NEFROLOGIA 2024;44(6):807–817

Sociedad Española de Nefrología

nefrología
Revista de la Sociedad Española de Nefrología
www.revistanefrologia.com

Original

Proyección de la carga clínica y económica de la enfermedad renal crónica entre 2022 y 2027 en España: resultados del proyecto Inside CKD

Juan F. Navarro González[a,b,c,d], *Alberto Ortiz*[e], *Ana Cebrián Cuenca*[f,g], *Marta Moreno Barón*[h], *Lluís Segú*[i,j], *Belén Pimentel*[k], *Unai Aranda*[l], *Blanca López-Chicheri*[m], *Margarita Capel*[m], *Elisenda Pomares Mallol*[j], *Christian Caudron*[j], *Juan José García Sánchez*[n,*] y *Roberto Alcázar Arroyo*[o]

[a] *Unidad de Investigación y Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España*
[b] *RICORS2040 (Kidney Disease), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*
[c] *Instituto de Tecnologías Biomédicas, Universidad de La Laguna, Tenerife, España*
[d] *Universidad Fernando Pessoa Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[e] *Servicio de Nefrología e Hipertensión, IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM, Madrid, España*
[f] *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Cartagena Casco Antiguo, Cartagena, España*
[g] *Grupo de Atención Primaria, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Murcia, España*
[h] *Asociación para la Lucha Contra las Enfermedades Renales (ALCER), Almería, España*
[i] *Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona (UB), Barcelona, España*
[j] *Acceso al Mercado, PharmaLex Spain, Barcelona, España*
[k] *Médico, AstraZeneca, Madrid, España*
[l] *Global Medical Affairs, BioPharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Gaithersburg, Maryland, Estados Unidos*
[m] *Acceso al Mercado, AstraZeneca, Madrid, España*
[n] *Health Economics, BioPharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Cambridge, Reino Unido*
[o] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 12 de enero de 2024
Aceptado el 9 de marzo de 2024
On-line el 16 de marzo de 2024

Palabras clave:
Carga de la enfermedad
Economía de la salud
Enfermedad renal crónica
Epidemiología
Microsimulación

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud creciente que afecta al 10-15% de la población española. La escasez de proyecciones actualizadas sobre la evolución de la carga de enfermedad obstaculiza el desarrollo de políticas e intervenciones sanitarias basadas en la evidencia para optimizar el manejo de la enfermedad y prevenir su progresión. El objetivo de este estudio es proyectar la evolución de la carga clínica y económica de la ERC en España entre 2022 y 2027.

Materiales y métodos: Inside CKD utiliza un enfoque de microsimulación validado para analizar la carga proyectada de la ERC, a partir de una población hipotética según la demografía española, bibliografía, registros de datos nacionales y opinión de expertos clínicos. Los costes incluidos fueron asociados a la gestión de la ERC, el tratamiento renal sustitutivo (TRS), las complicaciones cardiovasculares y las comorbilidades arteriales.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: juanjose.garciasanchez@astrazeneca.com (J.J. García Sánchez).
https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.03.002
0211-6995/© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Resultados: En España, se prevé un incremento absoluto en la prevalencia de ERC del 1% (del 10,7% a 11,7%) entre 2022 y 2027, equivalente a un aumento de 5,14 a 5,68 millones de pacientes en 2027, de los cuales solo un tercio serán diagnosticados. Se prevé un total de 654.281 muertes acumuladas en pacientes con ERC diagnosticada entre 2022 y 2027. El 3,9% de los pacientes diagnosticados requerirán TRS en 2027, un incremento del 14,7% respecto a 2022. La carga económica de la ERC diagnosticada se prevé que aumente un 13,8%, hasta los 4.890 millones de euros en 2027, lo que representará el 5,56% del gasto sanitario público español total en 2027 (frente a 4,88% en 2022), de los cuales el 42,5% se destinará a TRS (2,4% del gasto sanitario público).

Conclusiones: El proyecto Inside CKD demuestra la creciente carga clínica, económica y social de la ERC en España prevista para el 2027. La progresión a los estadios más avanzados con necesidad de TRS y las complicaciones asociadas representan una pequeña parte de la población total con ERC, pero contribuyen de forma significativa a los costes totales.

© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Projection of the clinical and economic burden of chronic kidney disease between 2022 and 2027 in Spain: Results of the Inside CKD project

Keywords:
Burden of disease
Health economics
Chronic kidney disease
Epidemiology
Microsimulation

A B S T R A C T

Background and objective: Chronic kidney disease (CKD) is a growing health problem affecting between 10% and 15% of the Spanish population. The lack of updated projections of the evolution of the disease burden hinders the development of evidence-based health policies and interventions to optimize the management of the disease and prevent its progression. The aim of this study is to project the evolution of the clinical and economic burden of CKD in Spain between 2022 and 2027.

Materials and methods: Inside CKD uses a validated microsimulation approach to project the burden of CKD. The projection is based on a virtual population according to Spanish demographics, literature, national data registries and clinical expert opinion. Costs associated with CKD management, renal replacement therapy (RRT), cardiovascular complications and arterial comorbidities were included.

Results: In Spain, an absolute increase in the prevalence of CKD of 1% (from 10.7% to 11.7%) is expected between 2022 and 2027, corresponding to an increase from 5.14 million to 5.68 million patients in 2027. However, only one third of CKD patients would be diagnosed. Of these diagnosed patients, 3.9% will require RRT in 2027, an increase of 14.7% from 2022. A total of 654,281 accumulated deaths are expected in patients with CKD diagnosed between 2022 and 2027. The economic burden of diagnosed CKD is expected to increase by 13.8% to 4.89 billion euros in 2027, representing 5.56% of total Spanish public health expenditure in 2027 (compared to 4.88% in 2022), of which 42.5% will be allocated to RRT (2.4% of public health expenditure).

Conclusions: The Inside CKD project highlights the growing clinical, economic and social burden of CKD in Spain expected by 2027. Progression to more advanced stages with the need for RRT and associated complications represent a small proportion of the total CKD population, but contribute significantly to overall costs.

© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es uno de los principales problemas de salud pública del mundo y se calcula que podría afectar al 10-15% de la población en España[1,2]. La ERC se define por la presencia de anomalías en la estructura o función renal durante al menos 3 meses, con implicaciones para la salud del paciente[3]. Entre los principales factores de riesgo de la ERC se incluyen la edad avanzada[3], la predisposición genética[4] y las comorbilidades preexistentes, como diabetes mellitus, especialmente la de tipo 2 (DM2), obesidad[5,6] e hipertensión arterial[7].

