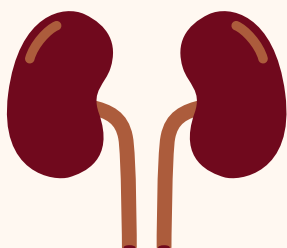




VALIDACIÓN DE UN SCORE PRONÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:

KFRE (Kidney Failure Risk Equation) de ocho variables

Hospital de Clínicas “Doctor Manuel Quintela”, Programa de Salud Renal del Uruguay, 2004-2020.



Autores:

Álvarez Sofía¹, Mantero Romina¹, Nin Catalina¹, Pereyra Mauro¹, Ramos Sofía¹, Repetto Noelia¹.

Orientador: *Ferreiro Alejandro²*

Grupo 108

¹Ciclo de Metodología Científica II 2023-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Departamento de Nefrología- Facultad de Medicina- Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	10
METODOLOGÍA	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
AGRADECIMIENTOS	22
ANEXOS	23

RESUMEN

KFRE predice el riesgo de ingreso a terapia de sustitución renal (TRS) a 2 o 5 años en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Incluye 4 u 8 variables asociadas al pronóstico renal. La fórmula de 8 variables aún no ha sido validada en Uruguay ni en América Latina.

El Programa Nacional de Salud Renal de Uruguay (PSRU) cubre 80% de la población. Los pacientes ingresan al Registro Nacional de ERC con datos iniciales y evolutivos.

Objetivo: validar KFRE de 8 variables para su aplicación a la población uruguaya portadora de ERC.

Metodología: estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, de cohorte.

Se incluyeron pacientes del PSRU ingresados entre 2004-2020 en los cuales se realizó seguimiento por al menos 5 años.

KFRE de 8 variables incluye: edad, sexo, tasa de filtrado glomerular, índice albuminuria/creatininuria (ACR), bicarbonatemia, calcemia, fosfatemia y PTH.

Para evaluar la calibración y capacidad de discriminación se analizó el área bajo la curva ROC (AUC) por estratos y la relación de eventos estimados y observados, y se comparó con KFRE de 4 variables.

El Proyecto fue aprobado por Comité de Ética. Se utilizó software IBM-SPSS v29.

Resultados: se incluyeron 668 pacientes. KFRE de 8 variables mostró AUC de 0,903 a 2 años y de 0,898 a 5 años. La frecuencia de eventos esperados (20,2%) y observados (23,2%) fue similar. En el quintilo de mayor riesgo (probabilidad de TRS>38%) la tasa de eventos esperados (74,5%) y observados (71,9%) fue similar (p=NS), con mejor ajuste que KFRE 4 variables en pacientes de alto riesgo.

Conclusiones: KFRE estima adecuadamente el riesgo de requerimiento de TRS en todos los estratos de riesgo.

Palabras clave: enfermedad renal crónica; pronóstico; riesgo, KFRE, tratamiento renal sustitutivo.

SUMMARY

KFRE accurately predicts the risk of admission to renal replacement therapy (RRT) for patients with chronic kidney disease (CKD) at 2 or 5 years. It utilizes four or eight variables associated with renal prognosis, though the latter has yet to be validated in Uruguay or Latin America.

The National Renal Health Program of Uruguay (PSRU) covers 80% of the population and patients are enrolled in the National CKD Registry, where initial and evolving data is recorded.

Objective: To validate KFRE of eight variables for its application to the Uruguayan population carrying CKD.

Methods: this is an observational, retrospective, longitudinal, cohort study. The patients admitted to PSRU between 2004-2020 who were followed up for at least 5 years were included. KFRE of eight variables includes age, gender, glomerular filtration rate, albuminuria/creatininuria ratio (ACR), bicarbonate, calcium, phosphate and PTH.

To assess calibration and discrimination capacity, the area under the ROC curve (AUC) was analysed by strata, as well as the comparison of estimated and observed events with KFRE of 4 variables.

The project received approval from the Ethics Committee and IBM-SPSS v29 software was used.

Results: 668 patients were included, and the AUC for KFRE with 8 variables was 0.903 at 2 years and 0.898 at 5 years. The frequency of expected (20.2%) and observed (23.2%) events was similar. In the highest-risk quintile (probability of RRT >38%), there was no significant difference between the expected (74.5%) and observed (71.9%) event rates ($p=NS$), with better fit than KFRE 4 variables in high-risk patients.

Conclusion: KFRE appropriately estimates the risk of RRT requirement in all risk strata.

Keywords: chronic kidney disease; prognosis; risk; KFRE; renal replacement therapy.

INTRODUCCIÓN

La ERC se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. (1)

Se consideran marcadores de daño renal: proteinuria elevada, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular, alteraciones estructurales histológicas, alteraciones estructurales en pruebas de imagen. (2)

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 categorías o grados en función del FG y 3 categorías de albuminuria. Esto es debido a que la proteinuria destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC. (Anexo 1. Figura 1(3)) (2)

La ERC es importante dada su alta prevalencia tanto a nivel mundial como nacional afectando a 10% de la población aproximadamente. Se trata de una enfermedad no transmisible, cuya frecuencia continuará en aumento dado el incremento de factores de riesgo, envejecimiento poblacional, entre otros factores. La historia natural de la ERC es progresiva, siendo su tasa de progresión dependiente de las características de la enfermedad y la asociación de factores de riesgo o su tratamiento. Se trata de una enfermedad silenciosa que se manifiesta clínicamente en etapas tardías. Por ello, resulta importante realizar screening en pacientes con factores de riesgo para la misma, como: diabéticos, hipertensos, mayores de 65 años, portadores de enfermedad cardiovascular y portadores de alteraciones en la esfera nefro-urológica. (4)

