

Prevalencia y factores asociados a la ansiedad en pacientes con enfermedad renal crónica en dos unidades de diálisis de Boyacá, Colombia

Prevalence and factors associated with anxiety in patients with chronic kidney disease in two dialysis units in Boyacá

¹Annia Cristina Amador Cannals^{1,2}, ¹Nahala Fahed Aborashed Amador³,
¹Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez², ¹Darwin Jhoan Ariza Rodríguez², ¹Lina Berenice Sierra Gil⁴

¹Departamento de Nefrología, Servicios de Nefrología Médica SAS, Tunja, Colombia.

²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de la Sabana, Bogotá D.C., Colombia.

⁴Escuela de Sociales, Artes y Humanidades, Universidad Abierta y a Distancia, Tunja, Colombia.

Resumen

Introducción: la enfermedad renal puede generar un cambio en la vida de las personas que la padecen, pues los obliga a cambiar sus estilos y proyectos de vida, facilitando las afecciones a nivel físico, psicológico y social.

Objetivo: determinar la prevalencia y los factores asociados a la ansiedad en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en dos unidades de diálisis de Boyacá, Colombia.

Materiales y métodos: se realizó un estudio transversal analítico en pacientes con enfermedad renal crónica en fases avanzadas que estuvieran en manejo con terapia dialítica. Se incluyeron 224 participantes mayores de 18 años de edad que fueron seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple y que firmaron un consentimiento informado de participación voluntaria.

Resultados: la prevalencia de ansiedad fue de 41,33 %, además se encontró que tener pareja y apoyo familiar (0,42 %), estar empleado (0,56 %) y recibir una buena atención por parte del personal de salud (0,69 %) son factores protectores para la ansiedad. Por su parte, tener más de 2 años en diálisis (2,73 %) o hemodiálisis (2,92 %), tener enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3,19 %), padecer de diabetes *mellitus* (3,23 %), tener antecedente familiar de enfermedad renal crónica (3,58 %), ser mujer (4,46 %) y ser mayor de 50 años (4,73 %) son factores que aumentan la probabilidad de presentar ansiedad.

Conclusiones: los factores asociados a la ansiedad encontrados en la población estudiada son congruentes con los de la mayoría de estudios al respecto. Dada la importante prevalencia de este trastorno en pacientes con enfermedad renal crónica, es importante implementar estrategias psicoterapéuticas haciendo énfasis en la población con mayor riesgo de desarrollarla.

Palabras clave: ansiedad, insuficiencia renal, enfermedad renal, salud mental, diálisis; factores de riesgo, hemodiálisis, diálisis peritoneal (DeCS).

doi:<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.2.386>

Abstract

Introduction: Kidney pathology can generate a change in people's lives, since it forces us to change life styles and projects, facilitating physical, psychological and social conditions.

Objective: To determine the factors associated with anxiety in patients with chronic kidney disease treated in two dialysis units of the department of Boyacá.

Materials and methods: An analytical cross-sectional study was conducted, which included patients with chronic kidney disease in advanced stages who were managed with dialysis therapy. We included 224 patients over 18 years of age who accepted the informed consent for voluntary participation, selected by simple random sampling.

Results: The prevalence of anxiety was 41.33 %, where it was found that having a partner, family support (0.42), being employed (0.56) and good care by health personnel (0.69) are protective factors for anxiety, while having more than 2 years on dialysis (2.73), hemodialysis (2.92), having chronic obstructive pulmonary disease (3.19), suffering from diabetes mellitus (3.23), Family history of chronic kidney disease (3.58), being a woman (4.46) and being older than 50 years (4.73) are factors that increase the likelihood of anxiety.

Conclusions: the factors associated with anxiety in our study in patients with chronic kidney disease are congruent with the majority of studies carried out in this regard. Given the significant prevalence of anxiety in patients with chronic kidney disease, it is important to implement psychotherapeutic strategies in these patients with emphasis on the population with a higher risk of developing it.