En las primeras etapas de la enfermedad, los pacientes suelen ser asintomáticos, lo que puede causar una progresión silenciosa del daño renal y peores resultados en salud a largo plazo[8,9]. La progresión de la ERC se asocia con una carga clínica incremental y con complicaciones cardiovasculares (CV), como accidente cerebrovascular (ACV), infarto de miocardio (IM) e insuficiencia cardíaca (IC)[10], que impactan sobre la cali-

dad de vida de los pacientes y aumentan la tasa de mortalidad por cualquier causa[11]. En la última etapa de la ERC, los pacientes inician tratamiento renal sustitutivo (TRS), lo que aumenta aún más la carga global de la enfermedad y afecta más profundamente a la calidad de vida[12]. Los principales tipos de TRS disponibles son la hemodiálisis (HD), la diálisis peritoneal (DP) y el trasplante renal. A pesar del TRS, la esperanza de vida puede estar acortada en hasta 40 años con respecto a la población de la misma edad que no necesite TRS[13,14].

La ERC se asocia con una elevada carga económica relacionada con un gran consumo de recursos sanitarios, especialmente en las etapas más avanzadas por la necesidad del TRS. En 2016, se calculó que los pacientes que se encontraban en TRS (aproximadamente 57.000 personas, que representaban solo el 0,1% de la población española) consumieron entre el 2% y el 5% del presupuesto sanitario en España[15]. El alto coste asociado a la ERC se debe a factores complejos, como la diversidad en su etiología, un envejecimiento biológico acelerado, el aumento de las comorbilidades y el tratamiento. Esta interseccionalidad significa que anticipar la carga económica resultante requiere hipótesis e interpretaciones cuidadosas[16].

La evidencia indica que las intervenciones proactivas, como el cribado[17,18] y el tratamiento precoz[19], pueden ralentizar la progresión de la enfermedad y disminuir la carga clínica y económica, incluida la necesidad de TRS. Sin embargo, la escasez de datos sobre la prevalencia y la carga de la ERC limita el conocimiento y la optimización de las estrategias de gestión, lo que socava las oportunidades de diagnóstico y tratamiento oportunos.

En la actualidad, existe poca evidencia sobre proyecciones futuras globales y nacionales de la prevalencia de la ERC y su impacto clínico y económico, debido al alcance de los factores que considerar y a la amplitud de la investigación. Una microsimulación puede proporcionar un enfoque alternativo, al utilizar diferentes conjuntos de datos para proyectar la trayectoria de la enfermedad[20] y permitir la creación de poblaciones virtuales y heterogéneas a través de las cuales modelar los resultados clínicos. La cuantificación de la carga clínica y económica pretende generar evidencia y conocimiento que permita a los responsables políticos conocer la situación y optimizar las estrategias para la gestión de la ERC.

El programa Inside CKD tiene como objetivo analizar la prevalencia y proyectar la carga global de la ERC por edad, categoría G, comorbilidad y complicaciones en 31 países, incluyendo España[21]. El objetivo de este trabajo es describir la carga clínica y económica de la ERC en España entre 2022 y 2027 estimada en el estudio Inside CKD, para ayudar a las autoridades sanitarias a establecer estrategias preventivas focalizadas en disminuir la carga futura asociada.

Métodos

Visión general

La metodología detallada de la proyección del Inside CKD ha sido publicada previamente[21]. En este estudio, se presentan los datos empleados para caracterizar el modelo y la proyección de resultados del análisis en el contexto español entre 2022 y 2027. El modelo empleado en Inside CKD utiliza datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y económicos para proyectar la carga de la ERC sobre una población virtual simulada generada a partir de estos datos para describir la situación local y el impacto de la enfermedad en 31 regiones del mundo.

Datos introducidos

Se generó una población virtual de 20 millones de individuos representativa de la población española, utilizando datos demográficos locales, bibliografía publicada y opinión de expertos clínicos. Las fuentes de información de los diferentes parámetros incluidos en el contexto español y una breve descripción están disponibles en el material adicional (tabla S1).

Para España, se usaron los parámetros demográficos locales para asignar un perfil a cada individuo virtual con base en los siguientes 4 módulos: 1) población, que incluye datos demográficos como la edad, el sexo y las comorbilidades asociadas a la ERC (DM2 e hipertensión)[22]; 2) categoría de la ERC (G1-G5) y uso de TRS, asignados a cada individuo mediante la ecuación del grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 2009[23], que considera la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) a partir de la creatinina sérica sin corrección por raza y la albuminuria (categoría A1-A3) según el cociente albúmina/creatinina, obtenidos de bases de datos regionales y de literatura publicada[1,2,24]; 3) carga de la enfermedad, que incluye la prevalencia de comorbilidades (DM2 e hipertensión), incidencia relativa de complicaciones CV (ACV, IM e IC) y la probabilidad de muerte por cualquier causa[25-33] y 4) economía de la salud, que incluye los costes asociados a la ERC diagnosticada en categorías G3a-G5, los costes del TRS (HD, DP e incidencia y mantenimiento del trasplante) y los costes asociados a las complicaciones CV[26,34-39].

Para aquellos parámetros en los que no había literatura local disponible, se utilizaron los datos de países con entornos y poblaciones similares. En concreto, la proporción de pacientes según las categorías de TFGe y albuminuria por edad y sexo se estimó a partir de los datos de Otero et al.[1] y Gorostidi et al.[2], respectivamente. Sin embargo, debido a que los datos en la literatura española se encuentran agregados, se aplicó un algoritmo para adaptarlos, por grupos de edad requeridos en el modelo, a partir de los resultados de la encuesta de salud pública de Reino Unido sobre los niveles de TFGe por edad[40]. Además, se empleó el coste de la complicación de IM con base en una aproximación de un estudio italiano[39] y los riesgos relativos de aparición de complicaciones CV provenientes de la literatura y del sistema nacional de datos de Estados Unidos[41,42].

Progresión en la microsimulación

Los individuos progresaron en la simulación en incrementos anuales desde 2022 hasta 2027. El aumento de la edad durante este periodo afecta al riesgo de complicaciones relacionadas con la edad y a la mortalidad por cualquier causa, así como a la probabilidad de un nuevo diagnóstico de ERC o de progresión de la enfermedad existente. En consecuencia, el estado de salud de cada persona virtual se actualizó anualmente hasta la muerte estimada o el punto final del estudio.

Para determinar las tasas de progresión de la enfermedad, se generaron pendientes de TFGe mediante análisis de regresión a partir de la base de datos DISCOVER CKD, que incluye datos retrospectivos y prospectivos de pacientes con ERC en China, Italia, Japón, Suecia, Reino Unido y Estados Unidos[43], y se asignaron individualmente a cada paciente de la población simulada en función de las características clínicas, como la presencia de comorbilidades y complicaciones CV.

Para determinar la aparición de episodios CV, se emplearon riesgos relativos de aparición de complicaciones CV en función de la categoría de la ERC y categoría A1-A3 para el ACV[41] y, por categoría de la ERC, categoría A1-A3 y grupo de edad (<65 y ≥65 años) para el IM y el IC[42].