Las etapas avanzadas de la ERC se asocian a alto riesgo cardiovascular, mortalidad y consumo de los recursos sanitarios afectando la calidad de vida. Por lo tanto, es importante no perder de vista los pacientes que poseen ERC, para poder acompañar, asistir, informar y dar herramientas que ayuden a mejorar la calidad de vida y retrasen la progresión de la enfermedad. El uso de herramientas que permitan predecir la marcha evolutiva de la enfermedad puede contribuir a la planificación sanitaria a nivel poblacional, y optimizar el cuidado y el consejo médico a nivel individual. Es ampliamente conocido que el tránsito del paciente a través de las diferentes etapas de la ERC en el contexto de atención multidisciplinaria estructurada disminuye la tasa de complicaciones y la progresión de la ERC, así como un ingreso

optimizado y planificado a tratamiento renal sustitutivo (TRS), diálisis o trasplante, cuando el paciente lo requiera. Por lo antes mencionado es que interesa desarrollar modelos matemáticos que permitan predecir o estimar con margen de seguridad y certeza razonable la probabilidad de progresión de la ERC.

KFRE es un predictor de la necesidad de TRS a 2 y 5 años en pacientes portadores de ERC estadios III a V, el que ha sido validado en múltiples poblaciones en el mundo, pero no aún en Uruguay. KFRE incluye variables clínicas y biológicas ampliamente disponibles en el proceso de atención habitual de los pacientes. (Anexo 2. Figura 2(3))

Actualmente existen calculadores que estiman el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica, de los cuales uno de los más utilizados es la Ecuación de Riesgo de Fallo Renal (KFRE). Esta ecuación que fue desarrollada y luego validada en una cohorte canadiense de pacientes portadores de ERC estadio 3 y 5, estima la probabilidad de inicio de TRS sea con diálisis o trasplante, en un horizonte temporal de 2 y 5 años. Cuenta con dos modalidades, una con 4 variables (edad, sexo, filtrado glomerular estimado (FGe) e índice albuminuria/creatininuria (ACR)) y otra con 8 variables (edad, sexo, FGe, ACR, calcio sérico, fosfatemia, bicarbonatemia y albuminemia), todas variables que tienen una alta correlación con la tasa de progresión de la ERC (5).

Los estimadores de riesgo en ERC ofrecen varias utilidades: 1) a nivel poblacional, permite realizar análisis estandarizado de la calidad y los resultados de los Programas de atención a la salud renal, ajustados al case-mix y a un comparador externo (6); 2) a nivel individual, su aplicación permite planificar acciones de salud, establecer estrategias diagnósticas y terapéuticas ajustadas a riesgo, orientadas a retrasar la progresión de la ERC, el consejo oportuno de la modalidad de TRS, el emplazamiento del acceso vascular o peritoneal, y la planificación oportuna del inicio de TRS. Es una herramienta útil para establecer la frecuencia de control nefrológico y la oportunidad de contrarreferencia al primer nivel de atención. ((7)

En la medida que KFRE fue desarrollado y validado en cohortes con un case-mix de factores de riesgo y un sistema de atención a la salud particular, es necesario realizar su validación externa en el lugar y sistema de atención donde se pretende utilizar, que puede diferir sustancialmente en estos aspectos, y por lo tanto modificar la capacidad predictiva del modelo (discriminación

de casos esperados y observados, y calibración en los diferentes estratos de riesgo y subgrupos poblacionales con ERC).

Al momento actual KFRE ha sido validada en más de 30 países (8), pero no ha sido validado aun individualmente en América Latina. En los países que ha sido validado, ha demostrado una muy buena capacidad de discriminación y calibración, que lo asemeja a los resultados de la cohorte original. En el análisis de datos de participantes individuales procedentes de treinta y una cohortes, se incluyeron 721.357 participantes con estadios 3 a 5 de ERC en más de 30 países de 4 continentes. Se recogieron datos desde 1982 hasta 2014, se estimaron cocientes de riesgos instantáneos específicos de la cohorte y se combinaron en un metaanálisis para comparar el rendimiento de KFRE y se comprobó la necesidad de factores de calibración regionales. El estudio concluyó que KFRE mostró una alta discriminación y calibración adecuada en las cohortes analizadas, aunque en algunas regiones la adición de un factor de calibración podía ser necesario.

El proceso de validación ha demostrado que KFRE es sensible a desviaciones importantes del case-mix, por lo que en ocasiones es aconsejable realizar correcciones o adaptaciones a la fórmula, previo a su utilización local. Por otro lado, KFRE es extremadamente sensible a las políticas sanitarias de inclusión en TRS, en la medida que es ésta la variable a estimar. En el caso particular de América Latina, existen enormes diferencias en cuanto a la tasa de incidencia de TRS entre los países (9), por lo que es doblemente necesario validar KFRE en cada país antes de su aplicación generalizada.

Diferentes estudios han demostrado que no existen diferencias significativas entre KFRE de 4 y 8 variables, en la capacidad de discriminación evaluada mediante el área de la curva ROC (AUC), aunque KFRE 8 variables mejora la calibración del estimador, sobre todo en los pacientes de alto riesgo de requerimiento de TRS. (7,10)

Desde un punto de vista teórico, KFRE de 8 variables podría mejorar la capacidad de discriminación al agregar los valores de bicarbonatemia, albuminemia, calcemia y fosforemia, indicadores pronósticos de relevancia en los pacientes de alto riesgo de progresión.

