

LA IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. UNA VISIÓN ACTUALIZADA

Dr. José. A. Milán Martín

Discurso de recepción como Académico Correspondiente en la
Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla el día 9 de octubre de 2014

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos numerarios y correspondientes,
querida familia, amigos y compañeros de trabajo, Sras. y Sres.

Es para mí un honor ingresar como Académico Correspondiente en esta histórica Institución. Quiero manifestar mi agradecimiento al Ilmo. Sr. D. José A. Durán Quintana porque fue la primera persona que me comentó la posibilidad de que formara parte de esta Real Corporación, a los Ilmos. Sres. D. Carlos Martínez Manzanares, D. Eduardo Zamora Madaria y D. Manuel López López, por haberme propuesto para optar al ingreso como Académico Correspondiente, y al Pleno de esta Real Academia por aprobar la proposición.

Introducción.

Hasta hace poco tiempo se le ha hecho poco caso a la creciente carga mundial de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en todo el mundo por los responsables políticos, mecenas y académicos. Sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud “las enfermedades crónicas no transmisibles son la principal causa de muerte en todo el mundo”. En el año 2005 hubo 58 millones de muertes en todo el mundo, 35 millones de las cuales (60%) fueron por enfermedades crónicas, y en 2008 hubo 57 millones de muertes, 35,9 millones (63%) por ECNT. Las principales causas fueron: cardiovasculares 17 millones (principalmente cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular), cáncer 7,6 millones, enfermedad pulmonar crónica 4,2 millones y diabetes mellitus 1,3 millones.

Los factores de riesgo para las ECNT (*tabaquismo, abuso de alcohol, dietas no saludables e insuficiente actividad física*) están también en aumento, por lo que se prevé que la prevalencia de estas enfermedades aumente considerablemente en las próximas décadas. El incremento de la carga de ECNT está conduciendo en todos los países a un crecimiento del coste económico, situándose entre las más graves amenazas para el desa-

rollo económico global, probablemente más perjudicial que la crisis fiscal, como ha sido destacado por el Foro Económico Mundial.

A pesar de que en la declaración política resultante de la Asamblea General de las Naciones Unidas de 2011 se reconoció que “la enfermedad renal supone un grave problema de salud y una importante carga sanitaria, y que puede beneficiarse de respuestas comunes a las enfermedades crónicas no transmisibles”, las estrategias nacionales de la mayoría de los países no están dirigidas específicamente a la ERC.

Actualmente sabemos que la ERC es un determinante clave de los pobres resultados en salud para las principales ECNT, pero la magnitud del problema probablemente no ha sido completamente apreciada. Si los resultados de los distintos estudios epidemiológicos se extrapolaran a la población mundial, podrían ser cientos de millones las personas con ERC.

De aquí se deriva, desde mi punto de vista, la importancia del tema que, muy resumidamente, voy a desarrollar.

La ERC es un término que abarca todos los grados o estadios de función renal (1 a 5), y que se define actualmente como “cualquier daño renal o una disminución de la tasa de filtración glomerular <60 ml/min./1,73 m², durante 3 ó más meses, independientemente de la causa etiológica subyacente”. La ERC es una enfermedad progresiva y lenta.

Mientras que la ERC, a pesar de ser un problema frecuente, crónico y con mal pronóstico, no era mencionada en el informe de la OMS de 2005, diversos trabajos reconocían que es frecuente en personas con enfermedad cardiovascular (ECV) y con factores de riesgo para ECV, y que multiplica el riesgo de resultados adversos en estas enfermedades, como veremos más adelante. La ERC es también un factor de riesgo para resultados adversos en otras enfermedades crónicas. Por ello, es importante comprender la relación entre la ERC y otras enfermedades crónicas para desarrollar una política de salud pública para mejorar los resultados.

El reconocimiento de la ERC como un problema de salud pública ha evolucionado, en parte, a partir de la aceptación del modelo conceptual, definición y clasificación de la ERC propuesta por la National Kidney Foundation, a través de la K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) en 2002 y modificada por la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) en 2004 y 2009.

En febrero del 2002 la NKF-K/DOQI publicó una serie de guías, de gran rigor metodológico en su elaboración, sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC, cuyos objetivos eran:

1. La definición de la ERC y su clasificación en estadios a partir del valor del filtrado glomerular y de la presencia de lesión renal, independientemente de la etiología de la misma.
2. Determinar las pruebas de laboratorio más adecuadas para la evaluación de la enfermedad renal.
3. Asociar los estadios de función renal con las complicaciones de la ERC.
4. Estratificar el riesgo de progresión de la ERC y de desarrollar complicaciones cardiovasculares.

