explícito para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, se resaltan las recomendaciones consideradas: **“A Favor”** de implementarse, en base a la evidencia, la experiencia de los involucrados y los recursos disponibles.

## Mapas de Red

Nivel Primario:

- Dirección de Departamentos de Salud Municipal
- Dirección de Hospitales de base Comunitaria
- Dirección de Establecimientos Atención primaria Salud (CESFAM, CECOSF, Postas de Salud Rural y Estaciones Médicos Rurales)
- Box médico o Clínico de los distintos establecimientos

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

- Servicios de Urgencias (Servicio atención primaria Urgencia, servicio de Urgencia Rural)

Nivel Secundario:

- Unidad de Dermatología del HHA
- Dirección y Sub dirección Médica del HHA
- Consultorios de Especialidades al HHA
- Dirección y Subdirección Medica del SSAS

### Objetivo

Definir un sistema de referencia y contra referencia en la Red Asistencial de salud de pacientes portadores de Verrugas para fortalecer la calidad de la atención, el uso de los recursos y optimizar la comunicación entre los diferentes niveles de atención.

### Población Objetivo

Para la atención de todo paciente que presente lesiones cutáneas compatibles con Verrugas en todos los niveles de atención de salud de nuestra Red Asistencial.

### Ámbito de Aplicación

Este protocolo deberá ser aplicado en todos los establecimientos de la Red Asistencial del Servicio de Salud Araucanía sur, y deberá estar en conocimiento de Directores de establecimientos, Jefes de Servicio, así como jefes de Sector.

Dirigidas a Médicos Generales, Médicos de Familia o Médicos Especialistas y otros profesionales del nivel primario y secundario de atención de la Red Asistencial del Servicio de Salud de la Araucanía Sur.

### Responsables

De la Ejecución:

.-Profesionales: médicos generales, Médicos familiares o Médicos especialistas y otros profesionales del nivel primario y secundario de atención de la Red asistencial del servicio de Salud de la Araucanía Sur.

.-De los Deptos/Unidades encargadas:

Direcciones de establecimientos de atención primaria salud y hospitales de base comunitaria; Servicio de Dermatología HHA; Dirección y subdirección medica del HHA; Dirección y Sub dirección médica del SSAS


### Definiciones o Glosario de términos

APS: Atención Primaria en Salud

CAE: Consultorio adosado de Especialidades

CECOSF: Centro Comunitario de Salud Familiar

CESFAM: Centro de Salud familiar

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

CIRA: Consejo Integrado de Red Asistencial  
 FC: Ficha Clínica  
 HHA: Hospital Hernán Henríque Aravena  
 SIC: Solicitud de Interconsulta  
 SOME: Servicio de orientación Medica estadístico.  
 SSAS: Servicio de Salud Araucanía SUR

## **Desarrollo.**

### I.-Definición:

Lesiones epiteliales benignas hiperqueratósicas y circunscritas, ocasionadas por la proliferación de piel y mucosas causadas por el virus papiloma humano (VPH).

Existen más de 100 diferentes tipos de VPH, y aun cuando hay algunas localizaciones que se asocian más frecuentemente con un tipo de VPH, las verrugas por cualquier tipo de VPH pueden aparecer en cualquier sitio.

La infección se limita al epitelio y no existe posibilidad de diseminación.

La transmisión se puede producir por mecanismos directos o indirectos, y la disrupción de la barrera epitelial normal es un factor predisponente.

### II.-Clínica:

Se estima que las verrugas afectan alrededor del 10% de la población, aumentando la prevalencia en escolares y adolescentes. El periodo de incubación es variable entre 1 a 6 meses, aun cuando se señalan períodos de hasta 20 meses. (Fernández-Obanza 2004)

El diagnóstico se puede establecer por la Historia Clínica y la exploración física, y habitualmente se clasifican de acuerdo a su localización y morfología, en los siguientes tipos:

1. Verrugas Vulgares
2. Verrugas Plantares
3. Verrugas Planas
4. Verrugas Anogenitales (Condilomas Acuminados)

Habitualmente las verrugas se resuelven en forma espontánea en algunos meses o años. En población general un 60 a 70% de las verrugas desaparece espontáneamente antes de 3 meses. En niños, dos tercios de los casos se resuelven en un plazo de 2 años. Al desaparecer lo hacen sin dejar cicatriz, lo cual puede no ocurrir si se utiliza algún tratamiento.


