



Eficiencia de implantar en atención primaria un programa dirigido a conseguir la referencia precoz al nefrólogo de los pacientes con insuficiencia renal crónica

M. D. Aguilar*, L. Orte**, P. Lázaro*, F. J. Gómez-Campderá***, E. Fernández Giráldez****, D. Sanz Guajardo***** en representación del Grupo INESIR y V. Pastor*****

*TAISS. **Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ***Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ****Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lérida. *****Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. *****Hospital Universitario de La Princesa (UAM). Madrid.

INTRODUCCIÓN

La evolución de la insuficiencia renal crónica (IRC) hacia la insuficiencia renal terminal en la que el paciente precisa de un tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante) es un proceso de duración variable, pero que suele durar años, incluso décadas. La calidad de la atención médica que reciba el paciente durante este proceso puede resultar decisiva para determinar su duración, morbilidad, complicaciones y, por tanto, el uso y los costes de los recursos socio-sanitarios asociados.

En su larga evolución, la IRC pasa frecuentemente inadvertida, y no resulta inusual que se diagnostique en Atención Primaria (AP) con motivo de un examen rutinario, en ocasiones ya en estadios avanzados. Otras veces es detectada por otros especialistas (endocrinólogo, cardiólogo, internista,...) que controlan al paciente otras patologías, consecuencia u origen de la propia IRC. En cualquier caso, es habitual que sean los profesionales que la diagnostican, quienes asuman el control de la IRC durante un periodo de su evolución más o menos prolongado hasta que consideran que el paciente debe pasar bajo el control de un nefrólogo.

Durante las últimas décadas han sido muchos los trabajos¹⁻¹⁹ que llaman la atención sobre la importancia de la referencia precoz (RP) al nefrólogo de los pacientes con IRC. La RP permitiría acercarse al manejo óptimo, alcanzar una mejor situación clínica, y una mejor preparación para el inicio de diálisis, incluyendo la creación de una vía permanente de acceso a diálisis. Estos trabajos muestran que el envío tardío al nefrólogo se asocia a una mayor tasa

de complicaciones urémicas al inicio de la diálisis, mayor tasa de hospitalizaciones y mayores costes asistenciales. Pero la intervención precoz del nefrólogo en la IRC no debe circunscribirse sólo a la actuación en situaciones cercanas a la diálisis. En muchas enfermedades, como la diabetes, se ha visto que la intervención precoz y adecuada puede retrasar la progresión de la enfermedad renal, aplazando la necesidad de iniciar diálisis¹⁹⁻²⁰.

A pesar de la larga evolución de la IRC, la proporción de pacientes vistos por primera vez por el nefrólogo justo antes del inicio de la diálisis, y sin posibilidad de haber podido ser tratados preventivamente para evitar su progresión, es muy alto, superando en algunos estudios el 50%. Por estas razones, algunos países consideran que el envío tardío de los pacientes con IRC al nefrólogo es un problema importante de salud pública²¹.

De todo lo anterior se deduce la necesidad de potenciar, en el marco de la AP y de otras especialidades ambulatorias, programas o intervenciones que favorezcan la RP al nefrólogo, planteándose como meta que todos los pacientes con IRC diagnosticada tengan la oportunidad de ser controlados por un nefrólogo durante un periodo de tiempo que permita el adecuado control de sus complicaciones y la preparación tanto física como psicológica para la diálisis. El propósito de este estudio es estimar cuál podría ser el impacto de estas intervenciones. Para ello, se ha realizado una simulación, aplicando los resultados, en términos de costes y efectividad, obtenidos en una serie de 223 pacientes del estudio INESIR²², a un supuesto teórico.

METODOLOGÍA

Diseño: Estudio multicéntrico observacional transversal, a partir de una submuestra de 223 pacientes del estudio INESIR.

Correspondencia: Dra. M.^ª Dolores Aguilar
Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS)
Cambrils, 41-2
28034 Madrid
E-mail: daguilar@taiss.com

Sujetos: Pacientes con IRC avanzada, mayores de 18 años y que inician un tratamiento renal sustitutivo con diálisis.

Instrumentos: Para cada uno de estos pacientes el médico ha cumplimentado dos cuestionarios: uno de datos clínicos a partir de la historia clínica, y otro sobre uso de recursos y valoración de costes, obtenido mediante una entrevista telefónica al paciente a los 3 meses de iniciada la diálisis.