La implementación de KFRE requiere de disponer con determinados datos, tanto clínicos como analíticos con procedimientos de laboratorio, que habitualmente están disponibles en la práctica clínica habitual, y que han sido ampliamente demostrados como asociados al pronóstico renal de los pacientes. Sin embargo, la disponibilidad de los parámetros de

laboratorio es variable dependiendo de la región territorial, así como la de métodos de diagnósticos disponibles en las instituciones de asistencia. En particular, la implementación de KFRE se dificulta por ausencia del dato de ACR, no ampliamente disponible. Es por ello que se han desarrollado ecuaciones que estiman este parámetro a partir del dato de proteinuria/creatininuria (PCR) con la mejor precisión posible (4,11,12)

Weaver y colaboradores (4,11), realizó evaluaciones simultáneas de orina para el cálculo ACR y PCR en una población de 47.714 adultos en Alberta, Canadá. Después de la transformación logarítmica de ACR y PCR, aplicó diferentes modelos lineales para estimar la mediana de ACR a partir de PCR, logrando una alta correlación entre el valor estimado y el observado

En el estudio de una sub-cohorte con FGe, 60 ml/min por 1,73 m², se utilizó KFRE para comparar el riesgo de insuficiencia renal utilizando ACR medido y ACR estimado que se había derivado de PCR (4), encontrándose una asociación no lineal entre log (ACR) y log (PCR), que es afectada por el valor de PCR y el sexo (los hombres generalmente tienen una mayor proporción de albúmina a proteína). KFRE fue similar usando ACR medido y ACR estimado a partir de PCR, concluyendo que las ecuaciones de estimación de ACR pueden resultar útiles en ciertas aplicaciones clínicas o de investigación retrospectiva donde solo se dispone de PCR.

Con respecto a una cohorte portuguesa, se destaca la validación de la fórmula KFRE de 4 variables (edad, sexo, tasa de filtración glomerular (TFG), y albuminuria). Es un estudio retrospectivo de pacientes con ERC estadio III-V en el Centro Hospitalario Universitario Lisboa Norte desde enero a junio de 2018. Con los datos obtenidos se pudo concluir que el KFRE predijo la progresión a la necesidad de TRS, validándose externamente de forma independiente el resultado a 2 años y demostrando que tiene una excelente discriminación. (7)

En el año 2020 en Singapur se realizó una investigación con el fin de validar la ecuación KFRE de 4 variables y de 8 variables para predecir el riesgo de progresión a la enfermedad renal terminal (ESRD). La ecuación KFRE de 4 variables incluyó: edad, sexo, eGFR inicial y ACR; y la de 8 variables incluyó: edad, sexo, eGFR inicial, ACR, albuminemia, fosfatemia, bicarbonato sérico y calcemia. “Los investigadores observaron que la estimación a la progresión de ESRD a 5 años para ambos modelos de KFRE coincidían, aunque se observó que la ecuación KFRE de 4 variables tendía a sobreestimar la tasa de ESRD a 5 años, mientras que la ecuación de KFRE de 8 variables tendía a subestimarla”.

En conclusión, lograron validar el uso de la ecuación de KFRE en Singapur (13).

En 2021 en Reino Unido se estudió la ecuación KFRE de 4 y 8 variables para predecir la enfermedad renal terminal en pacientes con ERC en estadios IIIa-V. Evalúa “la evaluación de la discriminación, la calibración y la utilidad clínica”. Los cálculos y la ocurrencia del evento diálisis o trasplante se dieron de acuerdo a lo esperado. “Los KFRE de 4 y 8 variables demuestran una discriminación y calibración adecuadas para predecir el riesgo de enfermedad renal terminal (ESRD) en una población con ERC avanzada y, lo que es más importante, pueden proporcionar una mejor utilidad clínica que el uso de una estrategia basada en el eGFR para informar la toma de decisiones. (14)

Programa de Salud Renal de Uruguay (PSRU):

El Programa de Salud Renal de Uruguay (PSRU) se inició el 1 de octubre de 2004 (15), teniendo como objetivos fomentar los cuidados de salud renal a nivel poblacional, y mejorar la calidad de atención de los pacientes con ERC estadios 1 a 4 a través de tareas de educación y estandarización de los procesos asistenciales. Los pacientes portadores de ERC son remitidos a la atención nefrológica por médicos de primer nivel de atención, nefrólogos u otras especialidades médicas. Los pacientes son incluidos voluntariamente en el Programa y firman un consentimiento informado para permitir el registro de sus datos. Se han desarrollado equipos multidisciplinarios en todo el país en más de 50 instituciones proveedoras de asistencia sanitaria, del subsector público o privado, que cubren cerca del 80% de la población, realizando seguimiento multidisciplinario estructurado de pacientes con ERC. Los objetivos terapéuticos del PSRU se definen claramente y se controlan de forma periódica (13). Actualmente, más de 100 nefrólogos en todo el país están objetivos a fomentar los cuidados de salud renal a nivel poblacional, y mejorar la calidad de atención de los pacientes con ERC estadios 1 a 4 a través de tareas de educación y estandarización de los procesos asistenciales. Los pacientes portadores de ERC son remitidos a la atención nefrológica por médicos de primer nivel de atención, nefrólogos u otras especialidades médicas. Los pacientes son incluidos voluntariamente en el Programa y firman un consentimiento informado para permitir el registro de sus datos. Se han desarrollado equipos multidisciplinarios en todo el país en más de 50 instituciones proveedoras de asistencia sanitaria, del subsector público o privado, que cubren cerca del 80% de la población, realizando seguimiento multidisciplinario estructurado de pacientes con ERC. Los objetivos terapéuticos del PSRU se definen claramente y se controlan de