Estimación de la carga económica

Para estimar la carga económica, se tuvieron en cuenta los costes directos de la ERC, es decir, los costes derivados de la progresión a los distintos estados de salud y la sucesión de episodios para cada persona virtual. Se incluyeron los costes asociados a la ERC diagnosticada en categorías G3a-G5[37,38], los costes del TRS (HD, DP e incidencia y mantenimiento del trasplante)[35,36,38] y los costes asociados a las complicaciones CV[26,34,39]. Se asumió que los costes de la ERC en las categorías G1 y G2 eran nulos debido a la falta de diagnóstico y a la baja necesidad de tratamiento asociado a la ERC en estas categorías. No se incluyeron costes indirectos, como prestaciones sociales por incapacidad laboral, ni los gastos para el paciente y su familia, debido a incoherencias en los datos sanitarios entre diferentes regiones.

Resultados y análisis de sensibilidad

Los resultados de la carga clínica incluyeron la prevalencia anual proyectada de la ERC por categoría G (G1-G5), edad, estado de diagnóstico y comorbilidades (DM2, hipertensión), así como del TRS por modalidad (HD, DP y trasplante renal) y de las complicaciones CV asociadas a la ERC. Los resultados económicos incluyeron la proyección de costes directos de la ERC por categoría G, edad, estado de diagnóstico y comorbilidad, del TRS por modalidad y de las complicaciones CV en la población con ERC diagnosticada. Como medida de referencia contextual de los resultados, se consideró el gasto sanitario público en España más recientemente publicado y estimado en 87.941 millones de euros en 2021[44].

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad del número de pacientes en TRS a partir del Registro Español de Enfermos Renales, que dispone de datos más recientes[13,24].

Validación del modelo

Un comité directivo científico, compuesto por expertos clínicos locales de cada una de las 31 regiones, proporcionó asesoramiento sobre el enfoque de la modelización, la conceptualización, los supuestos clínicos, la validación de los parámetros, el tratamiento de la falta de datos, las calibraciones del modelo y la interpretación de los resultados desde una perspectiva global y local[24]. La microsimulación se validó con 5 tipos de comprobación diferentes: inspección visual, validación interna, validación externa, validación predictiva y validación cruzada, para comparar los resultados del estudio Inside CKD con los de otros modelos con resultados publicados previamente[21].

Tabla 1 – Características iniciales de la población del estudio

	Valor
Sexo, %	
Hombre	51,03
Mujer	48,97
Edad, años, %	
0-17	17,26
18-34	18,29
35-64	44,30
>65	20,15
Categoría de ERC, %	
G1	1,65
G2	1,82
G3a	5,65
G3b	1,32
G4	0,24
G5	0,04
ERC diagnosticada, %	3,39
Comorbilidades, %	
Diabetes	6,3
Hipertensión	19,2
Enfermedad coronaria	3,5
Historial de accidente cerebrovascular	1,3
Obesidad	23,8
Fumador, %	6,3

ERC: enfermedad renal crónica.

Resultados

Características iniciales de la población analizada

Las características iniciales de la población en España en 2022 se muestran en la tabla 1. España se encuentra en consonancia en cuanto a las tendencias epidemiológicas que pueden afectar a la prevalencia de la ERC con otras regiones de renta alta. La prevalencia de comorbilidades como la diabetes (6,3%) y la hipertensión (19,2%) eran inferiores a la proporción media de otras regiones de renta alta. Sin embargo, la proporción de población española de edad ≥65 años (20,1%) era ligeramente superior. Se prevé que España tenga un aumento del 11,5% de la población de 65 años o más en 2027.

Carga clínica de la enfermedad renal crónica en España

La estimación de la prevalencia para el año 2022 se obtuvo a partir de datos entre 2004 y 2010 de pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de ERC, de acuerdo con las características iniciales de la población, incluyendo las características demográficas (edad y sexo) y los niveles de TFGe y albuminuria por edad (tablas S2 y S3 en materiales adicional) y estimando una población española de 47,87 millones de habitantes en 2022[22]. En España, la prevalencia total de la ERC en categorías G1-G5 se prevé que aumente de 5,14 millones de casos en 2022 a 5,68 millones de casos en 2027. Esto equivale a un

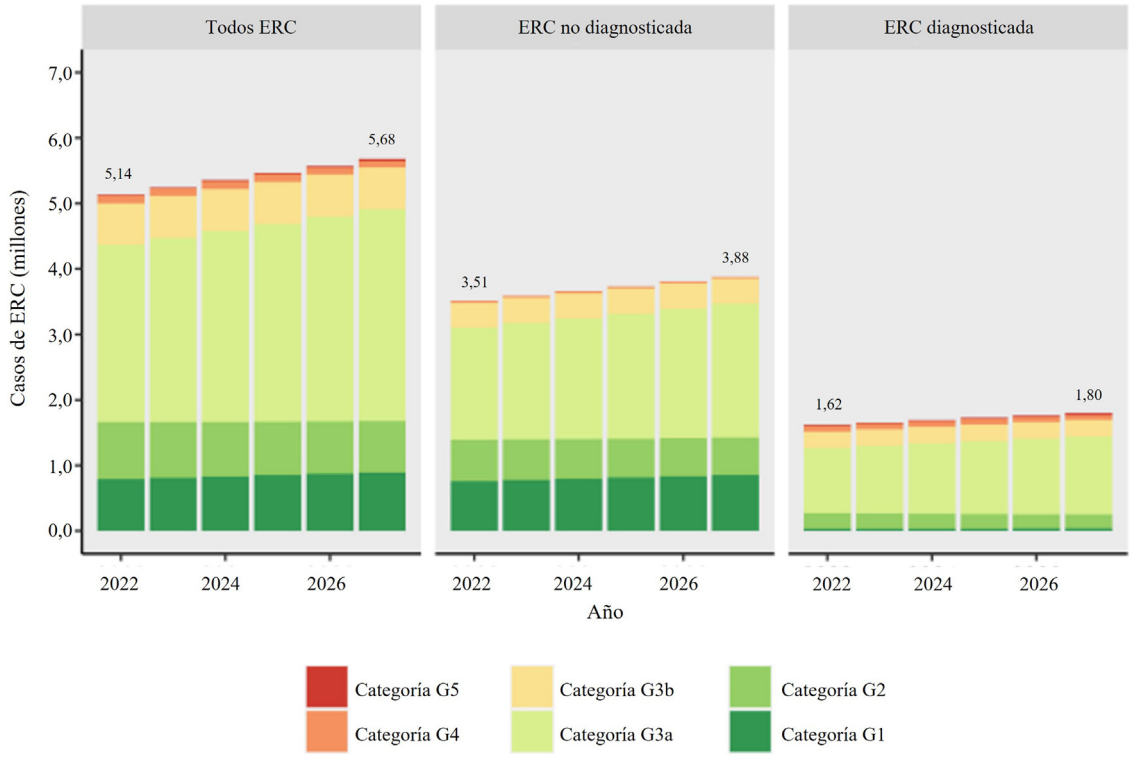

Figura 1 – Proyección de la prevalencia de la ERC en España entre 2022 y 2027, por diagnóstico y categoría G (G1-G5), expresada como número absoluto de casos.
ERC: enfermedad renal crónica.

aumento de la prevalencia del 10,7% en 2022 al 11,7% en 2027, lo que representa un incremento absoluto del 1% en el total de la población en España y un incremento relativo del 9,3%.