Variables: Entre las variables clínicas estudiadas se encuentran niveles de hemoglobina y hematocrito en el momento del inicio de la primera diálisis, realización de la primera diálisis mediante una vía transitoria (VT) de acceso, tiempo de evolución de la IRC y tiempo de control por nefrólogo (considerándose RP cuando el paciente ha sido controlado por un nefrólogo durante un periodo \geq 6 meses, y referencia tardía (RT) si este periodo ha sido $<$ 6 meses). Se han contabilizado variables de costes con los costes originados por problemas relacionados con la IRC o la diálisis durante los 3 meses previos y 3 meses posteriores a la primera diálisis. Entre estos costes se incluyen: ingresos en planta y en UCI; utilización de servicios de urgencia; consultas; analítica; transporte; cuidados domiciliarios; éxitus; bajas laborales; y costes farmacéuticos (eritropoyetina y calcitriol). Se excluyen los costes de las sesiones de diálisis por asumir que son similares en cada paciente, una vez que empieza el tratamiento con diálisis. Las fuentes de donde se han obtenido las unidades monetarias para asignar a cada variable de coste se describen en la tabla I.

Variables de resultado: Se consideran 3 variables de resultado: a) Anemia severa (AS), cuando el paciente llega a diálisis con hemoglobina $<$ 9 g/dl o hematocrito $<$ 27%; b) Inicio de diálisis mediante una VT, y c) Costes totales en los que incurre cada paciente.

Análisis de datos: Se ha calculado el porcentaje de pacientes en cada grupo (RT y RP). Se han comparado las 3 variables de resultado en función del momento de referencia al nefrólogo (RP vs RT). Se han aplicado los valores de las variables de resultado de ambos grupos a una hipotética situación (supuesto planteado) en la que el porcentaje de pacientes con RT se redujese hasta un 5%, que son los pacientes con diagnóstico inferior a 6 meses. Como medidas del impacto de este supuesto planteado sobre la presentación de AS y VT se han calculado los siguientes indicadores: riesgo (R), riesgo relativo (RR), reducción relativa del riesgo (RRR) reducción absoluta del riesgo (RAR), número necesario a tratar (NNT) y Razón de ventajas u Odds Ratio (OR).

RESULTADOS

Se han obtenido datos de 223 pacientes, pertenecientes a 5 hospitales de 4 provincias (Madrid, Lérida, Tarragona y Lugo), dializados por vez primera entre abril de 2001 y mayo de 2002. De los 223 pacientes, 58 (26%) tuvieron RT al nefrólogo y el resto, 165 (74%), fueron referidos al nefrólogo antes de los 6 meses de iniciar la diálisis. En 44 pacientes (20%) hubo AS y en 67 (30%) se inició la diálisis mediante VT. El coste total fue de 1.687.441 €, lo que supone un coste promedio por paciente de 7.567 €. En las tres variables de resultado se encontraron diferencias significativas ($p < 0,001$) según el momento de referencia al nefrólogo. En el grupo con RT la AS fue de un 34,5%, se inició la diálisis con VT en un 52% y el coste promedio fue de 12.824 €, mientras que estos mismos datos en el grupo con RP fueron 14,5%, 23% y 5.719 €, respectivamente (tabla II).

En las figuras 1 a 3 se muestra lo que sucede al aplicar los resultados obtenidos en cada grupo a una hipotética situación en la que únicamente un 5% de los pacientes (11) tuviera RT, mientras que el resto (212) tuviera RP. La figura 1 presenta los datos correspondientes a la AS: al aplicar al número de pacientes supuestos en cada grupo, el porcentaje de AS correspondiente a su grupo, se observa que disminuye el porcentaje global de AS desde 19,7% (situación real) a 15,5% (supuesto planteado). En la figura 2 se representan los datos sobre la VT de acceso a diálisis: el porcentaje de pacientes con VT en el supuesto planteado es de 24,1%, algo más de 6 puntos por debajo de lo que ocurre en la situación real. En ambas variables, con el supuesto planteado se obtiene una RRR en torno al 20% y un OR próximo a 0,75.

En el caso de los costes (fig. 3), en el supuesto planteado, el promedio de costes es de 12.824 € en el grupo con RT y de 5.719 € en el grupo con RP. Esto supondría unos costes globales en la muestra del supuesto de 1.353.492 €. Es decir, 333.935 € menos que en la situación real.