forma periódica (13).. El Registro del PSRU, gestionado por el Fondo Nacional de Recursos (FNR) y la Comisión Asesora de Salud Renal (CASR), incluye a pacientes con diagnóstico de ERC, definida como una tasa de filtración glomerular estimada (FGe) inferior a 60 ml/min/1,73m² y/o proteinuria > 150 mg/día (o albuminuria > 30 mg/día en diabéticos) durante al menos 3 meses, que se incluyen voluntariamente en el Registro de ERC [<http://www.fnr.gub.uy>]. Los pacientes son ingresados en un Registro Nacional de ERC que incluye datos tanto de la situación inicial como de la evolución de los pacientes con ERC. De acuerdo a recomendaciones internacionales (17) y nacionales (16), la determinación de creatinina es estandarizada y trazable a IDMS y existe consenso para la determinación y expresión de albuminuria y proteinuria en los laboratorios nacionales (18). El registro del PSRU, que asienta en el Fondo Nacional de Recursos, se cruza periódicamente, en forma cerrada y confidencial con datos de ingreso a TRS en cualquiera de sus modalidades del Registro Nacional obligatorio de Terapia de Reemplazo Renal (Registro Uruguayo de Diálisis) y de datos de mortalidad del Registro nacional de Defunciones del Ministerio de Salud (mortalidad por cualquier causa).

OBJETIVOS

Objetivo General

1. Incorporar la aplicación de calculadores de riesgo de enfermedad renal extrema en la población uruguaya portadora de ERC.

Objetivos Específicos

1. Identificar una población representativa de los pacientes portadores de ERC en Uruguay
2. Validar el score de riesgo KFRE de 8 variables para estimar la probabilidad de ingreso a TSR a 2 o 5 años, en la población uruguaya portadora de enfermedad renal crónica.
3. Comparar la performance del KFRE de 8 variables con el KFRE de 4 variables.
4. Promover, una vez validado, su amplia aplicación a nivel de la práctica clínica diaria.

HIPÓTESIS

La fórmula KFRE de 8 variables es efectiva para predecir el riesgo de ingreso a TSR en los próximos 2 o 5 años para la población uruguaya con ERC.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio:

Observacional, retrospectivo, longitudinal, de cohorte.

Población de referencia:

Se tomaron en cuenta pacientes incluidos en el programa de salud renal del Uruguay (PSRU) en periodo entre 2004-2020. Dicho programa cuenta con registro de datos del ingreso y de la evolución de 25.608 pacientes a lo largo de quince años, de estos datos se utilizaron los de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión mencionados más adelante.

Se analizó con un subconjunto de pacientes constituido por aquellos con los datos de las variables requeridas.

Los datos de los pacientes que hayan ingresado a diálisis se obtuvieron del registro uruguayo de diálisis.

Los datos de los pacientes vivos o fallecidos se obtuvieron del registro de defunción del Ministerio de Salud Pública.

Estrategia de reclutamiento:

Se reclutaron los pacientes con ERC de interés dentro del PSRU.

Los datos clínicos y de laboratorio se registran al ingreso al PSRU en un formulario diseñado para tal fin (formulario de ingreso) (Anexo 3), en un formulario de control (datos evolutivos) y se recabó consentimiento informado para el uso de los datos con fines epidemiológicos y de investigación (Anexo 4).

Para el cálculo de KFRE se incluyeron datos de inicio o de control dentro de seis meses del ingreso al PSRU.

El Índice ACR se calculó por fórmula de Weaver (4,11,12) en los pacientes con datos de PCR positiva y que no presentaban dato de ACR.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

Pacientes con ERC.

ERC estadio III-V.

Pacientes pertenecientes al PSRU.

Exclusión:

Pacientes que no cuenten con el tiempo necesario de exposición a riesgo (antigüedad en el programa de al menos 5 años).

Pacientes con los que no se cuenta con todas las variables necesarias.

Análisis de datos:

Los datos iniciales de las variables de interés fueron recogidos del formulario de inicio y evolución del PSRU. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de datos (Anexo 5).

Para las variables continuas, según el tipo de distribución, se describieron como medidas de tendencia central y dispersión, y las variables cualitativas se describieron como porcentajes y frecuencias, ambos con un intervalo de confianza de 95%.

Se realizó la estimación de ingreso a TRS a 2 o 5 años utilizando la fórmula KFRE de 8 variables.

Se calculó KFRE de 4 variables para comparar ambos predictores.

Para evaluar la calibración y capacidad de discriminación se utilizó un análisis del área bajo la curva ROC, en general y para cada uno de los estratos de riesgo según estadio de la ERC, niveles de proteinuria, y grupos de riesgo por quintiles.

Se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad evaluando la razón de los eventos observados y los eventos esperados.

Se utilizó un valor $p < 0,05$ para rechazar la hipótesis nula. Y para el análisis estadístico se utilizó el software IBM SPSS Statistics version 28.

Consideraciones éticas:

Para el uso de los datos obtenidos y posterior utilización para investigación de los mismos, los pacientes al momento de ingreso en el PSRU firmaron un consentimiento informado que habilita el uso de los datos con fines epidemiológicos y de investigación.

Si bien la investigación se encuentra amparado en el marco del proyecto “Evaluación de ecuaciones de riesgo de fallo renal, aplicación en pacientes con enfermedad renal crónica en seguimiento por PSRU de Uruguay”, se presentó el protocolo al Comité de ética e investigación del Hospital de Clínicas, el cual fue aprobado, especificando que esta investigación se encuentra comprendida dentro de otro estudio ya aprobado (Anexo 6).

Es avalado por el Programa de Salud Renal para la autorización del equipo a utilizar los datos pertenecientes al mismo (Anexo 7).