Pese a que la mayoría de las verrugas son asintomáticas y desaparecen en forma espontánea, muchos pacientes consultan por las repercusiones estéticas que ellas implican.

### III.-Manejo Clínico en APS:

#### 1.- Verrugas vulgares

##### 1.1 Descripción:

Mayor frecuencia en Niños y Adolescentes, se presentan como pápulas blanquecinas de superficie irregular, irregulares al tacto. Habitualmente localizadas en las palmas y dorso de las manos, dedos de las manos, zona periungüal y más raramente en codos o rodillas. Otra

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

forma frecuente de presentación son las verrugas filiformes, finas proyecciones alargadas y espiculadas alrededor de los orificios naturales de la cara, habitualmente la boca.

### 1.2 Medidas Generales

Antes de comenzar las medidas terapéuticas, debemos advertir al paciente sobre el riesgo de transmisión de las verrugas, en especial en caso de pequeñas heridas o de morderse las uñas. La transmisión también es mayor si la piel de manos o pies está macerada o con frecuencia está húmeda y en las piscinas. Igualmente se debe dejar claro que el tratamiento no es fácil, que con frecuencia es molesto, se precisan por lo general múltiples sesiones y puede durar semanas o incluso meses. Que el porcentaje de fracasos terapéuticos es elevado y las recidivas frecuentes, que las verrugas pueden ser resistentes a varias modalidades terapéuticas y que no es raro emplear tratamientos combinados. Que ninguno de los tratamientos es completamente efectivo. Que en muchas ocasiones las verrugas desaparecen espontáneamente sin tratamiento y por tanto en algunos casos es preferible una conducta expectante. Que el tratamiento aplicado nunca debe ser desproporcionado.

### 1.3. Manejo Medicamentoso.

Cuando se decide utilizar algún producto farmacológico, el manejo de primera línea se realiza con Queratolíticos. Los productos recomendados son el Ácido Salicílico, que se asocia a ácido láctico en forma tópica.

Existen los preparados comerciales Duofilm® o Verrufilm® (Ácido salicílico 16,7%, Ácido láctico 16,7% y Base de Colodión flexible) que se aplica en forma directa en cada verruga una vez en la noche o en forma más alejada según tolerancia.

El modo de aplicación recomendado es el siguiente:

Antes de cada aplicación (generalmente en la noche), macerar la piel de la zona remojando en agua tibia durante 5 minutos y secando, para posteriormente remover la queratina superficial, con piedra pómez o con lima de uñas.

Proteger la piel circundante con vaselina o pasta Lassar, para evitar irritación perilesional.

Aplicar la solución sobre la lesión con pincel aplicador, dejar secar hasta que aparezca una película blanca. Se recomienda realizar cura oclusiva con banda adhesiva (parche hipoalergénico 3M®, o similares) hasta la noche siguiente en que se repite el procedimiento.


Se mantienen las aplicaciones hasta que la lesión desaparezca.

No se recomienda su aplicación en la cara u otras zonas de piel fina donde puede causar quemaduras si no se aplica correctamente.

No debe aplicarse en las mucosas y se ha de vigilar que no toque los ojos. Si esto ocurre accidentalmente deben irrigarse con agua corriente durante unos 15 minutos.

En caso de que se produzca irritación intensa descansar los días que sean necesarios y re-aplicar en forma más distanciada según tolerancia.

Dado su carácter autoevolutivo en el tiempo no se recomiendan tratamientos muy agresivos o reiterados.