Sin embargo, el número de pacientes sin diagnóstico de ERC se mantiene elevado y se calcula que solo será diagnosticado el 31,6% de los pacientes con ERC en 2027. En concreto, se prevé que se diagnosticarán 1,80 millones de pacientes con ERC, mientras que 3,88 millones de individuos con ERC no estarán diagnosticados (fig. 1). El mayor incremento en la prevalencia se observa en los pacientes con ERC en categoría G3a, que representarán más de 500.000 pacientes adicionales en 2027 (97% del crecimiento total).

Del total de pacientes diagnosticados de ERC, se calcula que el 3,9% (69.815/1.798.658) requerirán TRS en 2027, lo que significa un incremento del 14,7% frente a los casos de 2022. Este aumento se observa en todas las modalidades del TRS y se calcula que el 49,3% de los pacientes se encontrarían en HD o DP (fig. 2).

En pacientes con ERC diagnosticada, la incidencia de complicaciones CV se mantiene elevada durante todo el periodo de tiempo analizado, con una incidencia acumulada de 183.464 casos nuevos entre 2022 y 2027, incluyendo 89.836 casos de IC, 46.745 de IM y 46.883 de ACV. La mortalidad por cualquier causa en estos pacientes también se mantiene elevada durante todo el periodo. Se prevé un total de 654.281 muertes acumuladas en pacientes con ERC diagnosticada entre 2022 y 2027.

El mayor número de complicaciones CV y muertes ocurrirán en la categoría 3a debido al mayor tamaño de la población en ella, a pesar de que el riesgo de complicaciones CV y muerte es mayor a medida que progresa la ERC.

Carga económica de la enfermedad renal crónica en España

En pacientes con ERC diagnosticada, la carga económica proyectada en España se estimó en 4.290 millones de euros en 2022 y se prevé que ascienda a 4.890 millones de euros en 2027, con un aumento del 13,8%. Esto equivale, en términos del gasto sanitario público español en 2021, al 4,88% en 2022 y al 5,56% en 2027[44]. El coste sanitario anual de cada categoría G de TFGe y de cada modalidad de TRS entre los pacientes con ERC diagnosticada se muestra en la figura 3. El mayor impacto presupuestario corresponderá al conjunto de pacientes con ERC que no requerirán TRS (2.811 millones de euros en 2027), seguido de los pacientes en HD (1.571 millones de euros en 2027).

El coste asociado al TRS se calculó en el 40,1% del coste total de la ERC en 2022 y se prevé que ascienda al 42,5% en 2027 (aumento del 19,3%). Por lo tanto, los pacientes en TRS representan una carga económica desproporcionada para su volumen, superior a 2.000 millones de euros (equivalente al 2,4% del gasto sanitario público español en 2021) para el tratamiento del 3,9% de los pacientes diagnosticados con ERC en 2027 (fig. 4).

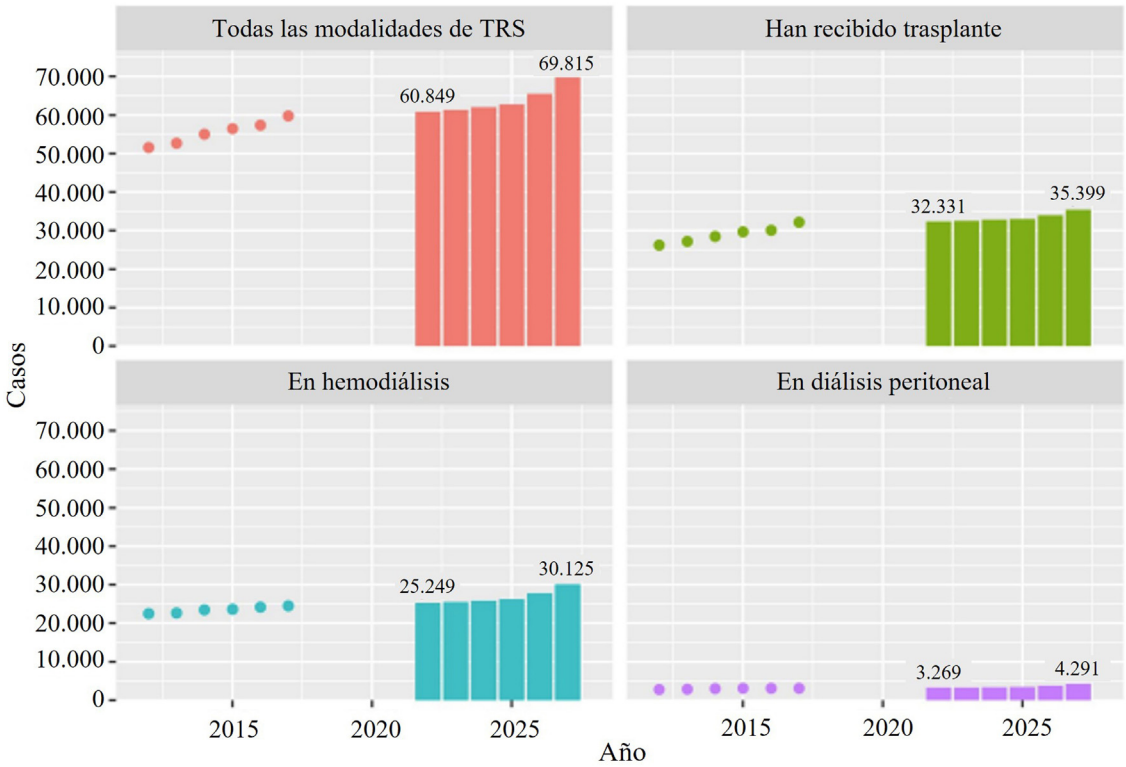

Figura 2 – Proyección de la prevalencia del número de personas en TRS en España entre 2022 y 2027.
Los puntos en la figura reflejan los datos históricos reales del Registro Español de Enfermos Renales (REER). Las barras muestran la proyección del crecimiento de cada modalidad de TRS entre 2022 y 2027.
TRS: tratamiento renal sustitutivo.