DISCUSIÓN

Los datos de este estudio refuerzan, una vez más, la idea de que la RP al nefrólogo es un requisito fundamental para el control de los pacientes con IRC.

Hay diferentes opiniones sobre cuál es el momento oportuno de referir al nefrólogo a los pacientes con IRC. Eadington³ considera RT cuando el manejo de la enfermedad podría mejorar si es rea-

Tabla I. Fuentes de costes

Concepto	Fuente
Utilización de servicios de salud	
Día de hospitalización (según nivel de hospital) Día de UCI (según nivel de hospital) Urgencias de hospital Urgencia domiciliaria Consulta a nefrólogo hospital Consulta a nefrólogo extrahospitalario Consulta a otro especialista	Resolución de 13 de junio de 2001, de la Dirección General del Instituto Nacional de la Salud sobre revisión de los precios a aplicar por los centros sanitarios a las asistencias prestadas. BOE 154;28/06/2002:23048-23051.
Análisis Radiografía Ecografía renal Ecocardiografía	Costes estimados a partir de datos medios de costes calculados para el hospital Severo Ochoa de Leganés en 1999, actualizados al año 2002 (comunicación personal).
Angiografía renal	Resolución de 13 de abril de 2001 de la Dirección General del INSALUD sobre las revisiones económicas aplicables en el año 2001 a la prestación de servicios concertados. BOE 89;13/04/2001:13733-13764.
Biopsia renal	Asumible a otras intervenciones de semejante complejidad, descritas en el BOE 89 de 13 de abril de 2001.
Consumo farmacéutico	
EPO Calcitriol	Consumo medio semanal según Servicio de Nefrología de los hospitales Ramón y Cajal (Madrid) y Arnau Vilanova (Lérida), aplicando precio de Vademecum (año 2003).
Transporte	
Ambulancia	Resolución de 13 de junio de 2001. BOE 154;28/06/2002:23048-23051.
Taxi	Tarifas Taxis de Madrid (año 2002).
Transporte urbano	Tarifas Madrid (2002).
Transporte interurbano	Promedio por km de varios transportes interurbanos consultados (2002).
Coche particular	Estimación de media de uso y consumo según precio del combustible (2002) y amortización del vehículo.
Cuidados domiciliarios	
Por profesionales sanitarios o similar	Precio de mercado de hora de trabajo domiciliario especializado (2002).
Cuidados no sanitarios	Precio de mercado de trabajo doméstico (2002).
Éxitus	
Por éxitus	Datos de la página «España en cifras 2001» del INE en http://www.ine.es consultada en junio de 2002, sobre mercado laboral y esperanza de vida.
Costes indirectos	
Coste laboral del acompañante Un día de baja laboral del paciente	Datos de la página «España en cifras 2001» del INE en http://www.ine.es consultada en junio de 2002, sobre mercado laboral.

lizado por nefrólogos. En algunos estudios se considera RT la realizada en los 4 meses anteriores al inicio de la diálisis^{16,17,23}, y algunos estudios demues-

tran que el cuidado de la insuficiencia renal terminal por el nefrólogo durante menos de 4 meses antes de la diálisis, consigue resultados muy por debajo

Tabla II. Comparación de las variables de resultado según el momento de referencia al nefrólogo

	Muestra total N = 223	RT N = 58	RP N = 165	p
Anemia severa				< 0,001*
n	44	20	24	
%	19,7	34,5	14,5	
Vía transitoria				< 0,001*
n	67	30	37	
%	30,2	51,7	22,6	
Costes (€)				< 0,001**
Promedio	7.567	12.824	5.719	
Mediana	4.062	5.966	3.186	
P ₂₅ -P ₇₅	(2.004-8.625)	(3.279-10.439)	(1.864-8.092)	

RT: Referencia tardía al nefrólogo (control < 6 meses); RP: Referencia precoz al nefrólogo (control ≥ 6 meses).

P₂₅-P₇₅: Percentiles 25 y 75.