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

#### 1.4 Evolución.

Dadas las características de las verrugas comunes y su frecuente evolución a la desaparición espontánea, no se recomienda derivar a Dermatología antes de 6 meses y solo en relación a fracasos terapéuticos reiterados de tratamientos bien llevados.

Ocasionalmente por razones estéticas o laborales (faciales o dorso de manos permanentemente expuestas) y en que el manejo se dificulte, se recomienda derivar con mayor premura.

### 2.- Verrugas plantares

#### 2.1 Descripción:

Crecen en profundidad por la presión externa, están rodeadas de un collarite epidérmico y rompen las líneas de la piel. En su superficie se aprecian unos puntos negros que corresponden a los capilares trombosados. Si raspamos la verruga se produce un sangrado puntiforme. Al tacto son irregulares.

La verruga plantar es dolorosa al ser pellizcada lateralmente, y también pueden causar dolor espontáneo si aparecen en zonas de apoyo.

Suelen verse una o pocas lesiones y tienden a la regresión espontánea en menos de 1 año aunque existen casos muy persistentes.

Son más frecuentes en niños y jóvenes que frecuentan piscinas y duchas de gimnasios y se contagian con facilidad. Cuando confluyen varias verrugas plantares formando una placa reciben el nombre de “*verrugas en mosaico*”.

Deben diferenciarse de la hiperqueratosis plantar (Queratoma, vulgo “*Callo*”), lesión translúcida que también rompe la cuadrícula cutánea, aunque no presenta puntos negros al raspado con el bisturí. Es más frecuente en las personas de edad avanzada, a diferencia de la verruga plantar, y puede tener una alteración ortopédica del pie (dedos en martillo, pie plano anterior, otras). Al raspar el callo con bisturí se puede devastar la casi totalidad de la lesión sin que sangre ni duela, a diferencia de la verruga plantar. Son frecuentes en zonas de apoyo e interdigitales, y pueden solucionarse con separadores interdigitales.

#### 2.2 Medidas Generales


Las medidas generales están orientadas a prevenir el contagio y las condiciones de la piel que facilitan la aparición de la infección por el virus papiloma. Por ello se recomienda evitar el exceso de maceración, provocado por contacto permanente y reiterado con el agua (piscinas, otros) no caminar permanentemente descalzo en superficies húmedas, realizar un completo secado de los pies, etc.

#### 2.3 Manejo Medicamentoso

Aun cuando la mayoría evoluciona hacia la resolución espontánea en un plazo variable, se recomienda iniciar tratamiento con queratolíticos una vez realizado el diagnóstico, lo que permite acortar su evolución.

La primera elección son los queratolíticos que combinan ácido salicílico y ácido láctico (Duoplant® gel). Se aplica del mismo modo que en las verrugas vulgares. No es raro que se



		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

produzca dolor e inflamación de la zona. Con este tratamiento se curan el 60-70% de verrugas plantares en un período de 2-4 meses.

En el caso de que la lesión genera mucho dolor e impotencia funcional, se sugiere derivar a dermatología o realizar cirugía menor en un plazo menor a 1 mes, donde existan las condiciones para ello.

#### 2.4 Evolución

La mayoría tiene resolución espontánea, posterior a tratamiento con queratolíticos y dependiendo de las características y evolución de estas lesiones, se recomienda derivar a especialista Dermatólogo para manejo por especialidad.

### 3.- Verrugas planas

#### 3.1 Descripción:

Pápulas planas de tamaño pequeño, habitualmente entre 2-3 mm, del color de la piel o levemente hiperpigmentadas. Superficie papilomatosa pero no irregular. A veces muy numerosas, y pueden agruparse o seguir una distribución lineal en una zona traumatizada (Fenómeno de Koebner). Se localizan habitualmente en la cara, y dorso de manos. Son más frecuentes en la infancia y adolescencia y tienden a resolverse espontáneamente.