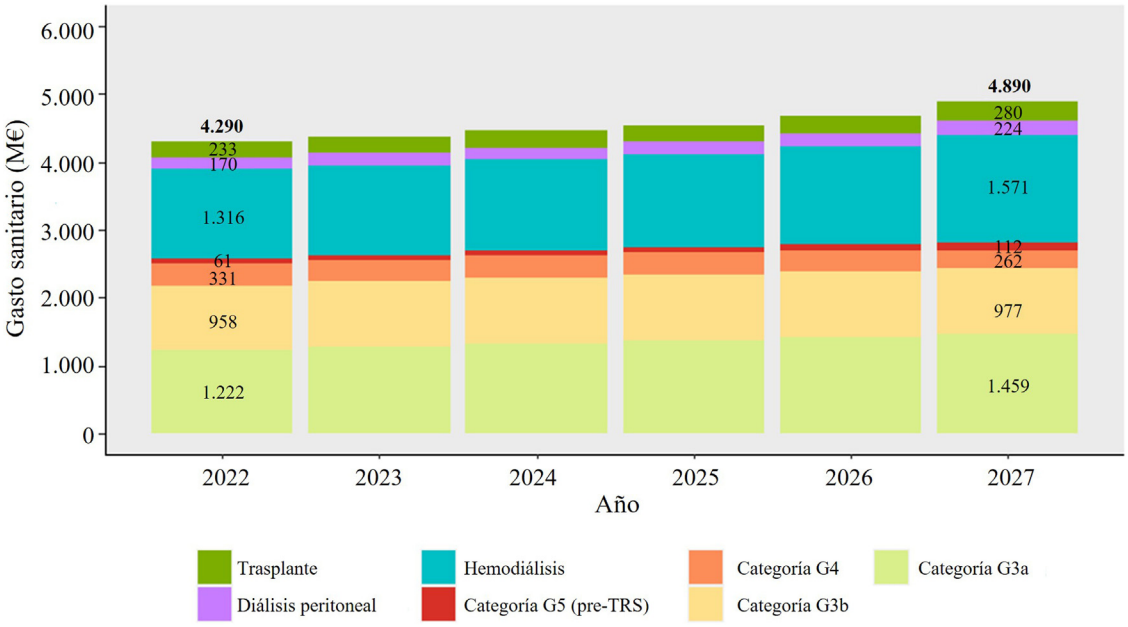

Figura 3 – Proyección del coste de la ERC diagnosticada en España por categoría G (G3-G5) de ERC y modalidad de TRS (en millones de euros) entre 2022 y 2027.
ERC: enfermedad renal crónica; M€: millones de euros; TRS: tratamiento renal sustitutivo.

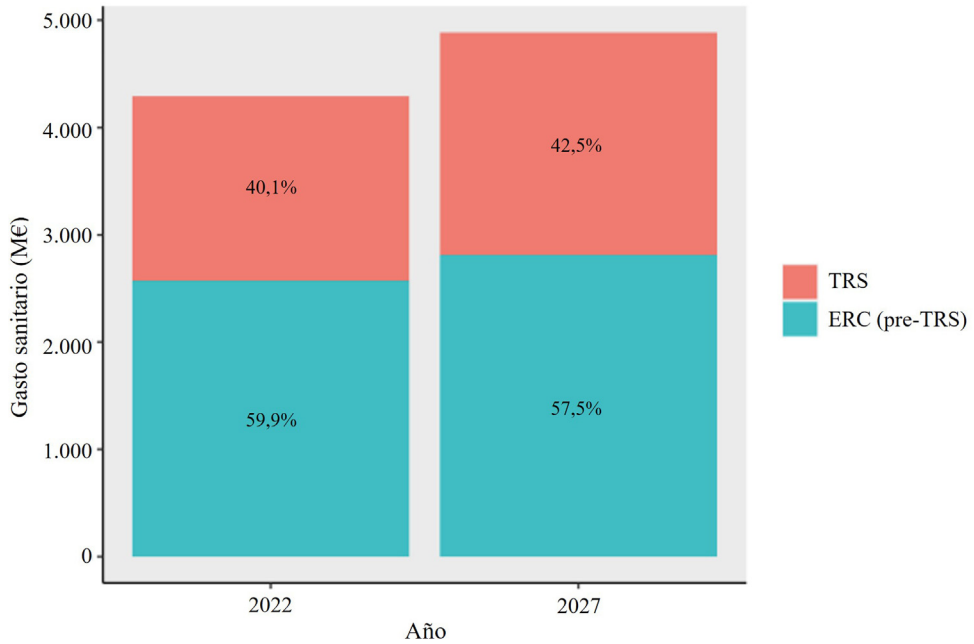

Figura 4 – Proyección del coste del TRS sobre la totalidad del coste de la ERC (en millones de euros) en España entre 2022 y 2027.
ERC: enfermedad renal crónica; M€: millones de euros; TRS: tratamiento renal sustitutivo.

Análisis de sensibilidad

En la actualidad, se dispone de datos reales de pacientes en TRS en España en 2021, en que 65.740 pacientes con ERC requerían TRS y 35.777 portaban un injerto renal funcionante[13,24], cifras que la simulación inicial no esperaba alcanzar hasta 2026 (fig. 2) y hasta pasado 2027, respectivamente. Por ello, se actualizó el modelo considerando que la proyección de pacientes en TRS aumentaba hasta alcanzar 75.745 casos en 2027 (+8,5% sobre la proyección inicial). Este incremento de pacientes en TRS tendría como consecuencia una mayor carga económica, que ascendería a 5.030 millones de euros en 2027. El impacto de este cambio representará un incremento del 3% y del 8% en los costes sanitarios anuales totales y del TRS, respectivamente, sobre los costes estimados en el inicio.

Discusión

Inside CKD es el primer programa diseñado para analizar la prevalencia proyectada y la carga clínica y económica actual y futura de la ERC a escala global[21], por lo que no tiene precedentes en cuanto a la escala de evaluación y la gran variedad de países incluidos en el análisis. En el presente estudio se presentan los resultados sobre la prevalencia y la carga de la ERC entre 2022 y 2027 en España, lo que permitirá valorar nuevas estrategias de cara a cubrir las necesidades locales derivadas de la enfermedad. Los resultados indican que se prevé un aumento sustancial de la carga clínica y económica de la ERC en los próximos años. Este aumento se debe sobre todo a la contribución del coste desproporcionado del TRS y del aumento proyectado en la prevalencia de etapas avanzadas de la enfermedad (G3a-G5).

En la microsimulación, las proyecciones indican que solo un tercio de los pacientes con ERC serán diagnosticados, lo que supondrá que una elevadísima proporción de pacientes con ERC no estarán diagnosticados en 2027 (68%). En consecuencia, se pone de manifiesto la necesidad de una actualización de la estrategia de abordaje de la ERC elaborada por el Ministerio de Sanidad en 2015[45], haciendo especial énfasis en el diagnóstico precoz y la prevención, así como la actualización y puesta en marcha en los diferentes organismos autonómicos de salud de intervenciones de carácter preventivo que faciliten a los profesionales de atención primaria la identificación y posterior registro de la ERC en estadios iniciales, todo ello en línea con las recomendaciones de los últimos documentos de consenso para la detección y manejo de la ERC publicados en España[9,46]. En el Inside CKD, se proyectaron las consecuencias clínicas y económicas de los pacientes con ERC diagnosticada, al ser la perspectiva de carga que identificará el Sistema Nacional de Salud. Sin embargo, es entendible que la carga clínica y económica real de la ERC sea mucho mayor en caso de evaluar también la carga asociada a la ERC no diagnosticada.