*: test de la Chi-cuadrado; **: Test no paramétrico (U de Mann-Whitney).

de los ideales¹⁵. Otros trabajos¹⁹ consideran como referencia precoz (RP) la realizada antes de los 6 meses de la primera diálisis. En nuestro estudio hemos utilizado este criterio, aunque probablemente, el cuidado óptimo requiera un envío del paciente

al nefrólogo en fases incluso más tempranas de la evolución de la insuficiencia renal. De hecho, en 1999 la Sociedad Canadiense de Nefrología²⁴ estableció en 12 meses el tiempo mínimo que debe controlar el nefrólogo a los pacientes con IRC, antes de

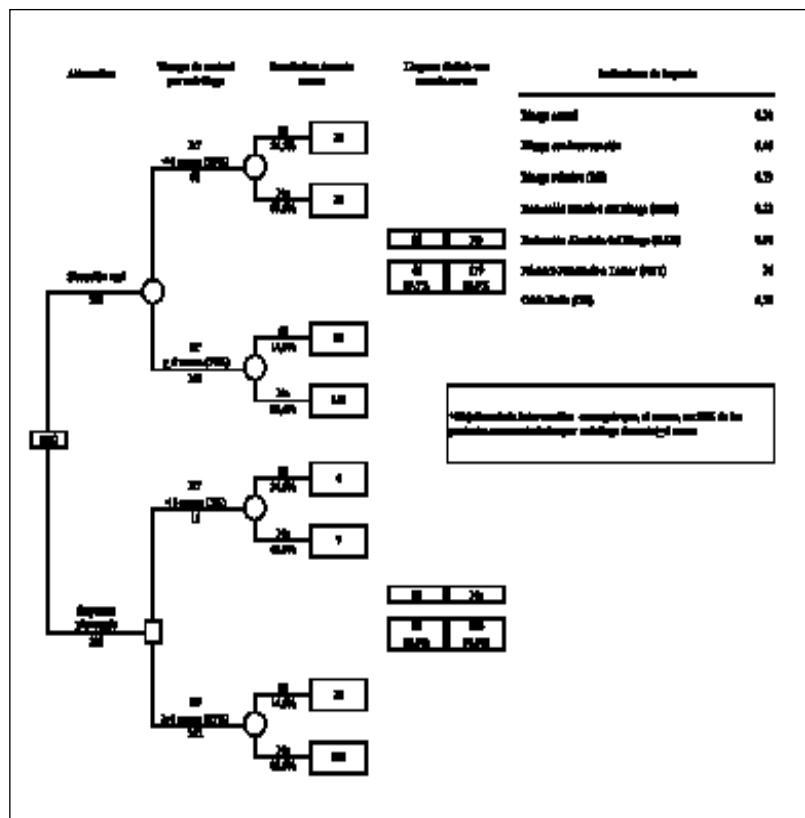


Fig. 1.—Estimación del impacto de la intervención sobre la anemia severa.

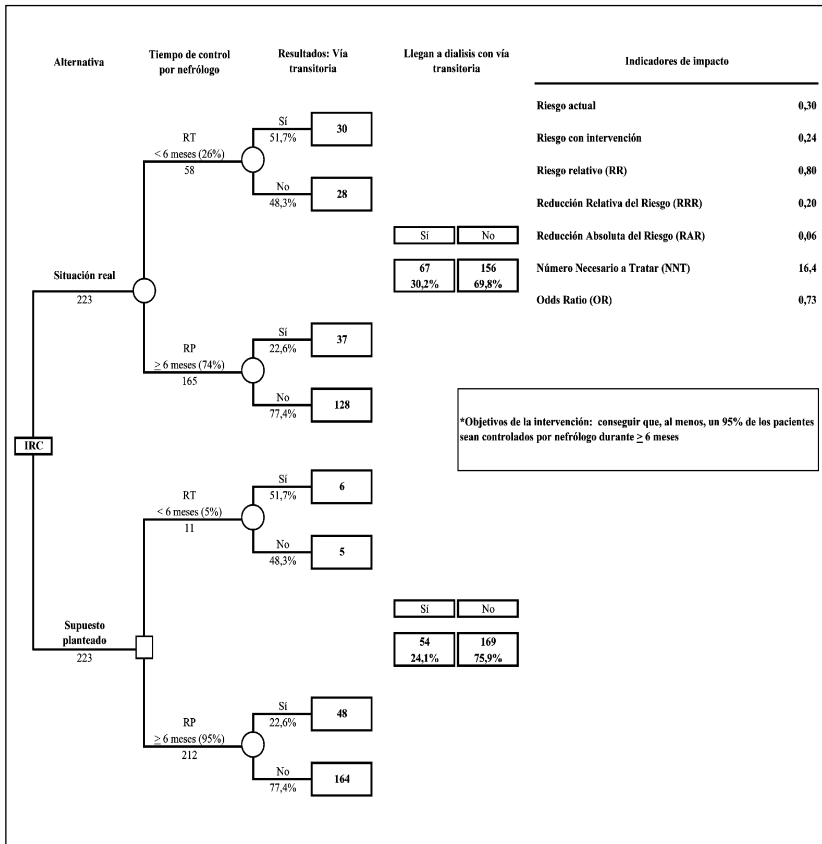


Fig. 2.—Estimación del impacto de la intervención sobre la vía transitoria de diálisis.