Se realizó manejo confidencial de la información, para lo cual los datos recabados se volcaron en una planilla electrónica anonimizada sin datos filiatorios ni datos sensibles, respetando la ley de Habeas Data (N.º 18331) y la normativa nacional e internacional que regula la investigación científica en seres humanos (19).

Este estudio siguió las directrices del grupo STROBE para estudios observacionales de cohortes (20,21). Todos los datos relevantes están disponibles en el manuscrito. Las bases de datos están disponibles para consulta mediante solicitud al Autor correspondiente.

El Proyecto fue registrado en el Ministerio de Salud Pública de Uruguay con el número 8261798.

RESULTADOS

En el presente estudio, de los 25.608 pacientes ingresados al Registro del PSRU en el periodo, 14.833 pacientes contaron con datos evolutivos a 5 años. 668 pacientes (2,6% del total) contaron con datos de las 8 variables al ingreso al PSRU y cumplieron con los criterios de inclusión.

56,6% fueron hombres, edad media de $66,19 \pm 13,742$ años, FGe: $32,8 \pm 13,2$ ml/min/1,73m². 51% proteinúricos (ACR: 285 ± 618 mg/g; (rango 0-4821 mg/g)).

El Índice ACR se calculó por fórmula (4,11,12) en 299 casos (44,8% del total) que contaban con el dato de PCR positiva y no presentaban dato de ACR. KFRE de 4 y 8 variables se calculó en la totalidad de pacientes.

Capacidad de discriminación:

KFRE de 8 variables mostró un AUC de 0,903 (IC 95% 0.873-0.934) a 2 años y de 0,898 (IC 95% 0,871-0.925) a 5 años. (Figura 3)

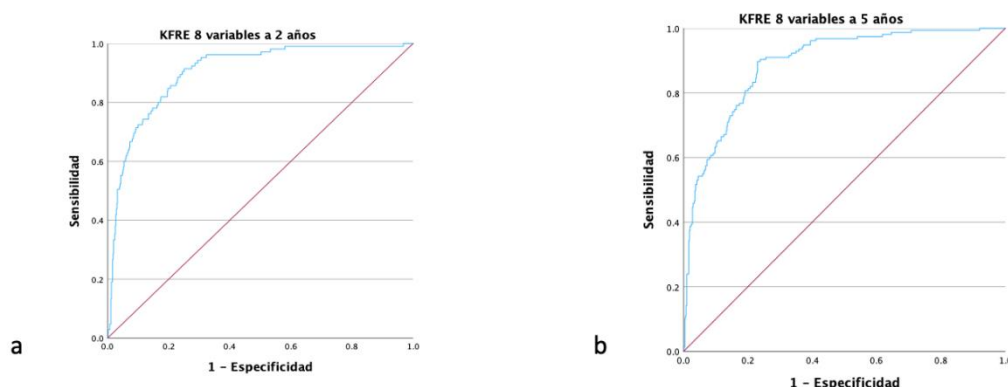


Figura 3: Curva ROC de sensibilidad y 1-especificidad de KFRE 8 variables (a) como estimador de riesgo a 2 años. AUC de 0,903 (IC 95% 0.873-0.934); (b) como estimador de riesgo a 5 años AUC 0,898 (IC 95% 0,871-0.925).

Capacidad de calibración

La frecuencia de eventos esperados (20,2%) y observados (23,2%) fue similar.

En el quintil de mayor riesgo de TRS a 5 años (probabilidad de TRS calculado >38%) la tasa de eventos esperados (74,5%) y observados (71,9%) fue similar (p=NS), con un AUC de 0,676.

KFRE de 8 variables mostró una performance de calidad global de 0.87.

La probabilidad calculada para KFRE 4 variables fue de 0,64.

Al analizar la capacidad de discriminación de la fórmula de 4 y 8 variables, no se encontraron diferencias entre ambas para los estratos de ERC (Tabla 1) o de proteinuria (Tabla 2).

Área curva ROC: Estadio ERC

	2 años	5 años	2 años	5 años	2 años	5 años	2 años	5 años
4 variables	0.850	0.884	0.853	0.845	0.842	0.826	0.645	0.616
8 variables	0.808	0.858	0.881	0.860	0.846	0.821	0.647	0.630
	Estadio 3 ^a n=133		Estadio 3b n=255		Estadio 4 n=213		Estadio 5 n=67	

Tabla 1: análisis bajo el área de la curva ROC para las fórmulas de 4 y 8 variables a 2 y 5 años según estadios de ERC al ingreso del programa. No se encontraron diferencias significativas entre las fórmulas para cada estrato.

Proteinuria: Área curva ROC

	2 años	5 años	2 años	5 años
4 variables	0.857	0.857	0.886	0.877
8 variables	0.871	0.868	0.874	0.870
	Sin proteinuria		Con proteinuria	

Tabla 2: análisis bajo el área de la curva ROC para las fórmulas de 4 y 8 variables a 2 y 5 años según proteinuria al ingreso del programa. No se encontraron diferencias significativas entre las fórmulas para cada estrato.

El análisis de calibración y ajuste ya la curva de regresión, puede observarse mejor ajuste no significativo a la recta en KFRE 8 variables en relación a 4 variables tanto a 2 como 5 años evaluada por el coeficiente de correlación. KFRE 4 variables muestra pérdida de ajuste a la recta en el quintil de mayor riesgo, que se corrige parcialmente con el uso de la fórmula KFRE de 8

variables. En los 4 casos, la estimación tiende a sobreestimar la probabilidad de TRS en los rangos de probabilidad estimada entre 3% y 40 %, y subestimarse en los rangos de alta probabilidad (mayor a 40 %), con mejor ajuste de KFRE 8 variables. (Figura 4).