Keywords: anxiety; renal insufficiency; kidney disease; mental health; risk factors; hemodialysis; peritoneal dialysis (MeSH).

doi:<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.2.386>



Citación: Amador Cannals AC, Aborashed Amador NF, Vargas Rodríguez LJ, Ariza Rodríguez DJ, Sierra Gil LB. Prevalencia y factores asociados a la ansiedad en pacientes con enfermedad renal crónica en dos unidades de diálisis de Boyacá, Colombia. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(2):37-43.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.2.386>

Correspondencia: Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez, lejovalo@gmail.com

Recibido: 18.12.19, **Aceptado:** 30.04.20, **Publicado en línea:** 03.08.20.

Introducción

La insuficiencia renal se define como la presencia de daño en los riñones y se caracteriza por alteraciones estructurales y funcionales que disminuyen la tasa de filtración glomerular¹. Esta patología, que se considera un problema de salud pública debido al incremento en el número de casos, se encuentra actualmente entre las 10 primeras causas de morbilidad hospitalaria². Asimismo, constituye un punto de cambio en la vida de las personas que la padecen, pues los obliga a establecer estrategias específicas mediante las cuales puedan estructurar sus sueños, aspiraciones y proyectos de vida, adicionalmente cambia los estilos de vida y genera otras patologías que los afectan a nivel físico, psicológico y social^{3,4}. No obstante, todo esto depende de las estrategias mediante las cuales se afronten los miedos, las preocupaciones, los pensamientos y todo lo que concierne el tratamiento y el futuro⁵.

En la actualidad no hay estudios que evalúen la salud mental de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en el departamento de Boyacá, Colombia, lo que motivó a realizar la presente investigación, que tuvo como objetivo determinar los factores asociados a la ansiedad en pacientes con ERC atendidos en dos unidades de diálisis del departamento para así poder establecer medidas psicoterapéuticas para esta población.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico en el que se incluyeron pacientes con ERC en fases avanzadas que estuvieran en manejo con terapia dialítica (hemodiálisis o diálisis peritoneal) en dos unidades de diálisis de Boyacá.

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa Epi-info versión 7,2, contando con una población de 539 personas, y mediante un muestreo aleatorio simple se seleccionaron 225 pacientes⁶. El intervalo de confianza fue del 95 % y el margen de error, del 5 %. Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años de edad con insuficiencia renal

en estadios avanzados que estuvieran en tratamiento dialítico en cualquiera de las unidades incluidas en el estudio y que aceptaran participar de forma voluntaria en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado. Se excluyeron las personas que diligenciaran de manera inadecuada el cuestionario o con información incompleta o inentendible.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, estado civil, situación laboral actual, tiempo y tipo de diálisis, red de apoyo familiar, satisfacción en la atención en salud, antecedente familiar de enfermedad renal y presencia de diabetes *mellitus*, hipertensión arterial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Adicionalmente, se aplicó la escala de evaluación de ansiedad de Hamilton⁷, un instrumento que consta de 14 ítems entre los cuales se pueden obtener de 0 a 56 puntos, de esta forma los grados de ansiedad se organizan de la siguiente forma: 0 a 5 sin ansiedad, 6 a 14 ansiedad menor y 15 o más ansiedad mayor.

Análisis estadístico

La base de datos se registró en el programa Microsoft Excel versión 2013 y se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 21. El análisis univariado se realizó por medio de un estadístico descriptivo aplicado a la población seleccionada y determinó frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas; en el caso de las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil), según la distribución de la variable. Para el análisis bivariado mediante variables cualitativas dicotómicas se determinaron las razones de prevalencia.

En el presente estudio se podían presentar distintos sesgos, uno de ellos fue el de selección, por lo cual se realizó un cálculo de la muestra con base en parámetros estadísticos, además todos los participantes tuvieron la misma posibilidad de ingresar al estudio por el muestreo probabilístico utilizado. El segundo sesgo fue el de información, y para evitarlo se estableció una ficha de recolección de datos que contaba con las variables incluidas en el estudio y

con la escala de Hamilton antes mencionada, además los datos fueron recolectados por personal independiente al estudio.

