



El coste del tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica

R. Pons, E. Torregrosa, J. Hernández-Jaras, H. García, A. Ríus, C. Calvo, J. Sánchez-Canel, M. Pin y F. Maduell
Sección de Nefrología. Hospital General de Castellón.

RESUMEN

La prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica ha aumentado considerablemente a lo largo de los últimos años. Sabemos que el tratamiento de estos pacientes conlleva un elevado coste. Actualmente disponemos de una información limitada en relación a los recursos empleados en los cuidados de los pacientes en su etapa prediálisis.

El objetivo de este trabajo es determinar el gasto farmacéutico de los pacientes antes del inicio del tratamiento sustitutivo. Para ello analizamos el coste del tratamiento de 200 pacientes seguidos en la consulta externa de Nefrología. La edad media de la muestra fue de 72,4 años, siendo el 59% hombres, y con una comorbilidad distribuida en: hipertensión 87%, dislipemia 56% y diabetes 35%.

El gasto por paciente y mes fue de 215,45 €, observándose un incremento continuo desde 84,64 € en la fase 1 hasta 352,59 € en la fase 5 de la enfermedad renal crónica. Los estimulantes de la eritropoyesis fueron responsable del 46,5% de estos costes. Los fármacos prescritos con mayor frecuencia fueron hipotensores, hipolipemiantes y suplementos de hierro.

Los pacientes con enfermedad renal crónica generan un gasto significativo durante la etapa prediálisis. Los recursos limitados, y el crecimiento de los gastos sanitarios, particularmente los debidos a la farmacia, son dos de los principales problemas de los sistemas sanitarios. Un mejor conocimiento de los costes asociados al tratamiento de estos pacientes nos ayudará a incrementar nuestra eficiencia.

Palabras clave: **Enfermedad renal crónica. Prediálisis. Coste. Tratamiento.**

ESTIMATION OF THE COST IN THE PHARMACOLOGIC TREATMENT OF CHRONIC RENAL FAILURE

SUMMARY

The prevalence and incidence of end stage renal disease has increased considerably in the past years. We know that the cost of treatment of these patients is high. Limited information exists on care resource utilization for maintenance of patients before the initiation of replacement therapy.

The purpose of this study is determine the cost of pharmaceutical treatment during the predialysis phase. Pharmacy cost was analyzed for 200 patients contro-

led on outpatient nephrology departament. The mean age was 72.4 years, 59% were males, and the comorbidity distribution was: hypertension 87%, hyperlipidemia 56% and diabetes 35%.

The per-patient-per-month charges were 215,45 €, with a continous increase from 84.64 € on stage 1 to 352.59 € on stage 5 of chronic kidney disease. Erythropoiesis stimulants were reponsible of 46.5% of these cost. The most frequent prescribed medications were antihypertensive drugs, statins and iron preparations.

Patients with end stage renal disease generate significant cost during the predialysis period. The limited resources, and the growth of health care expeditures, particulary the spending for prescriptions drugs, are two of the major problems for Healt Care Systems. A better knowledge of the associated costs to the treatment of these patients will help us to increase our efficiency.

Key words: End stage renal disease. Predialysis. Cost. Treatment.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo (ERCTS) representan un 0,08% de la población en países desarrollados, mientras que su tratamiento supone un gasto de entre un 1-2% del presupuesto sanitario¹. En el caso del Medicare se calcula que los pacientes con ERCTS, aproximadamente un 0,5% de los beneficiarios de dicho sistema, consumen un 5% del coste total, unas 10 veces más que la población general². Las primeras estimaciones en el caso de individuos con enfermedad renal crónica *prediálisis* (ERC) son mucho más contundentes. Los pacientes con ERC, en fases 1-4, constituyen un 3,3% de la población atendida por el Medicare, y consumen entre un 5,5 y 8% del presupuesto, lo que equivale a 1,6-2,4 veces más que los paciente con ERCTS³.

El gasto sanitario en España sigue la tendencia de otras naciones avanzadas, con un crecimiento continuo y progresivo desde hace años, siendo uno de los principales problemas de gestión a nivel Autonómico y Estatal en la actualidad. Los últimos datos aportados por el Ministerio de Sanidad indican que el gasto farmacéutico nacional ha crecido un 7,27% (8,68% en la Comunidad Valenciana), con un incremento medio por receta de 1,13%⁴. Extrapolando el gasto interanual acumulado a la población de la Comunidad Valenciana podemos estimar que cada habitante consume entre 200 y 230 € al año en recetas (16,6-19,2 € al mes).