En España, la proporción de personas mayores de 65 años es relativamente alta y creciente en comparación con otras regiones del mundo, lo que refleja unas condiciones socioeconómicas favorables con un mejor acceso a la atención médica y a la innovación. Sin embargo, a medida que la población envejece es más vulnerable a las comorbilidades y complicaciones específicas de la ERC. En este análisis, se prevé que la carga clínica aumente de forma sustancial entre 2022 y 2027, con una proyección de más de 180.000 nuevas complicaciones CV y más de 650.000 muertes en pacientes con ERC diagnosticada. Es probable, además, que el envejecimiento de la población siga impulsando un aumento de la prevalencia y la carga de la ERC, con importantes implicaciones para la asignación de

recursos sanitarios[47]. Los resultados consideran que la carga económica de la ERC diagnosticada continuará aumentando en los próximos años, hasta los 4.890 millones de euros en 2027, y que una gran parte de ese incremento se debe a la elevada carga económica del TRS. En concreto, se calcula que el 42,5% de los costes asociados a la ERC se destinarán al 3,9% de los pacientes diagnosticados de ERC: los que requerirán TRS en 2027. En el análisis de sensibilidad, utilizando los datos más actualizados del Registro Español de Enfermos Renales[13,24], la carga económica estimada de la ERC diagnosticada será incluso mayor y alcanzará los 5.030 millones de euros en 2027.

Debido a que no era el objetivo del presente estudio, no se incluyeron las consecuencias clínicas de distintos tratamientos en la modelización de la evolución de la enfermedad y se consideró que los pacientes se encuentran tratados con iSRAA. En los últimos años, varios fármacos han sido aprobados con la indicación de ERC por sus amplios beneficios en la ralentización de la progresión de la ERC y en la reducción de complicaciones relacionadas, como los iSGLT2, entre otros[9]. Estos fármacos van a tener un papel importante en la reducción de la carga clínica y económica estimada en este trabajo.

Las estimaciones de este trabajo se encuentran en línea con otras previas de la carga económica de la ERC en España. En 2010, Arrieta[36] calculó que el TRS representaba entre el 2,5% y el 3% del presupuesto del gasto sanitario público español y más del 4% del presupuesto en atención especializada. En 2016, Ortiz et al.[15] estimaron que los pacientes que se encontraban en TRS consumieron entre el 2% y el 5% del presupuesto sanitario en España. Asimismo, estos resultados se encuentran en línea con estimaciones recientes de otros países, como el Reino Unido, donde se constata que la ERC representa una urgencia de salud pública y que supone el 3,2% del presupuesto de su sistema nacional de salud[48]. Los resultados de este trabajo también se encuentran en línea con proyecciones anteriores de la carga de la ERC publicadas en Europa. Las proyecciones de la carga clínica y económica de la ERC en el Reino Unido entre 2020 y 2025 indicaban que la prevalencia de la ERC aumentaría el 1% (del 13 al 14%), con un incremento del coste total de la enfermedad del 11,8% (de 12,51 a 13,99 millones de libras esterlinas)[49,50]. Posteriormente, Mennini et al. publicaron la proyección de la carga de la ERC en países de todo el mundo entre 2021 y 2026. En este estudio, se proyectó que España tendría un incremento de los costes totales de la ERC del 14,9%, similar al de los países del entorno, como Italia y Reino Unido, con un incremento del 10,8% y del 16,4%, respectivamente[51].

Dada su creciente prevalencia y su importante carga clínica y económica asociada, la ERC se encuentra infravalorada en relación con otras enfermedades crónicas; tal es así que, en diferentes estrategias de cronicidad, la ERC no está incluida[52]. Esta observación se refleja en la falta de diagnóstico precoz y de concienciación sobre la enfermedad, factores importantes para el cumplimiento terapéutico y la prestación eficaz de asistencia clínica, que actualmente son bajos en la ERC[53]. Sin embargo, se está trabajando en diferentes iniciativas promovidas por sociedades científicas, asociaciones de pacientes y agencias gubernamentales, con las administraciones sanitarias y los profesionales de la atención primaria, para visibilizar la ERC y promover el diagnóstico precoz, lo que podría mejorar las previsiones de diagnóstico en el futuro[14,15,52].

La simulación de una enfermedad compleja, como la ERC, en un modelo introduce ciertas limitaciones. En primer lugar, es necesaria la agrupación de datos procedentes de distintas fuentes para poblar el modelo y la existente variabilidad en los distintos estudios y registros de información tiene riesgo de sesgo en la precisión de los resultados. Para reducir la incertidumbre en los casos en que no se disponía de datos locales adecuados, se seleccionaron datos de un país con un sistema sanitario similar (Reino Unido e Italia) mediante un algoritmo específico del estudio y con el asesoramiento de un panel de expertos. La recopilación de datos para este análisis pone de manifiesto la necesidad crucial de realizar estudios epidemiológicos de la ERC a nivel nacional adicionales para comprender mejor la situación de la enfermedad en la actualidad, especialmente en estadios menos avanzados.

Otra limitación de la modelización de la ERC se encuentra en las variables incluidas. La ERC es una enfermedad que se asocia con diversas complicaciones y comorbilidades, como la DM2 o la hipertensión, y la distinción entre las causas y las consecuencias de la enfermedad es difusa, por lo que existe el riesgo de sobrestimar la carga clínica y económica de la enfermedad. Para evitar sobrestimaciones, no se incluyeron costes de hospitalización, que podrían tener doble contabilización con las complicaciones CV, ni se incluyeron otras complicaciones no CV, como procesos vasculares e infecciosos, y se asumió de forma conservadora que los costes directos de la ERC en categorías G1 y G2 eran nulos. Debido a la escasez de datos en la literatura, los costes indirectos, como prestaciones sociales por incapacidad laboral, los gastos para el paciente y su familia, cuidadores y adaptaciones del hogar en el tratamiento domiciliario, no se evaluaron en el ámbito del proyecto a pesar del evidente y gran impacto social del TRS, en especial, de la diálisis. El proyecto Inside CKD tampoco tuvo en cuenta el impacto potencial sobre la salud renal de la pandemia de la covid-19, al haberse iniciado antes de su aparición, ni su impacto en la reducción de recursos sanitarios disponibles para la población. Sin embargo, toda esta carga asociada a la ERC existe y representará una carga clínica y económica adicional oculta que no se ha evaluado, que podría ser incluso mayor que la estimada en este trabajo.

Por último, la población en TRS entre 2022 y 2027 está infraestimada, ya que en 2021 se superó la cifra prevista para 2022, al contabilizarse 65.740 personas en TRS, correspondiente a la estimación para 2026[13,24]. Según los datos más recientes del registro de pacientes en TRS, se observa que el crecimiento de pacientes trasplantados en España será mayor al observado en la proyección, debido a los esfuerzos de las administraciones y servicios de salud en incrementar la presencia del trasplante. Además, las consecuencias clínicas y económicas analizadas derivan solamente de la población con ERC diagnosticada, equivalente a un tercio de la población con ERC real. Por lo tanto, varias de las limitaciones apuntan a una infraestimación de la carga real de la enfermedad y de su impacto sobre el presupuesto sanitario.