Como resultado, los médicos, investigadores y funcionarios de salud pública de todo el mundo, actualmente predeterminan la ERC más fácilmente, independientemente de la causa, estudian sus antecedentes y evolución, determinan los factores de riesgo y su desarrollo y progresión, y desarrollan estrategias para su detección, evaluación y tratamiento.

¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad renal crónica terminal?

Generalmente se suele asociar el concepto de ERC con los pacientes en tratamiento renal sustitutivo (TRS), pero esto es sólo la punta del iceberg, ya que la ERC tiene un curso progresivo con varias fases, siendo la manifestación más grave la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) subsidiaria de TRS (diálisis y trasplante), cuya incidencia y prevalencia sigue una tendencia creciente en las últimas décadas, lo que por sí solo ya es un importante problema sanitario.

En el informe anual del Registro Español de Enfermos Renales del año 2012, la prevalencia global de pacientes en TRS era de 1.092 pac/pmp, la mitad de los cuales están trasplantados y la otra mitad en diálisis. En el grupo de más de 65 años la prevalencia supera ampliamente los 2.000 pac/pmp.

La población que inicia diálisis está envejeciendo de forma asombrosa. Con una incidencia anual cercana a 1.200 pmp en el año 2012, la mayor parte de los pacientes incidentes era mayor de 65 años.

En cuanto a las causas de entrada en diálisis en el Registro Español de Enfermos Renales del año 2012, la diabetes mellitus y las enfermedades vasculares, que son procesos más frecuentes en personas mayores, constituyen el 40% de los pacientes incidentes en TRS.

Lo mismo ocurre en el registro de la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (EDTA) donde la prevalencia de enfermos que reciben TRS continúa avanzando de forma considerable. En 2011 había más 360.000 pacientes en TRS en este registro.

Las implicaciones económicas de la IRCT son muy importantes. El TRS es la terapia más cara en atención especializada, ya que consume el 2.5% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud para tratar solo al 0.1% de la población, y más del 4% del gasto de la asistencia especializada. El coste anual asociado al TRS fue en 2010 superior a 800 millones de euros. Y hablo sólo de costes económicos, no de coste social y familiar.

Hasta aquí la prevalencia de la ERC en fase terminal, pero ¿cuál es la prevalencia de ERC en estadios iniciales y previos a la diálisis?

La población en diálisis y trasplante es solo la punta del iceberg, y existe una ingente masa de pacientes por debajo, en estadios más precoces de ERC, que es sobre la que tenemos que actuar.

Datos recientes del registro americano indican que la prevalencia de ERC estadios 1-4 en esta población es alta y sigue aumentando (más de 25 millones de adultos en US tienen ERC), y se estima que en el mundo el rango está entre el 7 y el 35%, dependiendo de la edad y de los criterios usados para definirla.

Estudios en Europa, Australia y Asia confirman la alta prevalencia de ERC.

¿Qué ocurre en España? El Estudio EPIRCE se diseñó para conocer la prevalencia de ERC en España, y fue promovido por la Sociedad Española de Nefrología con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Según este estudio, el 9,2% de la población española padece algún grado de ERC, aunque la prevalencia aumenta progresivamente con la edad (casi el 22% en mayores de 64 años y el 40% en mayores de 80 años) y con la presencia de otras patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial o arteriosclerosis. Los principales predictores de ERC fueron la edad, la obesidad y el diagnóstico previo de hipertensión arterial. En cifras absolutas, más de 4 millones de españoles sufren ERC en estadios 3 a 5, y de estos, más de la mitad tiene un FG inferior a 60 ml/min./1,73 m² (es decir, estadio 3).

Otros estudios epidemiológicos realizados en España, además del EPIRCE, nos muestran que la ERC es frecuente y está infra-diagnosticada. En el EROCAP (**E**nfermedad **R**enal **O**cultas en **C**entros de **A**tención **P**rimaria), analizaron una muestra aleatoria prospectiva de 7.202 individuos de más de 18 años, y vieron que el 21,3% tenían ERC, y que en los mayores de 70 años esta cifra se elevaba a 33,7%. En el estudio PIER (**P**acientes **I**ncidentes con **E**nfermedad **R**enal en unidades de Nefrología) se encuestaron 1198 pacientes incluyéndose en el análisis 913, con una incidencia de ERC del 65,8%.