Cada vez es más frecuente poder leer artículos, en revistas de carácter médico-científico, que hacen referencia a problemas de financiación y coste sanitario. Esto no es más que un reflejo de la creciente preocupación del personal médico por este aspecto de la atención sanitaria. La edad media de la po-

blación en general, y el enfermo renal en particular, ha aumentado de forma constante en los últimos años. Esta prolongada longevidad tiene como consecuencia una mayor prevalencia de las enfermedades crónicas, dos de las principales razones que conllevan que se precriban más medicamentos. Además, en muchos casos estos fármacos tienen un elevado precio por ser novedosos, un tercer factor que encarece su tratamiento⁵. Una de las principales medidas para frenar y racionalizar el gasto farmacéutico es la introducción de fármacos genéricos, estrategia que se ha hecho realidad en países de nuestro entorno.

El objetivo fundamental de este trabajo ha sido calcular el gasto farmacéutico de los pacientes de una consulta externa de Nefrología que se ocupa, principalmente, de los enfermos en su periodo previo al tratamiento sustitutivo. Por otra parte también nos hemos ocupado de analizar algunas características demográficas y clínicas de dichos enfermos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo, que ha incluido a los pacientes con ERC visitados en consulta externa entre marzo de 2004 y febrero de 2005 (en total 12 meses). Se excluyeron a 4 pacientes; 3 por no disponer de datos suficientes y un cuarto individuo con diagnóstico de hipertensión esencial, sin alteraciones anatomopatológicas ni funcionales a nivel renal, por lo que la muestra final consta de 200 enfermos.

Hemos recogido las siguientes variables:

- Datos demográficos: edad y sexo.
- Datos antropométricos: peso, altura e índice de masa corporal (IMC).

- Datos analíticos: aclaramiento de creatinina calculado con orina de 24 horas.
- Datos clínicos o de comorbilidad: diagnósticos de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y dislipemia (DL).
- Tratamiento pautado: fármacos que constan en la historia clínica de los pacientes, incluyendo la eritropoyetina y darbepoetina.

Toda esta información se ha obtenido de forma transversal a fecha de 28 de febrero de 2005, incluyendo los últimos datos referentes a cada paciente: antropométricos, analíticos y de tratamiento, de forma que los resultados fueran lo más actualizados posible.

Para obtener del precio de los medicamentos que reciben los pacientes, incluyendo los estimulantes de la eritropoyesis (EE), hemos utilizado la guía de terapia farmacológica MEDIMECUM®, 9ª Edición-2004.

El gasto farmacéutico lo hemos expresado en euros/paciente/mes, tomando un mes como 30 días. Para cada uno de los medicamentos hemos calculado el precio en euros por unidad (comprimido, cápsula, gragea, etc.), dado que muchas de las cajas o *blister* de dispensación no constan de 30 unidades. Así, para obtener el coste mensual de cualquier fármaco, hemos multiplicado el precio de una unidad por las consumidas en 30 días. Para el cálculo de las unidades de los EE hemos seguido los mismos pasos, pero en este caso hemos multiplicado las U/semana por 4,3 semanas para obtener el total de las consumidas en un mes.

Calculamos un índice de comorbilidad según la presencia de HTA, DM y/o DL. A cada uno de los diagnósticos se le ha atribuido un punto, de forma que la mayor comorbilidad que puede presentar un paciente corresponde al 3, y la mínima al valor 0.

Los resultados de este estudio son fundamentalmente descriptivos. En los casos en que precisamos realizar un análisis estadístico hemos empleado el programa SigmaStat Statistical Analysis System®.

Tabla I. Datos demográficos y analíticos

	n	Edad	% Hombres	Acla Cr
ERC 1	4	57	50	93
ERC 2	15	63	80	68
ERC 3	75	73	66	39
ERC 4	80	75	47	22
ERC 5	26	72	65	12
Total	200	72,4	59	32

Acla Cr: Aclaramiento de creatinina.