iniciarse la diálisis. En cualquier caso, al haber utilizado en nuestro estudio un criterio conservador, es de esperar que los resultados obtenidos han sido también conservadores, es decir, de haber utilizado como criterio de RP la realizada a los 12 meses los beneficios encontrados en términos de mejora de efectividad y disminución de costes, habrían sido mayores. Debido a que la progresión evolutiva de la IRC no es igual en todos los pacientes, otra forma de establecer el momento oportuno de referencia al nefrólogo es a través de la creatinina sérica. Es aceptado por muchos autores^{25,26}, que cuando el paciente alcanza cifras de creatinina en suero superiores a 1,5 mg/dl en la mujer y 2 mg/dl en el hombre, debe ser enviado al nefrólogo.

Resulta llamativo que en un 26% de pacientes se ha producido una RT al nefrólogo, a pesar de que menos del 5% de los pacientes estudiados tenían una evolución conocida de su IRC inferior a 6 meses. En este estudio no se han analizado cuáles han sido los factores determinantes de la RT. Sin embargo, algunos autores como Campbell¹ han estudiado las causas de esta referencia tardía al nefrólogo. Para este autor, en el 43% de los casos se

debe al miedo del médico a ser mal evaluado por el nefrólogo, en un 37% hay una falta de comunicación entre AP y los nefrólogos, y en un 31%, ausencia de criterios específicos de referencia. Otros autores^{4,27}, encuentran asociación entre la RT y la mayor edad de los pacientes o el índice de comorbilidades. En ocasiones, la RT se debe a pacientes no diagnosticados previamente con una evolución insidiosa de la IRC, que mantiene asintomático al paciente hasta estadios muy avanzados de la enfermedad. Sea cual fuere la razón de la RT, el hecho es que a menudo los pacientes son referidos tardíamente al nefrólogo. En consecuencia, el paciente es visto por primera vez por un nefrólogo en fases en las que suele ser imposible cualquier acción por mejorar o preservar la función renal, y evitar la aparición o progresión de complicaciones inherentes a la IRC.

Resulta evidente en nuestros resultados que la RP mejora significativamente la efectividad en términos de salud (en el momento del inicio de la diálisis hay menor proporción de anemia severa y menor proporción de pacientes con vía de acceso transitoria) y disminuyen los costes totales.