Como ya he comentado, una de las causas de este aumento de la prevalencia de ERC es el envejecimiento de la población. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en su informe sobre la Proyección de la Población Española a Largo Plazo, 2009-2049, las tendencias demográficas actuales llevarían a una reducción progresiva del crecimiento poblacional en las próximas décadas. El crecimiento natural de la población se haría negativo desde 2020. La población mayor de 64 años se duplicaría en 40 años y pasaría a representar más del 30% del total debido al envejecimiento de la pirámide poblacional, lo que significa que la prevalencia de ERC seguirá en aumento.

Pero además, la ERC se asocia, como veremos a continuación, con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular, fallo renal y otros resultados adversos.

La ERC es un factor de riesgo independiente para todas las causas de mortalidad cardiovascular. Es bien sabido que los pacientes en TRS fallecen de complicaciones cardiovasculares en más del 50% de los casos. Pero lo preocupante es que los pacientes en estadios 3 ó 4 tienen una incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) mayor que aquellos con función renal normal en cualquier patología que se analice (infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebro-vascular, etc.). Veamos a continuación algunos estudios.

En el estudio observacional, publicado por Keith et al. en 2004, de casi 28.000 pacientes, en EEUU, con un FG <90 ml/min, se pudo demostrar que el riesgo de mortalidad por todas las causas durante el seguimiento de 5 años fue muy superior al riesgo de desarrollar IRCT y precisar diálisis o trasplante renal, para cualquier estadio de función renal. Este estudio demostró que el aspecto más importante de la insuficiencia renal oculta es que la mayoría de los pacientes con ERC estadios 2-4, no llegan a diálisis, sino que fallecen antes por causas cardiovasculares (45,7% exitus vs 19,9% TRS).

Pero la ERC es también un marcador de riesgo cardiovascular. Go et al. en un estudio poblacional de más de 1.120.000 adultos con un tiempo medio de seguimiento de 2,8 años, y con una edad media de 52 años, demostraron que el riesgo de mortalidad total, de sufrir eventos cardiovasculares o de hospitalización, aumentaba a medida que disminuía el filtrado glomerular. Un FG reducido por debajo de 60 ml/min/1.73 m² predice de forma independiente el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares en sujetos con o sin ECV, y en aquellos que se someten a revascularización coronaria o arterial periférica.

Weiner et al. en un análisis conjunto de los estudios ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*), CHS (*Cardiovascular Health Study*), FHS (*Framingham Heart Study*) y FOS (*Framingham Offspring study*), que incluyó un total de 22.634 sujetos sin historia previa de enfermedad cardiovascular, demostraron que un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m² se asociaba con un mayor riesgo de sufrir un evento compuesto que incluía infarto de miocardio, enfermedad coronaria fatal, ictus y muerte (30,1% vs 13,2%). Estos pacientes también presentaron un mayor riesgo de mortalidad total.

La asociación entre insuficiencia renal y riesgo cardiovascular en pacientes de riesgo, como los pacientes hipertensos o pacientes ancianos, es más clara, encontrándose una asociación positiva en todos los estudios analizados.

Asimismo, la presencia de ERC aumenta el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. Foley et al. en el estudio del Medicare, de más de un millón de pacientes con edad igual o superior a 65 años, en los que retrospectivamente analizaron su seguimiento durante 2 años, y que se clasificaron según la presencia o no de diabetes y/o insuficiencia renal en 4 grupos, la ECV, insuficiencia cardiaca congestiva, necesidad de tratamiento renal sustitutivo y muerte, fueron superiores en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal que en los pacientes diabéticos sin insuficiencia renal. Aumentó también más la incidencia de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal que en los pacientes diabéticos sin insuficiencia renal.

Otros estudios han observado que los pacientes con ERC presentan un riesgo superior cuando están hospitalizados con manifestaciones sintomáticas de una ECV, como un infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, cirugía cardiaca o angioplastia, insuficiencia cardiaca, etc. También se ha descrito que la presencia de insuficiencia renal confiere un mal pronóstico durante el seguimiento en estos pacientes. Resultados similares se han descrito en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca congestiva. Otros estudios han demostrado que la presencia de insuficiencia renal crónica confiere también un mal pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular previa.