RESULTADOS

Características de los pacientes

La media de edad de la muestra es de 72,4 años, estando compuesta en un 59% por hombres (tabla I). El análisis más profundo de la variable edad objetiva que más del 75% de nuestros pacientes son mayores de 65 años, y que algo más del 25% tienen una edad superior a los 80 años. Al disponer a los pacientes en las distintas fases de la ERC observamos que el 77,5% del total corresponde a los estadios 3 y 4. Como era de esperar el grupo menos numeroso de pacientes, únicamente cuatro, integra la primera fase de la ERC, por lo que los resultados relacionados con esta etapa son prácticamente anecdóticos, viéndose influenciados por la elevada comorbilidad de los enfermos.

El diagnóstico de comorbilidad más prevalente en nuestros pacientes ha sido la HTA con un 87%, seguido de la dislipemia y diabetes mellitus con un 56 y 35% respectivamente (tabla II). Aunque no se han incluido en el índice de comorbilidad, hemos creído interesante mencionar otros datos relacionados como son el IMC y el porcentaje de pacientes antiagregados y con tratamiento anticoagulante. Los re-

Tabla II. Datos de comorbilidad

	Comorbilidad	% HTA	% DM	% DL	% Antiagreg	% Anticoag	IMC
ERC 1	2	100	50	50	25	0	31,4
ERC 2	1,8	93	27	60	33,3	6,7	32,1
ERC 3	2,09	89,5	46	72	37	13	31,2
ERC 4	1,52	83,5	27	42,3	44,4	7,4	30,2
ERC 5	1,54	88,5	27	38,5	23	11,5	29,3
Total	1,76	87,1	35	56	31	8,4	30,7

% Antiagreg: % de pacientes antiagregados, % Anticoag: % pacientes anticoagulados, % DL: % pacientes con dislipemia, % DM: % pacientes diabéticos, % HTA: % pacientes hipertensos, IMC: índice de masa corporal.

sultados obtenidos objetivan un IMC medio que conlleva el diagnóstico de obesidad en todas las etapas de la ERC excepto en la fase 5. Si nos fijamos en la distribución del IMC por cuartiles tendremos una idea más directa de la realidad de la muestra, con cifras de 27, 30,5 y 33,8 correspondientes al cuartil 25, 50 y 75 respectivamente. En cuanto al siguiente parámetro, la terapia antiagregante-anticoagulante, lo podemos considerar un indicador de riesgo cardiovascular dado que está relacionado con la presencia de arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. El único dato relacionado que podemos adelantar en éste sentido es el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular, que alcanza aproximadamente al 10% de los sujetos incluidos en nuestro estudio.

Gasto farmacéutico

El gasto total derivado de las recetas, durante un mes, de los 200 pacientes en su conjunto es de 43.092 €, cifra que se reduce a prácticamente la mitad, 23.074 €, si excluimos los EE ($p < 0,001$). Estas cifras globales se traducen en un coste medio por paciente y mes de 215,45 € y 115,40 € respectivamente ($p < 0,05$).

Tras distribuir a los pacientes en las distintas etapas de la ERC objetivamos un progresivo incremento en el gasto mensual, aumento que se hace más pronunciado si consideramos a los EE (tabla III).

Al evaluar los otros posibles factores que afectan al gasto farmacéutico de los pacientes observamos que el sexo y la edad no influyen de forma determinante, hecho que puede estar condicionado, en el segundo caso, por la elevada edad media de nuestra muestra.

En cuanto a la comorbilidad de los enfermos pudimos objetivar su importancia en el coste mensual

Tabla III. Gasto farmacéutico

	€/pte/mes (EE excluidos)	% ptes con EE	€/pte/mes (EE incluidos)
ERC 1	84,64	0	84,64
ERC 2	84,72	6,7	98,21
ERC 3	111,37	24	153,62
ERC 4	120,1	31	257,39
ERC 5	126,7	74,6	352,59
Total	115,40	46,5	215,45

€/pte/mes: Euros por paciente y mes, EE: Estimulantes de la eritropoyesis, % ptes con EE: Porcentaje de pacientes tratados con estimulantes de la eritropoyesis.

del tratamiento de los pacientes, siempre y cuando se excluyera a los EE (tabla IV, fig. 1). De esta manera el gasto medio mensual por paciente resultante es de 50 €, 92 €, 121 € y 158 €, para un índice de comorbilidad de 0, 1, 2 y 3 respectivamente ($p < 0,05$). Cuando introducimos el gasto correspondiente a los EE desaparecen éstas diferencias, con un gasto medio entre 195 y 236 € (p NS).