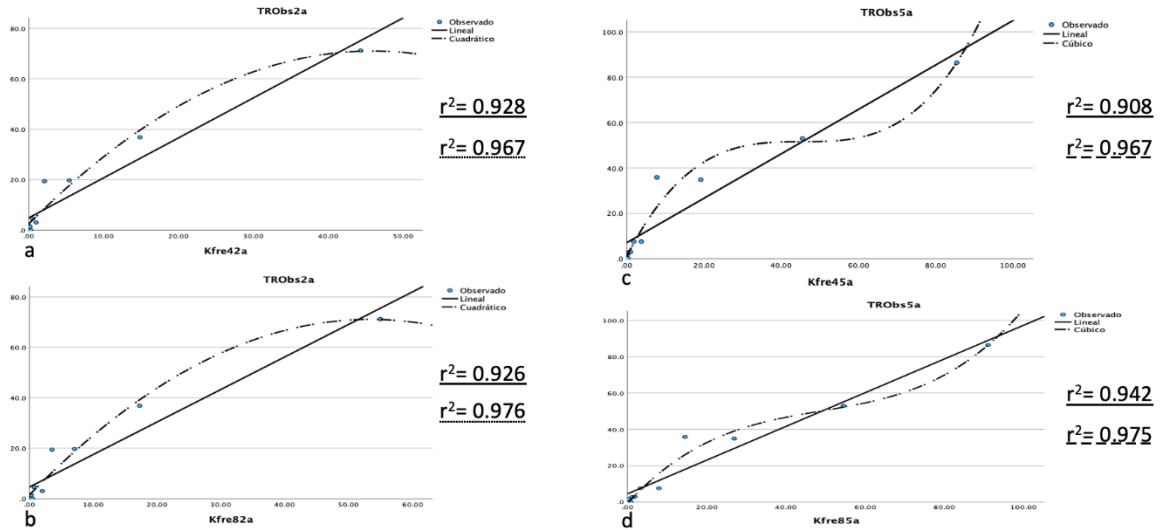


Figura 4: Análisis de calibración y ajuste y a la curva de regresión lineal de TRS estimado y TRS observado: a) KFRE 4 variables a 2 años, b) KFRE 8 variables a 2 años, c) KFRE 4 variables a 5 años, d) KFRE 8 variables a 5 años. r^2 : Coeficiente de correlación (nnnn: lineal; nnnn: cuadrática; nnnn: cúbica).

DISCUSIÓN

El presente estudio ha permitido realizar el análisis de validación de KFRE de 8 variables, evaluando la capacidad de discriminación y la calibración para estimar la probabilidad de TRS tanto a 2 años como a 5 años del ingreso al PSRU.

Es un estudio longitudinal retrospectivo de la población del PSRU, sin intervención del equipo investigador, en el que se evaluó la historia natural de la enfermedad bajo asistencia nefrológica, en un contexto de acceso universal a todas las opciones de TRS(9) por lo que no se espera que la performance de KFRE se vea afectada por dificultades en alcanzar el evento de interés por razones de accesibilidad al tratamiento.

Por otro lado, el case-mix de factores comórbidos y factores de riesgo de progresión de la ERC está razonablemente balanceado y representado, de similar forma a lo reportado en otros estudios de cohortes (8). En particular, la frecuencia de factores asociados a peor evolución, el porcentaje de pacientes proteinúricos, el estadio de la ERC (mayoritariamente estadio 3b), permite esperar una tasa de eventos adecuada para realizar la validación de la ecuación.

En la población en estudio y en las diferentes categorías de los principales factores de riesgo, la capacidad de discriminación mostró AUC superiores a 0.85 (incluso mayor a 0,9), lo que cataloga a KFRE como un evaluador pronóstico de altísima performance, colocándolo como un estimador de riesgo de los de mejor capacidad pronóstica conocida, tanto en el horizonte temporal de 2 como de 5 años. A pesar de la excelente capacidad de discriminación, al analizar la calibración, se encontró una sobreestimación relativa de probabilidad de evento en el rango de riesgo medio.

A pesar de la calibración no óptima, el coeficiente de correlación lineal para la fórmula y el horizonte temporal es excelente, siendo superior a 0,9 en todos los casos, lo que es refrendado por un modelo general de calidad de 0.87 (cuando 0.5 es el valor que determina ausencia de capacidad de calibración).

En cuanto a las perspectivas de este estudio, vale la pena señalar que está aún por demostrarse si el logro de objetivos terapéuticos (descenso de la proteinuria, corrección de la acidosis, o de la fosforemia), modificarán el valor estimado de KFRE de manera sensible y anticipada al cambio pronóstico del paciente. De ser así, KFRE podría utilizarse como estimador subrogado de la efectividad de las acciones terapéuticas y de nefroprotección.

El uso de KFRE permite disponer de una estimación del riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica y requerimiento de TRS, en vistas a realizar intervenciones, establecer estrategias de control y acompañar la toma de decisiones en el proceso de consentimiento informado para tratamientos.

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones:

En primer lugar, el carácter retrospectivo del estudio no permite asegurar la calidad de la información recogida en los formularios. Sin embargo, el PSRU realiza análisis de los datos de manera regular y múltiples investigaciones de la comunidad nefrológica han mostrado resultados consistentes con el conocimiento científico actual.

En segundo lugar, la participación de los pacientes y el reporte de casos al PSRU no es obligatoria, por lo que no se puede asegurar que la población incluida en el estudio sea representativa de toda la población portadora de ERC en Uruguay. Por otro lado, cerca del 15% de toda la población estimada portadora de ERC en el país está registrada en el PSRU, proveniente de más de 50 instituciones, de capital e interior y de los subsistemas público y privado de atención, por lo que se puede inferir un grado de representatividad razonable.