Conclusiones

En conclusión, el proyecto Inside CKD demuestra la creciente y relevante carga clínica y económica de la ERC en España, a pesar de varias limitaciones que indican que las cifras de carga de enfermedad y de impacto presupuestario infraestiman las cifras reales. Tal y como han reclamado repetidamente un grupo de agentes principales, que incluye a sociedades científicas, asociaciones de pacientes y agencias gubernamentales[14,15,52], es necesario implementar estrategias y políticas sanitarias dirigidas a la prevención, diagnóstico temprano e intervención proactiva para reducir la progresión a los estadios más avanzados y las comorbilidades relacionadas, ya que las personas en TRS, que representan una muy pequeña parte de la población total con ERC, contribuyen de forma desproporcionada a los costes totales. La implementación de estrategias de carácter preventivo podría ralentizar la progresión de la enfermedad y reducir la carga clínica y económica de la enfermedad, a la vez que mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Financiación

Inside CKD está financiado por AstraZeneca. Inside CKD es un proyecto basado en datos de microsimulación, por lo que no se suministraron ni financiaron fármacos. Los análisis estadísticos fueron financiados por AstraZeneca. PharmaLex recibió financiación de AstraZeneca para la realización de este estudio.

La investigación de AO y JFNG está financiada por la Comunidad de Madrid en Biomedicina P2022/BMD-7223, CIFRA_COR-CM; el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) RICORS program to RICORS2040 (RD21/0005/0001) financiado por la Unión Europea - NextGenerationEU, Mecanismo para la Recuperación y la Resiliencia (MRR) y Fondos FEDER. La investigación de AO también está financiada por PREVENTCKD Consortium Project ID: 101101220 Programme: EU4H DG/Agency: HADEA.

Conflicto de intereses

BL, UA, BLC, MC y JJGS son empleados de AstraZeneca. LS, EPM y CC son empleados de PharmaLex. AO ha recibido subvenciones de Sanofi y honorarios por consultoría o conferencias o apoyo para viajes de Adviccene, Alexion, Astellas, AstraZeneca, Amicus, Amgen, Boehringer Ingelheim, Fresenius Medical Care, GSK, Bayer, Sanofi-Genzyme, Menarini, Mundipharma, Kyowa Kirin, Lilly, Freeline, Idorsia, Chiesi, Otsuka, Novo-Nordisk, Sysmex y Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. Además, AO es director de la Cátedra UAM-AstraZeneca de enfermedad renal crónica y electrólitos, y tiene acciones en Telara Farma.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al equipo Global Inside CKD, compuesto por Salvatore Barone y Claudia Cabrera, de AstraZeneca, y por Laura Webber y Lise Retat, de Health Lumen, por el diseño y ejecución de la modelización de Inside CKD.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.nefro.2024.03.002.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otero González A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. Nefrología (Eng Ed). 2010;30:78–86, http://dx.doi.org/10.3265/nefrologia.pre2009.dic.5732.
2. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, De la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrología. 2018;38:606–15, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.004.
3. Ortiz A, Mattace-Raso F, Soler MJ, Fouque D. Ageing meets kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2023;38:523–6, http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfac199.
4. Khan A, Turchin MC, Patki A, Srinivasasainagendra V, Shang N, Nadukuru R, et al. Genome-wide polygenic score to predict chronic kidney disease across ancestries. Nat Med. 2022;28:1412–20, http://dx.doi.org/10.1038/s41591-022-01869-1.
5. Chang A, Kramer H. CKD progression: A risky business. Nephrol Dial Transplant. 2012;27:2607–9, http://dx.doi.org/10.1093/NDT/GFS095.
6. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. Ann Intern Med. 2006;144:21–8, http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00006.
7. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis. 2019;74:120–31, http://dx.doi.org/10.1053/J.AJKD.201812044.
8. Carriazo S, Villalvazo P, Ortiz A. More on the invisibility of chronic kidney disease... and counting. Clin Kidney J. 2022;15:388–92, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab240.
9. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2022;42:233–64, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010.
10. George LK, Koshy SK, Molnar MZ, Thomas F, Lu JL, Kalantar-Zadeh K, et al. Heart failure increases the risk of adverse renal outcomes in patients with normal kidney function. Circ Heart Fail. 2017;10(8.), http://dx.doi.org/10.1161/circheartfailure.116.003825.
11. Artzi-Medvedik R, Kob R, Fabbietti P, Lattanzio F, Corsonello A, Melzer Y, et al. Impaired kidney function is associated with lower quality of life among community-dwelling older adults. BMC Geriatr. 2020;20(S1):340, http://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-01697-3.
12. Cooper JT, Lloyd A, Sanchez JJ, Sörstadius E, Briggs A, McFarlane P. Health related quality of life utility weights for economic evaluation through different stages of chronic kidney disease: A systematic literature review. Health Qual Life Outcomes. 2020;18:1–11, http://dx.doi.org/10.1186/S12955-020-01559-X/TABLES/6.
13. Boenink R, Astley ME, Huijben JA, Stel VS, Kerschbaum J, Ots-Rosenberg M, et al. The ERA Registry Annual Report 2019:

Summary and age comparisons. Clin Kidney J. 2022;15:452–72, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab273.
14. Ortiz A. RICORS2040: The need for collaborative research in chronic kidney disease. Clin Kidney J. 2022;15:372–87, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab170.
15. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, et al. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. Nefrología. 2019;39:29–34, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.09.002.
16. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: Conclusions from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2021;99:34–47, http://dx.doi.org/10.1016/J.KINT.202010012.
17. McCullough PA, Brown WW, Gannon MR, Vassalotti JA, Collins AJ, Chen SC, et al. Sustainable community-based CKD screening methods employed by the National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis. 2011;57 3 Suppl 2., http://dx.doi.org/10.1053/J.AJKD.201011010.
18. Brown WW, Collins A, Chen SC, King K, Molony D, Gannon MR, et al. Identification of persons at high risk for kidney disease via targeted screening: The NKF Kidney Early Evaluation Program. Kidney Int Suppl. 2003;63, http://dx.doi.org/10.1046/J.-1755631523S83.11.X.
19. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2019;139:2022–31, http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.118.038868.
20. Retat L, Pimpin L, Webber L, Jaccard A, Lewis A, Tearneet S, et al. Screening and brief intervention for obesity in primary care: Cost-effectiveness analysis in the BWeL trial. Int J Obes. 2019;43:2066–75, http://dx.doi.org/10.1038/s41366-018-0295-7.
21. Tangri N, Chadban S, Cabrera C, Retat L, Sánchez JJ. Projecting the epidemiological and economic impact of chronic kidney disease using patient-level microsimulation modelling: Rationale and methods of inside CKD. Adv Ther. 2023;40:265–81, http://dx.doi.org/10.1007/s12325-022-02353-5.
22. Instituto Nacional de Estadística. Demografía y población. Publicado en 2020 [consultado 1 Ago 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/en/listaoperaciones.htm.
23. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150:604, http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
24. Organización Nacional de Trasplantes. Registro Español de Enfermos Renales (REER). Publicado en línea en 2018 [consultado 12 Sept 2023]. Disponible en: http://www.registrorenal.es.
25. Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, de la Sierra A, Sarafidis P, de la Cruz JJ, Gorostidi M, et al. Association between high and very high albuminuria and nighttime blood pressure: Influence of diabetes and chronic kidney disease. Diabetes Care. 2016;39:1729–37, http://dx.doi.org/10.2337/dc16-0748.
26. Farré N, Vela E, Clèries M, Bustins M, Cainzos-Achirica M, Enjuanes C, et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. PLoS One. 2017;12:e0172745, http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0172745.
27. Forcadell MJ, Vila-Córcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E. Incidence and mortality of myocardial infarction among Catalonian older adults with and without underlying risk conditions: The CAPAMIS study. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:1822–30, http://dx.doi.org/10.1177/2047487318788396.
28. Fernández-Gassó L, Hernando-Arizaleta L, Palomar-Rodríguez JA, Abellán-Pérez MV, Hernández-Vicente Á, Pascual-Figal DA. Population-based study of first hospitalizations for heart failure and the interaction between readmissions and survival. Rev Esp Cardiol (Eng Ed). 2019;72:740–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2018.08.014.
29. Vega T, Zurriaga O, Ramos JM, Gil M, Álamo R, Lozano JE, et al. Stroke in Spain: Epidemiologic incidence and patterns; A Health Sentinel Network Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2009;18:11–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.06.010.
30. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;80:17–28, http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483.
31. AstraZeneca. Data on file. 2023.
32. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Nowack C, et al. Design and baseline characteristics of the finerenone in reducing kidney failure and disease progression in diabetic kidney disease trial. Am J Nephrol. 2019;50:333–44, http://dx.doi.org/10.1159/000503713.
33. Hirst JA, Hill N, O'Callaghan CA, Lasserson D, McManus RJ, Ogburn E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the community using data from OxRen: An UK population-based cohort study. Br J Gen Pract. 2020;70:e285–93, http://dx.doi.org/10.3399/bjgp20X708245.
34. Alvarez-Sabín J, Quintana M, Masjuan J, Oliva-Moreno J, Mar J, Gonzalez-Rojas N, et al. Economic impact of patients admitted to stroke units in Spain. Eur J Health Econ. 2017;18:449–58, http://dx.doi.org/10.1007/s10198-016-0799-9.
35. Ministerio de Sanidad. Hospital discharge records in the national health system. Publicado en 2021. [consultado 1 Feb 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm.
36. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. Nefrología. 2010;1:37–47, http://dx.doi.org/10.3265/suplementoextraordinario.pre2010.jan. 10127.
37. Pons R, Torregosa E, Hernández-Jaras J, García H, Rius A, Calvo C, et al. El coste del tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica. *Nefrologia*. Publicado en línea en 2006 [consultado 6 Sept 2021]. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-el-coste-del-tratamiento-farmacologico-articulo-X0211699506019921.
38. Lorenzo-Sellares V, Pedrosa MI, Santana-Expósito B, García-González Z, Barroso-Montesinos M. Análisis de costes y perfil sociocultural del enfermo renal. Impacto de la modalidad de tratamiento. Nefrología. 2014;34:458–68, http://dx.doi.org/10.3265/nefrologia.PRE2014.APR. 12501.
39. Taylor MJ, Scuffham PA, McCollam PL, Newby DE. Acute coronary syndromes in Europe: 1-year costs and outcomes. Curr Med Res Opin. 2007;23:495–503, http://dx.doi.org/10.1185/030079906X167462.
40. Ng Fat L, Mindell J, Roderick P. Health Survey for England 2016 Kidney and liver disease. *NHS Digital*. 2017. [consultado 13 Sept 2023]. Disponible en: http://healthsurvey.hscic.gov.uk/media/63736/HSE2016-Adult-kid-liv.pdf.
41. Masson P, Webster AC, Hong M, Turner R, Lindley RI, Craig JC. Chronic kidney disease and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:1162–9, http://dx.doi.org/10.1093/NDT/GFV009.
42. United States Renal Data System - USRDS - NIDDK. Accessed September 15, 2023. https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds.

43. Pecoits-Filho R, James G, Carrero JJ, Wittbrodt E, Fishbane S, Abdul Sultan A, et al. Methods and rationale of the DISCOVER CKD global observational study. Clin Kidney J. 2021;14:1570–8, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab046.
44. Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Estadística del gasto público sanitario. Published online 2021. Accessed June 16, 2023. https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/EGSP2008/egspPrincipalesResultados.pdf.
45. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. *Documento Marco Sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) Dentro de la estrategia de abordaje a la cronicidad en el SNS*.; 2015. Accessed August 1, 2023. https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidad-SNS/pdf/Doc_enfermedad_renal.pdf.
46. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrologia. 2014;34:243–62, http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12455.
47. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. Lancet. 2020;395(10225):662–4, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32977-0.
48. Kidney Research UK. Kidney disease: A UK public health emergency The health economics of kidney disease to 2033. Published online 2023. Accessed July 13, 2023. https://www.kidneyresearchuk.org/wp-content/uploads/2023/06/Economics-of-Kidney-Disease-full-report_accessible.pdf.
49. García Sánchez JJ, Power A, Abdul Sultan A, Ärnlöv J, Cabrera C, De Nicola L, et al. POS-323 inside CKD: Projecting the future burden of chronic kidney disease in Europe using microsimulation modelling. Kidney Int Rep. 2021;6:S139–40, http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.03.339.
50. Abdul Sultan A, Ärnlöv J, Cabrera C, Card-Gowers J, De Nicola L, Garcia Sanchez JJ, et al. MO494 *inside CKD?*: Modelling the economic burden of chronic kidney disease in Europe using patient-level microsimulatioN. Nephrol Dial Transplant. 2021;36 Supplement_1., http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab087.0014.
51. Mennini FS, Cabrera C, Card-Gowers J, Chertow GM, De Nicola L, Halimi JM, et al. Inside CKD: Projecting the economic burden of chronic kidney disease using patient-level microsimulation modelling [POSB68]. Presented at virtual ISPOR Europe. Published 2021. Accessed February 19, 2024. https://www.healthlumen.com/wp-content/uploads/2022/06/posb68-inside-ckdispor-eucost-burdenposterrevised-submission-pdf.pdf.
52. AIRG-E, EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2024, et al. CKD: The burden of disease invisible to research funders. *Nefrologia*. 2022;42(1):65-84. doi:10.1016/j.nefroe.2021.09.005.
53. Chu CD, Chen MH, McCulloch CE, Powe NR, Estrella MM, Shlipak MG, et al. Patient awareness of CKD: A systematic review and meta-analysis of patient-oriented questions and study setting. Kidney Med. 2021;3:576–85, http://dx.doi.org/10.1016/j.xkme.2021.03.014, e1.