Decidimos analizar la DM con mayor profundidad dada su reconocida importancia en la morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC. De los 69 pacientes con diagnóstico de diabetes el 66% reciben tratamiento con insulina, mientras que un 34,7% con antidiabéticos orales, siendo el más empleado la repaglinida. En cuatro pacientes se combina el tratamiento con insulina y antidiabéticos orales. En la tabla V se resumen los hallazgos más importantes de éstos pacientes, comparándolos con el resto de la muestra.

Dentro de los grupos farmacológicos los EE son, con diferencia, los principales responsables del gasto farmacéutico de los pacientes con ERC al comprender un 46,5% del total. Para poder obtener cifras de más fácil manejo decidimos realizar un análisis de la influencia del resto de fármacos excluyendo a los

Tabla IV. Comorbilidad y coste del tratamiento

	n	Edad	Acl creat	€/pte/mes (EE excluidos)	€/pte/mes (EE incluidos)
0	12	81	18	50	235
1	64	73	29	92	195
2	82	71	32	121	218
3	42	70	37	158	236

€/pte/mes: Euros por paciente y mes, EE: Estimulantes de la eritropoyesis, Aclr creat: Aclaramiento de creatinina.

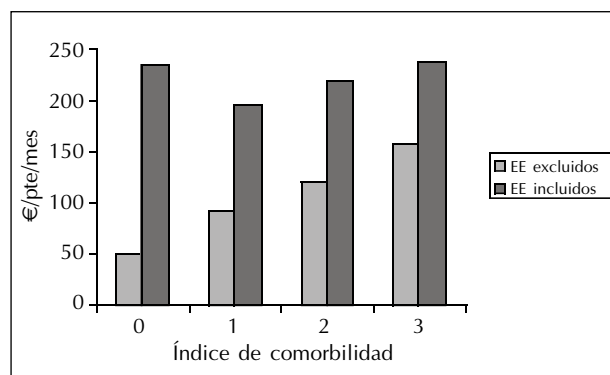


Fig. 1.—Comorbilidad y coste del tratamiento.

Tabla V. Características de los pacientes diabéticos

Diabetes	SÍ	NO	p
€/pte/mes (EE incluidos)	248	200	NS
€/pte/mes (EE excluidos)	145	100	< 0,05
Edad media	73	71	NS
% Hombres	60	58	NS
Aclar creat	35	30	< 0,05
IMC	32,2	30	< 0,05
Índice comorbilidad	1,55	1,35	< 0,05
% Hipertensos	91,2	85	NS
% con IECA/ARA II	81	56	< 0,05
% Dislipémicos	66	49	< 0,05

€/pte/mes: Euros por paciente y mes, EE: Estimulantes de la eritropoyesis, Aclar creat: Aclaramiento de creatinina, IMC: índice de masa corporal.

EE. De esta manera podemos ver como el coste del tratamiento que recibe el paciente depende fundamentalmente de los hipotensores, hipolipemiantes y fármacos relacionados con el tratamiento de la enfermedad ósea secundaria a la ERC (fig. 2). Como es lógico la importancia porcentual de éstos últimos se hace más patente en la última etapa de la ERC, fundamentalmente en el subgrupo de paciente con ERC en fase 5 que van a iniciar tratamiento sustitutivo, donde llegan a ser responsables del 31,5% del coste farmacéutico del paciente.

En relación a los fármacos hipotensores, los más utilizados son los diuréticos de asa (47%) y antagonistas del calcio (41%) (fig. 3). El 65% de los pacientes recibe tratamiento con un IECA o ARA II. Para el tratamiento de la HTA los pacientes consumen una media de 2,2 fármacos hipotensores.

En cuanto al total de los grupos farmacológicos, son prescritos con mayor frecuencia los hipotenso-

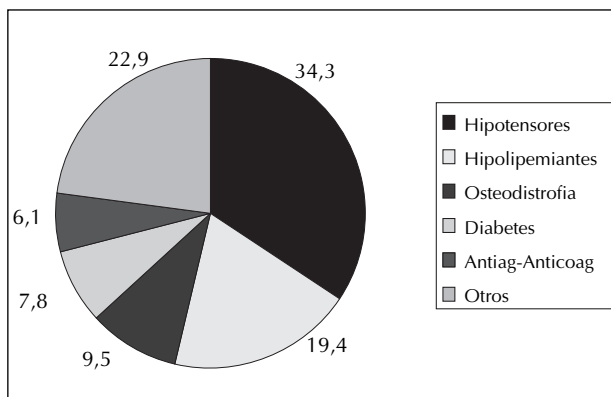


Fig. 2.—Porcentaje de gasto según el grupo Farmacológico.