En tercer lugar, la fracción de pacientes incluidos en el estudio (2,6%) no permite asegurar la ausencia de sesgo del observador. Sin embargo, la distribución de edad, sexo, filtrado glomerular y proteinuria es similar a la reportada previamente en el PSRU (15,16). La población incluida en el estudio por cumplir con datos de todas las variables necesarias para el cálculo de KFRE al ingreso, refleja los criterios de control de esta patología en el mundo real.

Por otro lado, el estudio cuenta con algunas fortalezas:

En primer lugar, el carácter cuasi nacional del PSRU, que recoge datos de pacientes a lo largo de más de 15 años, con un número muy importante de pacientes incluidos en el estudio, permite asegurar que los resultados podrían generalizarse a toda la población con ERC estadio 3, 4 y 5 del país.

En segundo lugar, el uso de KFRE a nivel poblacional pero también en el consultorio es extremadamente sencillo, utiliza variables ampliamente disponibles, y calculadores disponibles también ampliamente en aplicaciones web.

El dato de la conveniencia de utilizar KFRE de 8 variables preferentemente en los pacientes de más riesgo, limita los costos de solicitar exámenes de laboratorio innecesarios, y restringe la solicitud a pacientes de alto riesgo en los cuales el control de esas variables biológicas es habitual y tiene implicancias pronósticas y terapéuticas ya conocidas.

CONCLUSIONES

El uso de KFRE permite una estimación del riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica y requerimiento de TRS.

KFRE de 8 variables demostró excelente capacidad de discriminación y calibración en los pacientes de muy alto riesgo de TRS, por lo que se sugiere su uso en esta población en específico, así como en todos los portadores de ERC.

KFRE podría utilizarse en Uruguay en vistas a planificar intervenciones, establecer estrategias de control y acompañar la toma de decisiones individuales, así como en la evaluación ajustada a riesgo de los resultados de las intervenciones en salud y el control de calidad de programas e instituciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sellarés VL, Rodríguez DL. Enfermedad Renal Crónica [Internet]. 2023 [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-136>
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, Mcculloch CE, Hsu CY. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization [Internet]. Vol. 351, N Engl J Med. 2004. Disponible en: www.nejm.org
3. Kidney Failure Risk [Internet]. [citado 28 de mayo de 2023]. Anónimo. Equación. [PNG]. Disponible en: <https://kidneyfailurerisk.com/>
4. Weaver RG, James MT, Ravani P, Weaver CGW, Lamb EJ, Tonelli M, et al. Estimating urine albumin-to-creatinine ratio from protein-to-creatinine ratio: Development of Equations using Same-Day Measurements. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;31(3):591-601.
5. McCudden C, Akbari A, White CA, Biyani M, Hiremath S, Brown PA, et al. Individual patient variability with the application of the kidney failure risk equation in advanced chronic kidney disease. *PLoS One*. 1 de junio de 2018;13(6).
6. Naranjo FS, Sang Y, Ballew SH, Stempniewicz N, Dunning SC, Levey AS, et al. Estimating Kidney Failure Risk Using Electronic Medical Records. *Kidney360*. 1 de marzo de 2021;2(3):415-24.
7. Hundemer GL, Tangri N, Sood MM, Ramsay T, Bugeja A, Brown PA, et al. Performance of the kidney failure risk equation by disease etiology in advanced CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;15(10):1424-32.
8. Tangri N, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Appel LJ, Astor BC, et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure ameta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 12 de enero de 2016;315(2):164-74.
9. Moura-Netto J, Divino JC, Ronco C. *Nephrology worldwide*. First. Springer; 2021.
10. Major RW, Shepherd D, Medcalf JF, Xu G, Gray LJ, Brunskill NJ. The kidney failure risk equation for prediction of end stage renal disease in UK primary care: An external validation and clinical impact projection cohort study. *PLoS Med*. 2019;16(11).
11. Sumida K, Nadkarni GN, Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Coresh J, et al. Conversion of urine protein–creatinine ratio or urine dipstick protein to urine albumin–creatinine ratio for use in chronic kidney disease screening and prognosis: An individual participant–based meta-analysis. *Ann Intern Med*. 15 de septiembre de 2020;173(6):426-35.
12. Mertens B, Verhofstede S, Abramowicz D, Couttenye MM. A surprising journey into the conversion of urinary protein creatinine ratio to urinary albumin creatinine ratio as needed in the Kidney Failure Risk Equation. Vol. 14, *Clinical Kidney Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 1481-2.

13. Kwek JL, Pang HQJ, Li H, Lim WWL, Choo JCJ, Choong HL, et al. Validation of the kidney failure risk equation in predicting the risk of progression to kidney failure in a multi-ethnic Singapore chronic kidney disease cohort. *Singapore Med J.* 1 de junio de 2022;63(6):313-8.
14. Bundy JD, Mills KT, Anderson AH, Yang W, Chen J, He J. Prediction of End-Stage Kidney Disease Using Estimated Glomerular Filtration Rate With and Without Race A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 1 de marzo de 2022;175(3):305-13.
15. Schwedt E, Solá L, Ríos PG, Mazzuchi N. Improving the management of chronic kidney disease in Uruguay: a National Renal Healthcare Program. *Nephron Clin Pract.* 2010;114(1).
16. Canzani O, De Souza N, Gadola L, Lamadrid V, Ríos P, Schwedt E, et al. Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Comisión Honoraria de Salud Renal. septiembre de 2013;
17. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, Verbeke F, Delanghe J, De Bacquer D, et al. The importance of standardization of creatinine in the implementation of guidelines and recommendations for CKD: Implications for CKD management programmes. *Nephrology Dialysis Transplantation.* enero de 2006;21(1):77-83.
18. Schwedt E, Olascoaga A, Sánchez MF, Piana A, Raymondo S, De Souza N, et al. Primer Consenso Nacional sobre Proteinuria en el diagnóstico y la evaluación de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos. *Archivos de Medicina Interna.* marzo de 2012;34(1):01-36.
19. Impo. Ley de Protección de Datos Personales [Internet]. 2008 [citado 28 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/18331-2008>
20. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ [Internet].* 20 de octubre de 2007;335(7624):806-8. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.39335.541782.AD>
21. Rao A, Brück K, Methven S, Evans R, Stel VS, Jager KJ, et al. Quality of reporting and study design of CKD cohort studies assessing mortality in the elderly before and after STROBE: A systematic review. *PLoS One.* 1 de mayo de 2016;11(5).