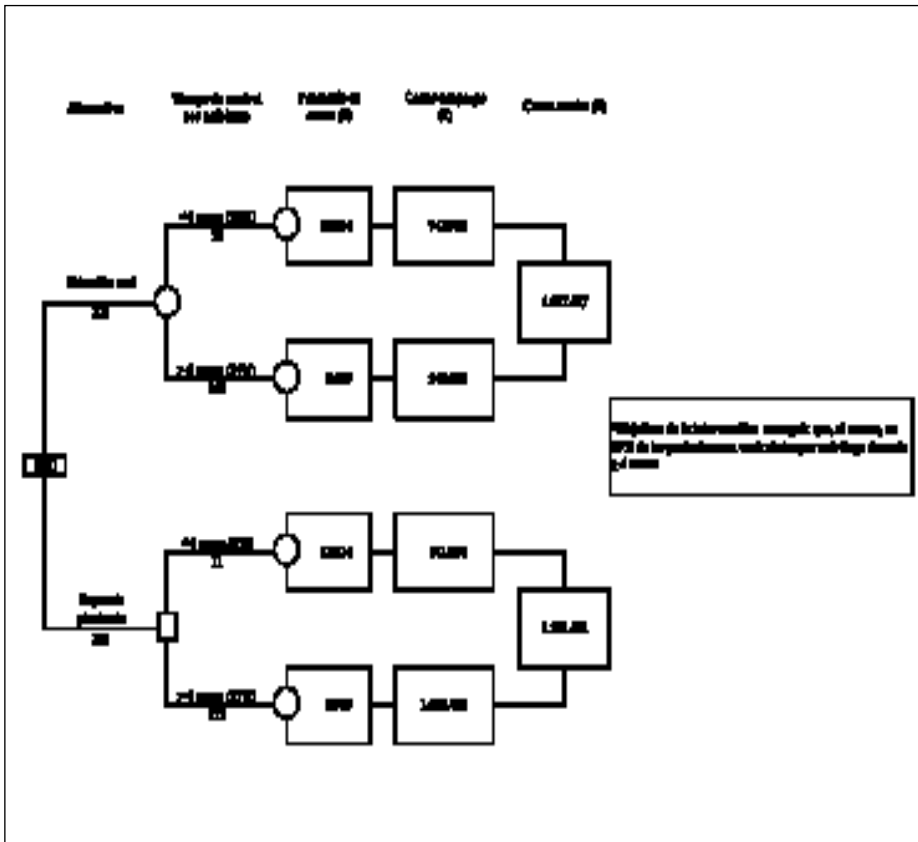


Fig. 3.—Estimación del impacto de la intervención sobre los costes 3 meses antes y 3 meses después de iniciar la diálisis.

El coste de toda la muestra (223 casos), en el supuesto en el que el 95% de los pacientes fueran referidos precozmente al nefrólogo, es 333.935 € menos que en la situación actual (1.687.427–1.353.492), mientras que se ganaría un 4% de efectividad en el caso de la AS (19,7%-15,5%) y un 6% en el caso del comienzo de la diálisis mediante vía transitoria (30,2-24,1). Según estos datos, por cada paciente atendido se ahorraría 1.497 €. El volumen de pacientes que entran en diálisis anualmente en España es de 5.280 según el informe del Registro anual de la SEN para el año 2001²⁸. Si se descuenta un 10% correspondiente a pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo de modo agudo, y un 5% de pacientes con IRC pero con diagnóstico tardío, el ahorro implicaría a 4.514 pacientes. Extrapolando nuestros datos de costes a este volumen de pacientes, cada año se podría obtener un ahorro en los meses próximos a la diálisis (3 meses antes y 3 meses después) de 6.759.563 €, a la vez que se ganarían 4 puntos de efectividad en AS y 6 en la VT de acceso a diálisis.

Entre las intervenciones que habría que diseñar para potenciar la RP deberían figurar:

a) Situar nefrólogos en los centros de atención es-

pecializada, de forma que se facilite el acceso a la Nefrología y se establezca un acercamiento con el resto de las especialidades ambulatorias (AP, endocrinólogos, cardiólogos, urólogos, internistas,...). b) Que los nefrólogos asuman tareas de formación e información de los médicos del Área (AP y otros especialistas) encaminada al diagnóstico precoz de la IRC en los pacientes de riesgo (diabéticos, hipertensos, ancianos,...) y a la RP al nefrólogo de los pacientes con IRC. Estas intervenciones debidamente planificadas no tendrían que suponer un coste anual excesivo, ya que en buena parte podrían ser asumidas mediante una reorganización de las plantillas existentes y a través de los programas de formación continuada de cada Área. En todo caso, en nuestra opinión, su coste anual estaría mucho del ahorro potencial de su implantación en España (6.759.563 €), especialmente si a ese ahorro se añade la mejora importante en las condiciones clínicas de los pacientes cuando llegan a diálisis (un 20% de RRR de anemia severa y de vías transitorias de diálisis). Por tanto estaríamos ante una intervención muy coste/efectiva, es decir, altamente eficiente, con la que se conseguiría que cada euro de los limitados

recursos que la sociedad dedica a salud, produjera mejores resultados en los pacientes con IRC.

AGRADECIMIENTOS

El estudio INESIR ha sido promovido y patrocinado por la Sociedad Española de Nefrología, y ha contado con el apoyo de Janssen-Cilag.

GRUPO INESIR

(coinvestigadores —por orden alfabético—)