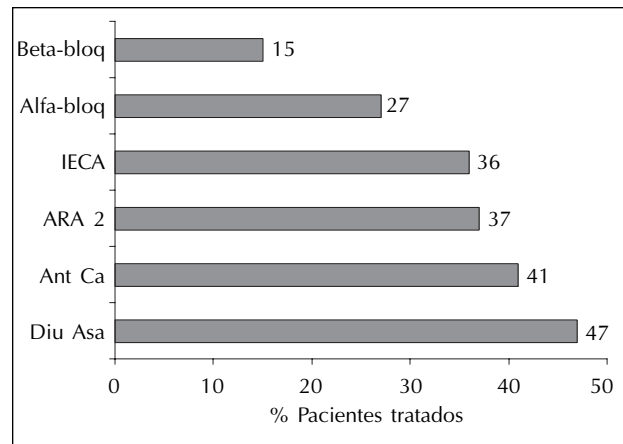


Fig. 3.—Fármacos Hipotensores.

res (87%), hipolipemiantes (53%) y hierro oral (51%) (fig. 4).

DISCUSIÓN

En la actualidad disponemos de abundante literatura que evalúa y cuantifica el impacto económico de los pacientes con ERC 5 en tratamiento sustitutivo renal^{2,6-9}. En la mayoría de estos trabajos se hace referencia al gasto farmacéutico relacionado con la terapia dialítica, y fundamentalmente a la eritropoyetina que suele comprender más del 50% del gasto total de la farmacia. En los casos en que se cuantifica de alguna manera el tratamiento farmacológico en su conjunto, éste se sitúa entre un 16 y un 21% del gasto total asociado al paciente. En un trabajo realizado por nuestro grupo⁹ en el que se analizan los costes asociados a distintos tipos de hemodiáli-

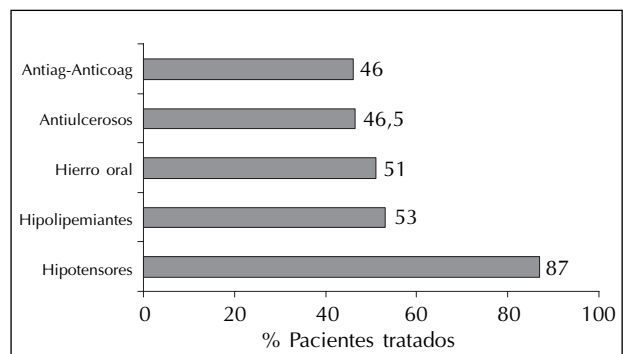


Fig. 4.—Fármacos más utilizados.

sis, a la farmacia se le asigna un 13,4% de la sesión de hemodiálisis; aproximadamente unos 24 € por tratamiento (310 €/paciente/mes).

Por otra parte podemos encontrar estudios que indican que el retraso de la evolución de la ERC podría tener una repercusión económica beneficiosa¹⁰⁻¹¹. McLaughlin¹¹ realiza una estimación de la evolución de 1.000 pacientes con un aclaramiento de 20 mL/min a lo largo de 5 años. Los pacientes que reciben cuidados nefrológicos, frente a los que tienen una remisión tardía, consumen un 20% menos de costes, en parte debido a la elección de terapias sustitutivas más económicas.

Peter¹² analiza, de forma retrospectiva, el coste sanitario durante los 24 meses anteriores al inicio de diálisis, demostrando un incremento agudo de los gastos en los 6 meses previos a la diálisis, siendo la hospitalización su principal causa. También tienen un mayor consumo de recursos los pacientes diabéticos, aquellos con enfermedad cardiovascular y los que inician hemodiálisis (frente a diálisis peritoneal y trasplante), aunque éstos últimos están formados por un grupo de mayor edad y comorbilidad.

Sin embargo, y como dice Mendelssohn¹³ en su trabajo: aunque parece evidente que los cuidados multidisciplinarios previos a la diálisis son beneficiosos, «el aspecto económico del cuidado prediálisis se encuentra en su etapa infantil».