#### 3.2 Medidas Generales:

Las medidas generales están orientadas a evitar o disminuir la irritación local de las lesiones, para no provocar el fenómeno de koebner. Implica no traumatizar o rascar las verrugas planas, evitar el roce permanente con elementos duros. Se sugiere también mantener cuidados mínimos de la piel de la cara, evitando productos cosméticos irritantes.

#### 3.3 Manejo Medicamentoso:

Dada su evolución a la autorresolución, en muchos casos es preferible no realizar tratamiento y esperar la autoinvolución. Se recomienda esperar 6 meses antes de derivar al dermatólogo, controlando la evolución.

La derivación a Dermatología se justifica para aplicación de tratamiento farmacológico tópico con ácido retinoico (tretinoína) al 0.025, 0.05 y 0,1%

La utilización de este producto tiene riesgos asociados de lesión de la piel por su efecto irritante y fotosensibilizante, por lo que se recomienda su uso por Dermatólogo.


#### 3.4 Evolución

Dada la amplia tendencia a la autoinvolución, no se recomienda su derivación a Dermatólogo antes de 6 meses de observación. Se puede considerar una derivación prematura

### 4.- Condilomas acuminados

#### 4.1 Descripción:

Los condilomas acuminados son una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, y en la mayoría de los casos, se trata de una infección latente o subclínica. Se manifiestan como pápulas del color de la piel o hiperpigmentadas, de superficie papilomatosa, que se localizan en los genitales, el periné, los pliegues inguinales o el ano, desde donde pueden extenderse a la vagina, la uretra, el cérvix y el recto.

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

Suelen medir pocos milímetros aunque por confluencia pueden formar grandes masas tumorales, exofíticas, con aspecto de coliflor. Cuando aparecen en los pliegues (ingles, región perianal, surco balanoprepucial, pliegues de los labios) adoptan la forma de cresta de gallo, de donde proviene el nombre de condilomas acuminados.

Se transmiten por contacto sexual y aparecen tras un período de incubación de semanas a 6 meses. Tras el contagio la mayoría de las veces se produce una infección subclínica, evidenciable únicamente si examinamos la piel con una lente de aumento tras aplicar una solución de ácido acético al 3-5% durante 3-5 minutos.

En unos pocos casos se produce una infección visible en forma de condiloma. Su grado de contagiosidad es elevado. Tras un solo contacto sexual se calcula que se infectan más del 60% de las parejas sexuales. Como con el resto de ITS debemos realizar un examen genitoanal completo para descartar otras ITS concomitantes y solicitar pruebas de laboratorio (VDRL, VIH, Marcadores de Hepatitis Viral). Se debe asimismo examinar a la/las parejas de los últimos 6 meses y realizar educación sexual sobre medidas preventivas. Para reducir el riesgo de contagio es importante el uso del preservativo. Se ha comprobado que los Condilomas Acuminados tienen una estrecha relación con el cáncer anogenital, en especial cuando están causadas por los VPH tipos 16 y 18. Se calcula que el 90% de los carcinomas de cérvix está causado por VPH, específicamente los tipo 6 y 11.

#### 4.2 Medidas Generales

Es necesario insistir en que los condilomas son una infección de transmisión sexual y por ello debemos aplicar un protocolo de seguimiento de un paciente con una ITS:


- 1) Realizar un interrogatorio dirigido y una exploración física y genitoanal detallada,
- 2) Solicitar serologías de sífilis, VIH, marcadores de hepatitis viral.
- 3) Examinar la/las parejas de los últimos 6 meses y
- 4) Informar sobre medidas preventivas (evitar conductas de riesgo y utilizar preservativos).

Es muy probable que un elevado porcentaje de sus parejas tengan una infección subclínica, sin que lleguen nunca a desarrollar verrugas. Otro factor a tener en cuenta es la relación de algunos tipos de papilomavirus genitales con el cáncer anogenital, en especial con el carcinoma de cérvix, lo que obliga al examen ginecológico anual de las pacientes con condilomas que incluya el test de Papanicolaou. Si una paciente sufre condilomas durante el embarazo existe un riesgo de transmitir papilomatosis laríngea al recién nacido lo que debe tenerse en cuenta a la hora de decidir el tipo de parto.