Los mecanismos por los que la ERC produce ECV son múltiples, pero no son motivo de esta conferencia.

Key Points

La ERC es un problema de salud pública a nivel mundial debido a sus graves consecuencias sobre la salud y los elevados costes, y se asocia a una baja calidad de vida.

Es frecuente y se vincula a otras enfermedades crónicas graves como DM, HTA y ECV que afectan a un gran porcentaje de la población, debido al envejecimiento y a la elevada incidencia de factores de riesgo cardiovascular.

Es fácilmente identificable, ya que puede ser detectada por pruebas de laboratorio simples.

Se estima que en la actualidad el número mundial de individuos con ERC supera los 500 millones.

Y lo más importante es que ¡LA MAYOR PARTE DE LOS PACIENTES ESTA SIN DIAGNOSTICAR!

Todas estas observaciones argumentan a favor de la necesidad de desarrollar estrategias en defensa de la inclusión de la ERC en los programas nacionales de enfermedades crónicas no transmisibles. Por lo tanto, debemos seguir haciendo esfuerzos de promoción de estrategias con objeto de reducir la carga de la ERC y sus consecuencias.

Algunas de las acciones estratégicas que se están llevando a cabo respecto a la “epidemia” de enfermedad renal crónica, son:

La declaración del Día Mundial del Riñón (iniciativa de la Sociedad Internacional de Nefrología y de la Federación Internacional de Fundaciones Renales), a celebrar todos los años a partir de marzo de 2006, envía un mensaje claro al público, funcionarios gubernamentales de salud, medios de comunicación, profesionales de otras ciencias de la Salud, pacientes y familiares, que “la ERC es frecuente, dañina y tratable”.

“Debe potenciarse una estrategia de salud renal”.

En 2006, la organización KDIGO, también publicó un documento sobre las acciones que deberían ponerse en marcha en todos los países para enfrentarse de forma racional a este problema: “Los gobiernos deben apoyar y financiar los programas de detección precoz y seguimiento de la ERC que incluyan prevalencia, incidencia, evolución, cuidados y educación”.

En el 2014 el Día Mundial del Riñón ha estado dedicado a la Enfermedad Renal Crónica y el Envejecimiento.

En nuestro país, la Sociedad Española de Nefrología ha establecido una acción estratégica frente a la Enfermedad Renal Crónica cuyos objetivos son:

- Definir con claridad la realidad epidemiológica actual de la ERC en España.
- Detectar aquellos pacientes en riesgo para desarrollar ERC, con ERC tanto en fases iniciales como avanzadas.
- Optimizar el tratamiento de la ERC en todas sus fases evolutivas, lo que facilitará: retardar la progresión de la ERC, disminuir la morbimortalidad cardiovascular asociada a la ERC, evitar la llegada tardía a los servicios de nefrología de pacientes con ERC que presumiblemente necesitarán a medio-largo plazo trata-

miento renal sustitutivo, y evitar la iatrogenia asociada a fármacos prescritos a dosis inadecuadas.

Una estrategia más reciente es la denominada KH4L (Kidney Health for Life): la alianza mundial contra la ERC. Es una organización internacional, iniciativa de múltiples partes interesadas, con el apoyo administrativo de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN), cuyo objetivo general es trabajar en colaboración con las organizaciones y programas existentes para promover la detección temprana y tratamiento eficaz de la enfermedad renal crónica. A través de la profundización en el conocimiento de las políticas de salud, prácticas e infraestructuras actuales, se pretende facilitar la implementación de altos estándares de cuidados a los pacientes con ERC.

Consideración final

- No todos somos iguales en lo que respecta a la enfermedad renal y el acceso al tratamiento (aunque este es un factor común a otras enfermedades y aspectos de la vida).
- Algunas comunidades, tanto en los países de altos como en los de bajos ingresos, tienen un mayor riesgo que otras debido a su origen étnico, nivel socioeconómico y/o el lugar donde viven.
- La adopción de medidas para vivir un estilo de vida saludable ayuda claramente a reducir el riesgo, y la detección y el tratamiento precoz mejoran el pronóstico a un coste razonable, ya que se pueden prevenir o retrasar las complicaciones de la función renal disminuida, retrasar la progresión de la enfermedad renal y reducir el riesgo de ECV.
- Por todo ello, el lema elegido para el Día Mundial del Riñón, a celebrar el 12 de marzo de 2015, ha sido “SALUD RENAL PARA TODOS”.