Aguilar Conesa MD: Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS).
Cano Noheda T: Servicio Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Craver L: Hospital. Servicio Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida.
Fernández Giráldez E: Servicio Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida.
García Falcón T: Servicio Nefrología. Hospital Xeral de Lugo.
Gómez-Campderá F: Servicio Nefrología. Hospital GU Gregorio Marañón. Madrid.
Gutiérrez Sánchez MJ: Servicio Nefrología. Hospital GU Gregorio Marañón. Madrid.
Lázaro P y Mercado: Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS).
Marcas Vila L: Servicio Nefrología. Hospital Juan XXIII. Tarragona.
Oliver Rotellar J: Servicio Nefrología. Hospital Juan XXIII. Tarragona.
Orte Martínez LM: Servicio Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
Ranero Díaz R: Servicio Nefrología. Hospital Xeral. Lugo.
Sanz Guajardo D: Servicio Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campbell JD, Ewigman B, Hosokawa M, Van Stone JC: The timing of referral of patients with end-stage renal disease. *Dial Transplant* 18: 660-86, 1989.
2. Jungers P, Zingraff J, Page B, Albouze G, Haedouche T, Man N-K: Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure: a case-control study. *Kidney Int* 43 (Supl. 41): S170-S173, 1993.
3. Eadington DW, Craig KJ, Winney RJ: Late referral for RRT: Still a common cause of avoidable morbidity. *Nephrol Dial Transplant* 9: 1986 A (abstract), 1994.
4. Khan IH, Catto GRD, Edward N, MacLeod AM: Chronic renal failure: factors influencing nephrology referral. *Q J Med* 87: 559-64, 1994.
5. Mendelssohn DC, Toh Kua B, Singer PA: Referral for dialysis in Ontario. *Arch Intern Med* 155: 2473-8, 1995.
6. Eadington D: Delayed referral for dialysis: higher morbidity and higher costs. *Semin Dial* 8: 258-60, 1995.
7. Sesso R, Belasco AG: Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2417-20, 1996.
8. Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA: Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 28: 841-5, 1996.
9. Lameire N, Van Biesen W, Dombros N: The referral pattern of patients with ESRD is a determinant in the choice of dialysis modality. *Perit Dial Int* 17: S161-S166, 1997.
10. Halabi G, Monnerat C, Teta D, Wauters JP: Le transfert tardif au néphrologue pour dialyse chronique: une pratique en augmentation. *Néphrologie* 19: 147A (abstract), 1997.
11. Obrador GT, Pereira BJG: Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 31: 398-417, 1998.
12. Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G: Early referral and its impact on emergent first dialysis, health care costs, and outcome. *Am J Kidney Dis* 32: 278-83, 1998.
13. Ellis Pa, Reddy V, Bari N, Cairns HS: Late referral of end-stage renal failure. *Q J Med* 91: 727-32, 1998.
14. Campbell JD, Esigman B, Hosokawa M, Van Stone JC: The timing of referral of patients with end-stage renal disease. *Dial Transplant* 18: 660-86, 1989.
15. Arora P, Obrador GT, Ruthazer y cols.: Prevalence, predictors and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 10: 1281-6, 1999.
16. Levin A: Consequences of late referral on patients outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 15 (3): 8-13, 2000.
17. Roubicek C, Brunet P, Huiart L, Thirion X, Leonatti F, Dussol B y cols.: Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 36: 35-41, 2000.
18. Winkelmayr WC, Glynn RJ, Levin R, Owen WF, Avorn J: Determinants of delayed nephrology referral in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 38: 1178-84, 2001.
19. Maynard C, Cordonnier D: The late referral of diabetic patients with kidney insufficiency to nephrologists has a high human and financial cost: interdisciplinary communication is urgently needed. *Diabetes Metab* 27 (4 Pt 1): 517-21, 2001.
20. Ritz E, Orth SR: Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Eng J Med* 314: 1127-33, 1999.
21. Obrador GT, Pereira BJG: Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 31: 398-417, 1998.
22. Sociedad Española de Nefrología: Influencia del Nefrólogo sobre la Insuficiencia Renal. Documento interno. Madrid, julio de 2004.
23. Morbidity and Mortality of Renal Dialysis: NIH Consensus Statement. *Ann Intern Med* 121: 62-70, 1994.
24. Mendelssohn D, Barrett B, Browncombe L: Elevated levels of serum creatinine recommendations for management and referral. *Can Med Assoc J* 161: 413-7, 1999.
25. Morbidity and Mortality of Renal Dialysis: NIH Consensus Statement. *Ann Intern Med* 121: 62-70, 1994.
26. Parmar MS. Chronic renal disease. *BMJ* 325: 85-90, 2002.
27. Mendelssohn DC, Toh Kua B, Singer PA: Referral for dialysis in Ontario. *Arch Intern Med* 155: 2473-8, 1995.
28. Amenábar JJ, García López F, Robles NR, Saracho R, Pinilla J, Gentil MA y cols.: Informe de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos, año 2000. *Nefrología* 22: 310-7, 2002.