Resultados

Selección de los participantes

En las dos unidades de diálisis incluidas en el estudio se atendieron 539 personas mayores de 18 años durante el periodo de estudio, según las bases de datos de las instituciones. A partir de estas bases de datos se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple para seleccionar los participantes y se identificaron 225 personas que cumplían con los criterios de inclusión y a quienes se les realizó el cuestionario sin pérdidas.

Características sociodemográficas

La mayoría (76,44 %) de la población estudiada era de sexo femenino, la edad promedio fue $61,2 \pm 12,1$ años, y el 25,33 % no tenían pareja. 193 pacientes refirieron tener una buena atención en las unidades de diálisis y 108 personas manifestaron que tenían una buena red de apoyo en la familia. Las características poblacionales se muestran en la [Tabla 1](#).

Prevalencia de ansiedad

Con la aplicación de la escala de ansiedad de Hamilton se estableció una prevalencia del 41,33 %; es decir, 93 personas tuvieron ansiedad, de los cuales 64 se clasificaron con ansiedad menor y 29, con ansiedad mayor ([Figura 1](#)).

Factores asociados a la ansiedad en personas con ERC

Se determinó que tener pareja, contar con apoyo familiar, estar empleado y recibir una buena atención por parte del personal de salud son factores que disminuyen la probabilidad de presentar ansiedad; por el contrario, estar por más de 2 años en diálisis, encontrarse en hemodiálisis (comparado con diálisis peritoneal), tener EPOC, padecer de diabetes *mellitus*, tener antecedente familiar de ERC, ser

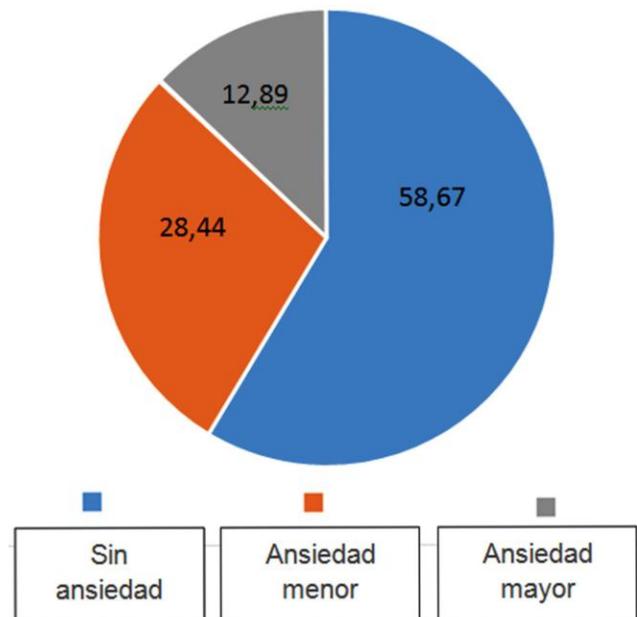


Figura 1. Características de la ansiedad. Fuente: elaboración propia.

mujer y ser mayor de 50 años son factores que aumentan la probabilidad de desarrollar ansiedad ([Tabla 2](#)).

Discusión

La prevalencia encontrada en el presente estudio, que fue del 41,33 %, coincide con lo reportado en la literatura, en donde se registra que suele estar entre 25% y 50 %, y que en algunos casos puede llegar hasta el 70 %⁸⁻¹¹. Los factores que podrían explicar tanta variabilidad pueden ser el método de cribado de los pacientes y la escala utilizada.