Referencias Bibliográficas

- Preventing Chronic Diseases. A Vital Investment: WHO Global Report. *Geneva: World Health Organization, 2005. pp 200. CHF 30.00. ISBN 92 4 1563001. Also published on http://www.who.int/chp/chronic_disease_report*
- Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva: World Health Organization, 2011. ISBN 978 92 4 156422 9
- Murray CJL, Lopez AD, Harvard School of Public Health, World Health Organization, World Bank. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: Published by the Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank; Distributed by Harvard University Press; 1996. ISBN: 0-9655466-6-8
- Daar AS, Singer PA, Persad, Pramming SK, Matthews DR, Beaglehole R, Bernstein A, Borysiewicz LK, Colagiuri S, Ganguly N, Glass RI, Finegood DT, Koplan J, Nabel EG, Sarna G, Sarrafzadegan N, Smith R, Yach D and Bell J. Grand challenges in chronic non-communicable diseases. The top 20 policy and research priorities for conditions such as diabetes, stroke and heart disease. *Nature* 2007; 450:494-496.
- Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *J Am Med Assoc* 2004; 291:2616-2622.
- Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: United Nations 2011. United Nations General Assembly (UNGA).
- Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:117-130.
- Couser WG, Remuzzi G, Mendis S et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011; 80: 1258–1270.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, and Wilson PW. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42:1050-1065.
- Fried LF, Katz R, Sarnak MJ, Shlipak MG, Chaves PHM, Jenny NS, Stehman-Breen C, Gillen D, Bleyer AJ, Hirsch C, Siscovick D, and Newman AB. Kidney Function as a Predictor of Noncardiovascular Mortality. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3728-3735.
- A S Levey, R Atkins, J Coresh, E P Cohen, A J Collins, K-U Eckardt, M E Nahas, B L Jaber, M Jadoul, A Levin, N R Powe, J Rossert, D C Wheeler, N Lameire and G Eknoyan. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007;72(3):247-259.
- J. Arrieta. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología, suplemento extraordinario* 2010; 1(1):37-47.
- de Zeeuw D, Hillege HL, de Jong PE. The kidney, a cardiovascular risk marker and a new target for therapy. *Kidney Int Suppl* 2005; 98:S25-S29.

- Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Åsberg A, Powe NR, Romundstad S, Hallan HA, Lydersen S, and Holmen J. International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2275-2284.
- Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ and Atkins RC. Prevalence of kidney damage in Australian Adults: The AusDiab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(suppl 2): S131-S138
- Cheng J, Wildman RP, GU D, Kusek JW, Spruill M, Reynolds K, Liu D, Hamm LL, Whelton PK, He J. Prevalence of decreased kidney function in chinese adults aged 35 to 74 years. *Kidney Int* 2005; 68:2839-2845
- US Renal Data Systems. *USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD 2010.
- A. Otero, ALM de Francisco, P. Gayoso, F. García, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 2010; 30(1):78-86
- ALM de Francisco, J J de la Cruz, A Cases, M de la Figuera, MI Egocheaga, JL Gorritz, JL Llisterri, R Marín, A Martínez Castela. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007; 27(3):300-312.
- A. Martínez Castela, ALM de Francisco, JL Górriz, R. Alcázar, L. Orte, Grupo de Acción Estratégica de la SEN. Estrategias en salud renal: un proyecto de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2009; 29(3):185-192
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164:659–663
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-1305.
- Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL: Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Pooled Analysis of Community-Based Studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1307-15.
- Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, Collins AJ. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:489-95.
- Geneau R, Stuckler D, Stachenko S, McKee M, Ebrahim S, Basu S, Chockanlingham A, Mwatsama M, Jamal R, Alwan A, Beaglehole R. Raising the priority of preventing chronic diseases: a political process. *Lancet* 2010; 376:1689-1698.
- N. Perico and G. Remuzzi. Chronic kidney disease: a research and public health priority. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 0:1–8.
- M. Tonelli, S. Agarwal, A. Cass, G. Garcia Garcia, V. Jha, S. Naicker, H.Y. Wang, C.W. Yang and D. O'Donoghue, for the ISN CKD Policy Task Force. How to advocate for the inclusion of chronic kidney disease in a national noncommunicable chronic disease program. *Kidney Int* 2013; 85:1269-1274.