Smith¹⁴ compara pacientes con ERC 2-4 con otros sin enfermedad renal atendidos por una organización sanitaria. A lo largo del periodo de observación (5,5 años) los pacientes con ERC tienen unos costes significativamente mayores, y aunque no se hace referencia concreta al gasto farmacéutico sí nos indica que tienen entre 1,9 y 2,5 prescripciones más que el grupo control.

London, en su trabajo publicado en 2002¹⁵ y 2003¹⁶, sigue a 1.936 pacientes en los 12 meses previos al tratamiento sustitutivo objetivando que los pacientes gastan una media de 125 \$ al mes en farmacia, siendo los fármacos más utilizados los diuréticos de asa y IECAS. Al comparar el coste en farmacia entre los pacientes tratados y no tratados con EE, no encuentra diferencias estadísticamente significativas (157 frente a 122 \$/paciente/mes). Sin embargo al estudiar el manejo de la anemia observa que sólo un 10,5% están tratados con eritropoyetina a pesar de que se diagnostica anemia en el 47,4%, hecho que probablemente condiciona esta falta de diferencia en el gasto entre uno y otro grupo. El resultado de gasto mensual en nuestro estudio para los pacientes no tratados con EE ha sido de 115,4 €/paciente/mes, mientras que el porcentaje de tratados con EE (equiparable al porcentaje de pacientes con anemia) es de 46,5%,

dato muy similar al hallado por London en su trabajo.

En otro estudio publicado en 2003, Robbins¹⁷ distribuye a 2.114 pacientes en tres periodos: prediálisis (del 6º al 2º mes antes del inicio del tratamiento sustitutivo), peridiálisis (un mes antes y un mes tras el inicio de diálisis) y postdiálisis (de 2 a 3 meses tras el comienzo de la diálisis). En este caso el gasto mensual atribuible a la farmacia en cada uno de los periodos fue de 206, 227 y 222 \$ por paciente. Están tratados con eritropoyetina entre un 9 y un 31% de los pacientes en los meses previos a la diálisis, sin que se haga referencia al porcentaje de pacientes con anemia. Sólo hay un 11,4% de pacientes en tratamiento con IECAs aunque el 35% de los pacientes son diabéticos. En nuestro caso el 81% de los diabéticos, cuya prevalencia coincide con la de la población de Robbins, son tratados con un IECA o un ARA2.

Nuestro estudio se ve limitado por el escaso número de pacientes en las dos primeras fases de la ERC, hecho que por otra parte es el reflejo lógico de nuestra realidad laboral. El incremento en el gasto farmacéutico a medida que avanza la ERC es un hecho incontestable, que viene determinado principalmente por la necesidad de los EE, pero también por la utilización cada vez mayor de otros fármacos como los quelantes o calcitriol. La edad de los pacientes no ha sido determinante en el gasto farmacéutico, situación que puede estar condicionada por la menor comorbilidad de los pacientes mayores y por el grupo limitado de pacientes menores de 65 años (n = 38). En cualquier caso, según indican nuestros resultados, el gasto farmacéutico de los pacientes con ERC multiplica entre 6 y 12 veces al de la población general, hecho que nos tiene que hacer pensar a la hora de elegir una u otra opción terapéutica.

Nuestra labor diaria debería sustentarse en la Medicina basada en la Evidencia, la cual va a dotarnos de la eficiencia necesaria para justificar cada una de nuestras decisiones. Actualmente ya disponemos de la Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre Riñón y Enfermedad Cardiovascular¹⁸,

Puede que así evitemos dilemas clínico-económicos como los que ya se han planteado en el tratamiento de la nefropatía diabética¹⁹ entre los IECAs y los ARA2, con algunas conclusiones interesantes.

CONCLUSIONES

El coste económico derivado del tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica es de gran importancia, tanto por la elevada prevalencia

de esta patología, como por la comorbilidad que tiene asociada.

En la actualidad nos encontramos ante un problema de prescripción terapéutica, debido en parte al gran arsenal terapéutico que la Industria Farmacéutica ha puesto a nuestra disposición. Como indica Kronick²⁰ en un reciente editorial, «es duro encontrar el dinero, pero gastarlo bien lo es todavía más».