Según los resultados del presente estudio, a mayor edad, mayor es la prevalencia de ansiedad en los pacientes con ERC, lo que concuerda con el estudio realizado por Páez *et al.*¹¹, donde además se estableció que esto se debe a una mayor limitación en las actividades cotidianas del adulto mayor y a las limitaciones de la vida diaria que impone la ERC en los pacientes con diálisis. Sin embargo, los resultados difieren de lo reportado por Montoya *et al.*¹², quienes indican que las personas jóvenes con ERC tienen mayor riesgo de presentar ansiedad.

Tabla 1. Características de la población de estudio.

| Variables | | Ansiedad | | Total (n=225) |
|--|------------------------|-----------|------------|------------------|
| | | Sí (n=93) | No (n=132) | |
| Sexo | Femenino | 87 | 85 | 172 |
| | Masculino | 6 | 47 | 53 |
| Edad | Edad ≥50 años | 69 | 16 | 85 |
| | Edad <50 años | 24 | 116 | 140 |
| Estado civil | Con pareja | 38 | 130 | 168 |
| | Sin pareja | 55 | 2 | 57 |
| Índice de masa corporal | Normal | 67 | 104 | 171 |
| | Elevado | 26 | 28 | 54 |
| Situación laboral | Empleado | 12 | 35 | 47 |
| | Desempleado | 81 | 97 | 178 |
| Tiempo de diálisis | ≥24 meses en diálisis | 85 | 94 | 177 |
| | <24 meses en diálisis | 8 | 38 | 48 |
| Tipo de diálisis | Hemodiálisis | 81 | 76 | 157 |
| | Diálisis peritoneal | 12 | 56 | 68 |
| Red de apoyo | Con apoyo familiar | 26 | 82 | 108 |
| | Sin buena red familiar | 67 | 50 | 117 |
| Grado de satisfacción con el personal de salud | Satisfecho | 75 | 118 | 193 |
| | Insatisfecho | 18 | 14 | 32 |
| Antecedente familiar de enfermedad renal | Sí | 68 | 29 | 97 |
| | No | 25 | 103 | 128 |
| Diabetes mellitus | Sí | 62 | 24 | 86 |
| | No | 31 | 108 | 139 |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | Sí | 38 | 2 | 40 |
| | No | 55 | 130 | 185 |
| Hipertensión arterial | Sí | 77 | 119 | 196 |
| | No | 16 | 13 | 29 |

Fuente: elaboración propia.

Es bien sabido que la prevalencia de ansiedad es mayor en el sexo femenino, patrón epidemiológico que se mantiene en pacientes con ERC; esto coincide con lo reportado por Theofilou¹³, quien evidenció una mayor prevalencia en mujeres hemodializadas

respecto a los hombres, pero difiere de lo registrado por Cabrales-Arreola *et al.*¹⁴.

Los estudios epidemiológicos muestran que las diferencias entre hombres y mujeres en el desarro-

Tabla 2. Análisis bivariado de los participantes del estudio.

| Variable | Razón de prevalencias | Intervalo de confianza al 95 % | Valor p (Chi 2) |
|--|-----------------------|--------------------------------|-----------------|
| Estado civil: con pareja | 0,23 | 0,17-0,31 | <0,05 |
| Con apoyo familiar | 0,42 | 0,29-0,60 | <0,05 |
| Empleado | 0,56 | 0,33-0,93 | <0,05 |
| Satisfecho con el personal de salud | 0,69 | 0,48-0,94 | <0,05 |
| Hipertensión arterial | 0,71 | 0,49-1,03 | >0,05 |
| Índice de masa corporal normal | 0,81 | 0,58-1,13 | >0,05 |
| Más de 24 meses en diálisis | 2,73 | 1,42-5,22 | <0,05 |
| Hemodiálisis | 2,92 | 1,71-4,99 | <0,05 |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | 3,19 | 2,53-4,03 | <0,05 |
| Diabetes <i>mellitus</i> | 3,23 | 2,30-4,52 | <0,05 |
| Antecedente familiar de enfermedad renal | 3,58 | 2,46-5,22 | <0,05 |
| Sexo femenino | 4,46 | 2,07-9,62 | <0,05 |
| Mayor de 50 años | 4,73 | 3,24-6,91 | <0,05 |

Fuente: Elaboración propia.

llo de trastornos de ansiedad surgen en la adolescencia y desaparecen en la menopausia, por lo que se podría deducir que, dado que el mayor número de pacientes en el presente estudio son menopáusicas, la enfermedad renal constituyó un factor asociado a la ansiedad en el sexo femenino.