#### 4.3 Manejo Medicamentoso

Según el tipo de lesión, su tamaño, número y localización, los tratamientos pueden ser aplicados por los pacientes, o por un médico en la oficina. Los tratamientos aplicados por los pacientes previo entrenamiento por el médico incluyen: imiquimod tópico, podofilox, y sinecatechins, mientras que los tratamientos aplicados por el médico entrenado en el área incluyen: podofilina, ácido bicloroacético, y el ácido tricloroacético. Los tratamientos quirúrgicos, propios de la especialidad incluyen la escisión, la crioterapia y la electrocirugía.

#### 4.4 Evolución

		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

Lo más importante es la consejería de salud sexual. La erradicación de la Verruga genital no implica la erradicación del VPH y si bien es cierto que los tipos que producen cáncer ano genital son diferentes a los que producen verrugas, las co-infecciones están asociadas, de aquí la importancia de la consejería y el seguimiento de los pacientes por el equipo de Salud.

#### V.-Manejo por el especialista:

La referencia al Dermatólogo(a) será para aquellas pacientes con lesiones que por su número, localización, extensión o que posterior a 3 meses no hayan respondido al tratamiento inicial indicado por el médico de APS.

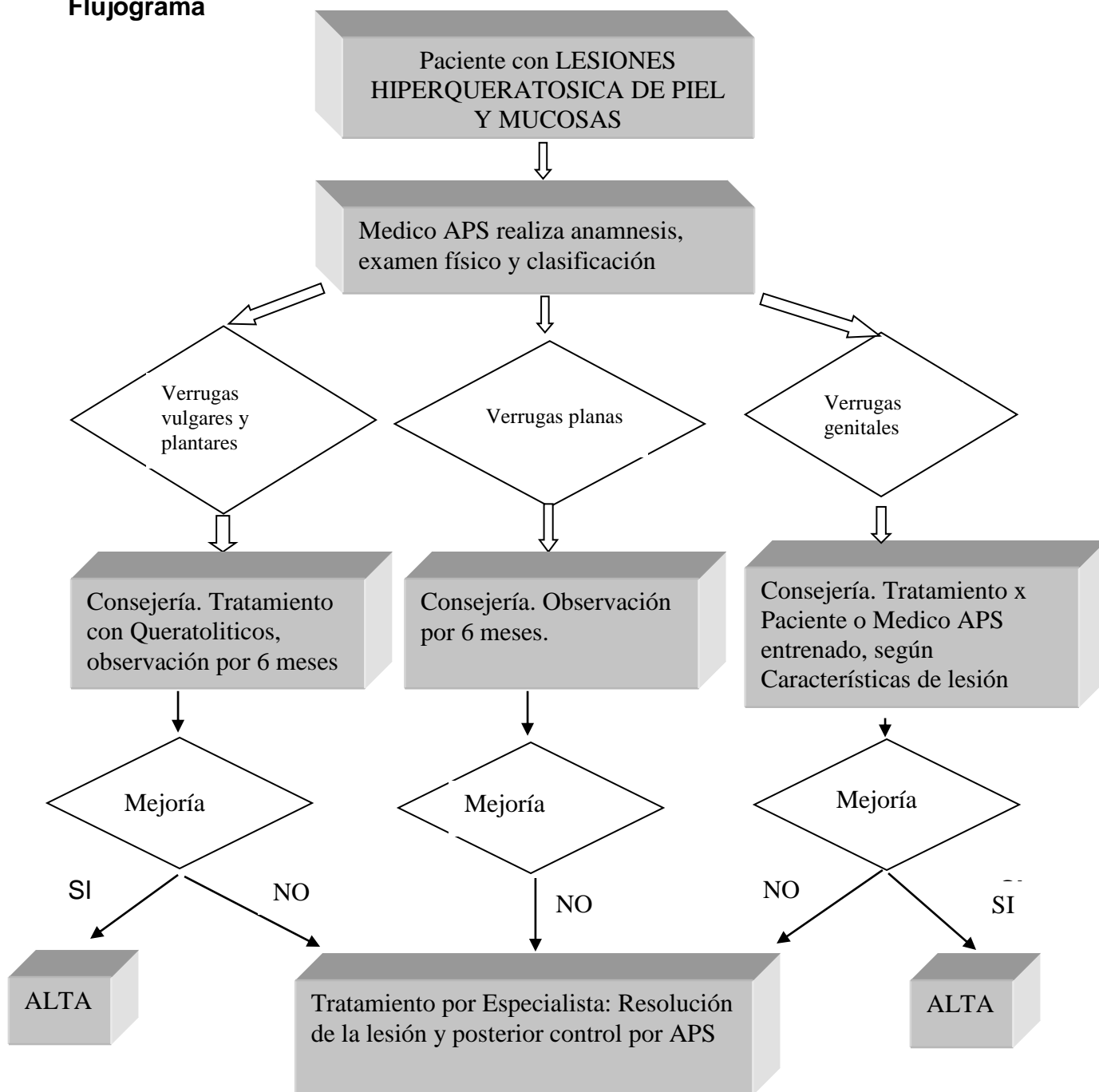
#### VI.-Criterios de alta desde la Especialidad:


.- La lesión ha desaparecido y no requiere procedimientos especializados médicos o quirúrgicos (escisión, crioterapia y electrocirugía)

#### VII.-Contrarreferencia:

Todo paciente evaluado por especialista, una vez realizado el procedimiento especializado, ejemplo: Crioterapia, a las lesiones que lo ameriten (Condiloma acuminado) o aquellas que no respondieron al tratamiento en APS o conducta expectante esperada de resolución (3-6 meses) será derivado al consultorio para control por médicos del nivel primario.

## Flujograma



		Código	
		Versión	<b>Segunda</b>
		Fecha	<b>Abril , 2016</b>
		Vigencia	<b>Abril, 2018</b>

### **Metodología de Evaluación:**

Fuente de datos: Ficha clínica y Solicitud de Interconsulta (SIC) de cada establecimiento. SOME

Formula del Indicador:  $N^{\circ}$  de SIC de pacientes con Verrugas que cumplen con derivación de acuerdo a protocolo en periodo determinado /  $N^{\circ}$  total de SIC enviadas en el mismo periodo x 100

De acuerdo al número de SIC se puede estudiar la totalidad o a través de un muestreo aleatorio.

Rango de desempeño: Mínimo: 80%, Máximo: 100%, Análisis: Excelente: 90-100%, Aceptable: 80-89% y deficiente: Menos de 79%. Frecuencia: Semestral.

### **Plan de Difusión:**

.-Envió por correo electrónico en Formato digital a los responsables de la Ejecución del protocolo.

.-Presentación y entrega a los responsable en el CIRA.

### **Bibliografía**

.- Atkins D, et al; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. BMC Health Serv Res. 2004; 4 (1): 38.

.-Fernández-Obanza E, García R. Verrugas cutáneas. Guías Clínicas Fistera 2004; 4 (22).

.-González Martínez Gerardo, Núñez Troconis José. Tratamiento de las verrugas genitales: una actualización. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2015 [citado 2016 Abr 12]; 80( 1 ): 76-83.

.-Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9: CD001781. doi: 10.1002/14651858.CD001781.pub3. Review. PubMed PMID: 22972052.

.-Llarden M, Pena M, Casanova JM. Tratamiento actual de las verrugas. FMC 2006; 13:45-54.

.-Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM; British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of cutaneous warts. Br J Dermatol. 2001 Jan;144(1):4-11. PubMed PMID: 11167676.