Una vez introducidos los fármacos genéricos, puede que el siguiente paso sea plantear quién tiene que pagar la diferencia de coste entre un genérico y una marca²¹, si ha quedado claramente demostrado que no hay diferencias de efectividad entre ambos.

El estudio EPIRCE nos va a mostrar la parte oculta del iceberg al que nos vamos a tener que enfrentar. Con los resultados sobre la mesa podremos realizar una planificación sanitaria adecuada, y solicitar a los gestores los recursos necesarios para intentar dirigir el trayecto futuro de la enfermedad renal crónica.

Este trabajo se ha podido llevar a cabo, en parte, a la beca de colaboración prestada por los Laboratorios Roche a nuestro Servicio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manns B, Taub K, Donaldson C: Economic Evaluation and End-Stage Renal Disease: from Basics to Bedside. *Am J Kid Dis* 36: 12-28, 2000.
2. Ploth D, Shepp P, Counts C, Hutchinson F: Prospective Analysis of Global Costs for Maintenance of Patients With ESRD. *Am J Kid Dis* 42: 12-21, 2003.
3. Hunsicker LG: The consequences and cost of chronic kidney disease before ESRD. *J Am Soc Nephrol* 15: 1363-1364, 2004.
4. Nota de Prensa del Ministerio de Sanidad y Consumo del 21-feb-05. Página web: <http://www.msc.es>
5. Steinbrook R: The Prescription-Drug Problem. *N Engl J Med* 346: 790, 2002.
6. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, Valdés Cañedo F: Estudio comparativo de costes de las diferentes modalidades de diálisis. *Nefrología* 16: 539-548, 1996.
7. Martín Hernández R: Aspectos económicos del tratamiento con diálisis de la IRCT. *Nefrología* 16: 81-92, 1996.
8. Martín Hernández R: Análisis de los costes en nefrología: situación actual y perspectivas de futuro. *Nefrología* 18: 40-51, 1998.
9. Hernández-Jaras J, García H, Bernat A, Cerrillo V: Aproximación al análisis de costes de diferentes tipos de hemodiálisis mediante unidades relativas de valor (URV). *Nefrología* 20: 284-289, 2000.
10. Trivedi H, Pang M, Campbell A y cols.: Slowing the Progression of Chronic Renal Failure: Economic Benefits and Patient's Perspectives. *Am J Kid Dis* 39: 721-729, 2002.
11. McLaughlin K, Manns B, Culleton B y cols.: An Economic Evaluation of Early Versus Late Referral of Patients With Progressive Renal Insufficiency. *Am J Kid Dis* 38: 1122-1128, 2001.
12. Peter W, Kahn S, Ebben J, Pereira B, Collins A. Chronic Kidney disease: the distribution of health care dollars. *Kidney Int* 66: 313-321, 2004.
13. Mendelssohn DC. Coping with the CKD epidemic: the promise of multidisciplinary team-based care. *Nephrol Dial Transplant* 20: 10-12, 2005.
14. Smith DH, Gullion CM, Nichols G, Keith DS, Brown JB. Cost of medical care for chronic kidney disease and comorbidity among enrollees in a large HMO population. *J Am Soc Nephrol* 15: 1300-1306, 2004.
15. London R, Solis A, Goldberg G, Wade S, Ryu S: Health Care Resource Utilization and Impact of Anemia Management in Patients With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 40: 539-548, 2002.
16. London R, Solis A, Goldberg G y cols.: Examination of Resource Use and Clinical Interventions Associated With Chronic Kidney Disease in a Managed Care Population. *J Manag Care Pharm* 9: 248-255, 2003.
17. Robbins JD, Kim JJ, Zdon G y cols.: Resource use and patient care associated with chronic kidney disease in a managed care setting. *J Manag Care Pharm* 9: 238-247, 2003.
18. Guías SEN: Riñón y Enfermedad Cardiovascular. *Nefrología* 24 (Supl. 6), 2004.
19. Mitch WE: Treating Diabetic Nephropathy – Are There Only Economic Issues? *N Engl J Med* 351: 1934-1936, 2004.
20. Kronick R: Financing Health Care – Finding the Money Is Hard and Spending It Well Is Even Harder. *N Engl J Med* 352: 1252-1254, 2005.
21. Scherer FM: The Pharmaceutical Industry – Prices and Progress. *N Engl J Med* 351: 927-932, 2004.