Moreno-Núñez *et al*¹⁰ reportan que el tiempo en hemodiálisis no se correlaciona con la prevalencia de ansiedad, hallazgo que difiere con el presente estudio en donde el grupo de pacientes que llevaba más de dos años en hemodiálisis tuvo un aumento de la prevalencia de ansiedad. Se podría esperar que la ansiedad está presente en una mayor cantidad de pacientes al inicio de la diálisis dado el desconocimiento de los beneficios y los efectos adversos de la misma, sin embargo la dependencia de la hemodiálisis podría generar un mayor impacto en los niveles de ansiedad que llevan un mayor tiempo en la misma^{5,15}.

Algunas comorbilidades como la diabetes y la EPOC fueron factores asociados al aumento de la pre-

valencia de ansiedad, datos que concuerdan con distintas investigaciones que indican que estas enfermedades, por si solas, pueden precipitar la ansiedad¹⁶⁻¹⁹.

Por otra parte, en el presente estudio se pudieron evidenciar factores protectores para el desarrollo de ansiedad como el tener pareja, el contar con apoyo familiar, el estar empleado y el recibir una atención buena por parte del personal de salud. Estos son factores que generan felicidad y optimismo en el paciente, variables que según otros estudios juegan un papel protector en el desarrollo de la ansiedad en el paciente en general, lo que podría ser aplicable para enfermos renales crónicos²⁰⁻²².

Dentro de las limitaciones encontradas en el presente estudio se pueden encontrar los sesgos relacionados con el instrumento de medida y con el evaluado, por lo que desde el comienzo se establecieron las variables incluidas y se realizó una capacitación a las personas encargadas de la recolección de datos para disminuir y controlar estos errores.

Conclusión

Los factores asociados a la ansiedad encontrados en la población estudiada coinciden con los reportados en la mayoría de estudios al respecto. Tener pareja, contar con apoyo familiar, estar empleado y recibir una buena atención por parte del personal de salud son factores que disminuyen la probabilidad de presentar ansiedad, mientras que tener más de 2 años en diálisis, estar en hemodiálisis (comparado con diálisis peritoneal), tener EPOC, padecer de diabetes *mellitus*, tener antecedente familiar de enfermedad renal crónica, ser mujer y ser mayor de 50 años son factores que aumentan la probabilidad de presentar ansiedad.

Dada la importante prevalencia de la ansiedad en pacientes con ERC, es importante implementar estrategias psicoterapéuticas haciendo énfasis en la población con mayor riesgo de desarrollarla.

Conflicto de Intereses y financiación

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la concepción de la idea, recolección de la información, análisis de datos, redacción del manuscrito final y aprobación de sometimiento y publicación.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Agganis BT, Weiner DE, Giang LM, Scott T, Tighiouart H, Griffith JL, et al. Depression and cognitive function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):704-12. <https://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.04.018>.
2. Espinosa-Cuevas MA. Enfermedad renal. *Gac Méd Méx.* 2016;152(Suppl 1):90-6.
3. Giera-Vives L, Rico-González A. Evaluación de la ansiedad y depresión en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis durante un año. *Enferm Nefrol.* 2013;16(1):158-9. <http://dx.doi.org/10.4321/S2254-28842013000500080>.
4. Valdés-Arias C, Miguel-Montoya M, Rábano-Colino M, Artos-Montes Y, Cabello-Valle P, de Castro-Prieto N, et al. Análisis del acuerdo entre la valoración que hacen los pacientes en hemodiálisis de su Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) y la valoración que de ellos hace el personal de enfermería. *Rev. Soc. Esp. Enferm. Nefrol.* 2010;13(4):228-33.
5. Cohen SD, Cukor D, Kimmel PL. Anxiety in patients treated with hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(12):2250-55. <https://dx.doi.org/10.2215/CJN.02590316>.
6. Ramírez-Ruiz M, Soto-Pica MT, García-Gutiérrez MD, Barrios-Rodríguez P. Ansiedad y depresión en el paciente renal. *Enferm Nefrol.* 2012 [citado noviembre 6 de 2019];15(Suppl 1):164-5. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842012000500108&lng=es.
7. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badia X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina Clínica.* 2012;118(13):493-9. [https://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753\(02\)72429-9](https://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753(02)72429-9).
8. Rebollo P, Mon C, Álvarez-Ude F, Vázquez A, Fernández-Reyes M, Sánchez R. Síntomas físicos y trastornos emocionales en pacientes en programa de hemodiálisis periódicas. *Nefrología.* 2001;21(2):191-9.
9. Atencio BJ, Nucette E, Colina J, Sumalave S, Gómez F, Hinestroza D. Evaluación de la depresión y ansiedad en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis. *Archivos Venezolanos de Psiquiatría y Neurología.* 2004;50(103):35-41.
10. Moreno-Núñez E., Arenas-Jiménez MD, Porta-Bellmar E, Escalant-Calpena L, Cantó-García MJ, Castell-García G, et al. Estudio de la prevalencia de trastornos ansiosos y depresivos en pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol.* 2004;4(7):17-25.
11. Páez AE, Jofré MJ, Azpiroz CR, De Bortoli MA. Ansiedad y depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de diálisis. *Univ. Psychol.* 2009;8(1):17-24.
12. Montoya M, Valdés-Arias C, Rábano-Colino M, Artos-Montes Y, Cabello-Valle P, de Castro-Prieto N, et al. Variables asociadas a la satisfacción del paciente en una unidad de hemodiálisis. *Rev. Soc. Esp. Enferm. Nefrol.* 2009;12(1):19-25.
13. Theofilou P. Quality of life in patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment. *J Clin Med Res.* 2011;3(3):132-8. <https://dx.doi.org/10.4021/jocmr552w>.
14. Cabrales-Arreola J, Sánchez-Estrada M, Ojeda-Vallejo I, Monterubio-Flores E, Hernández-Girón C. Factores asociados a ansiedad y desesperanza en pacientes con enfermedad renal crónica, atendidos en un hospital regional de México. *RMIP.* 2017;9(1):46-53.
15. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Maesaka JK, Fishbane S. Self-assessed physical and mental function of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(7):1387-94. <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/16.7.1387>.
16. Jofré R. factores que afectan a la calidad de vida en pacientes en prediálisis, diálisis y trasplante renal. *Nefrología.* 1999;19(Suppl 1):84-90.
17. González-Gutiérrez MV, Guerrero-Velázquez J, Morales-García C, Casas-Maldonado F, Gómez-Jiménez FJ, González-Vargas F. Modelo predictivo de ansiedad y depresión en pacientes españoles con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(3):151-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.09.003>.
18. Park M, Reynolds 3rd CF. Depression among older adults with diabetes mellitus. *Clin Geriatr Med.* 2015;31(1):117-37. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2014.08.022>.
19. Storino MA, Contreras MA, Rojano J, Serrano R, Nouel A. Complicaciones de la diabetes y su asociación con el estrés oxidativo: un viaje hacia el daño endotelial. *Rev Colomb Cardiol.* 2014;21(6):392-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2014.09.004>.
20. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54(1):245-54. <https://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00989.x>.
21. Patel SS, Peterson RA, Kimmel PL. The impact of social support on end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2005;18(2):98-102. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2005.18203.x>.
22. Kimmel PL. Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int.* 2001;59(4):1599-613. <https://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590041599.x>.