AGRADECIMIENTOS

Al Programa de Salud Renal del Uruguay; por permitir utilizar los datos que han recolectado a lo largo de todo este tiempo con el consentimiento de los pacientes, con los cuales ha permitido realizar esta investigación con un fin beneficioso para la población.

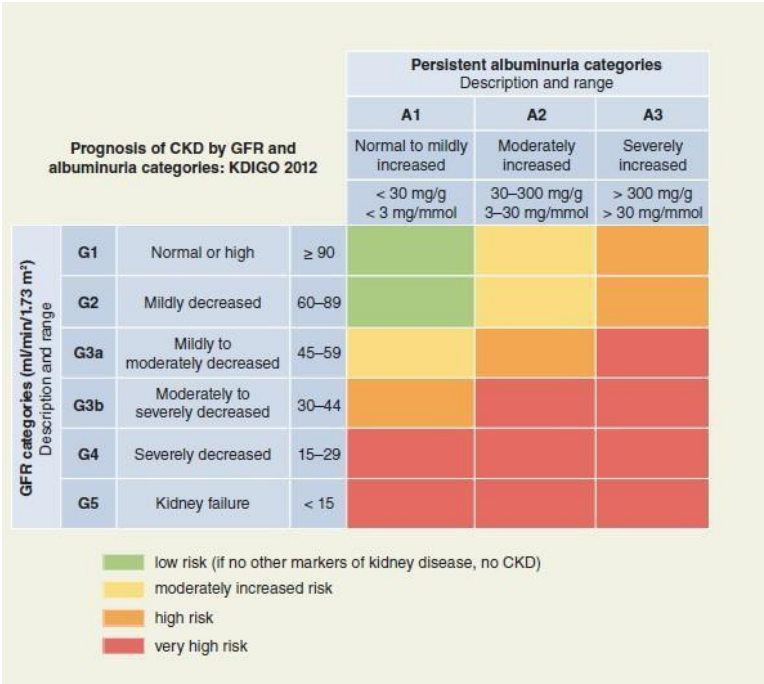
A la Facultad de Medicina, UdelaR; por permitir a los estudiantes realizar una investigación dentro de la carrera, haciendo posible la experiencia de la búsqueda e innovación, la investigación, la práctica en diferentes ámbitos, el contacto con referentes, el trabajo en grupo, el desarrollo de herramientas para facilitar la práctica médica futura, así como también la práctica individual y de crecimiento como futuros profesionales.

A la Sociedad Uruguaya de Nefrología, por la oportunidad de participar en el XIII Congreso Uruguayo de Nefrología, donde fueron presentados 90 trabajos los días 28 y 29 de Setiembre del presente año. Presentado este trabajo, se obtuvo el premio S.U.N, como el mejor trabajo de nefrología.

A Alejandro Ferreiro, por el trabajo realizado en equipo y con su fundamental guía y apoyo, por motivar e incentivar, siendo todos en conjunto un solo equipo con un mismo objetivo.

ANEXOS

Anexo 1 - Figura 1 (3)



Anexo 2 - Figura 2 (3)



Anexo 3 – Formulario de ingreso



HOJA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Fecha: __/__/__

N° de documento: _____

1er nombre _____ 2do nombre _____

1er apellido _____ 2do apellido _____

Fecha de nacimiento: __/__/__ Departamento: _____ País: _____

Sexo: ☐ Femenino ☐ Masculino Raza: ☐ Blanca ☐ Negra ☐ Otra

Domicilio particular

Calle _____ N° de puerta _____

Otra designación _____

Localidad _____ Departamento _____ CP _____

Domicilio alternativo

Calle _____ N° de puerta _____

Otra designación _____

Localidad _____ Departamento _____ CP _____

Contacto personal

Teléfonos: N° de tel fijo: _____ N° de tel movil: _____ E-mail _____

Contacto alternativo

Teléfonos: N° de tel fijo: _____ N° de tel movil: _____

E-mail _____

ACTO MÉDICO SOLICITADO _____

INGRESO A PROGRAMA

Programa: _____ Grupo: _____ Firma resp. _____

Institución de asistencia del paciente: _____

Médico tratante: _____
N°C.P. Nombre Firma



INSTRUCTIVO

- HOJA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

El formulario debe ser correctamente completado, preferiblemente con letra de imprenta.

N° de documento : Debe ser completado con:

1) Si el paciente es uruguayo: N° de cédula de identidad.

N° de pasaporte uruguayo

En este orden

N° de libreta nacional de conductor

2) Si es extranjero: N° de documento nacional de identidad del país En este orden
N° de pasaporte.

Se debe adjuntar a este formulario fotocopia de ambos lados del documento del paciente.

En caso de el paciente no posea documentación por ser menor de edad, se debe presentar fotocopia de ambos lados de la cédula de identidad de: (en este orden y siempre indicando el vínculo con el paciente)

1) la madre y el padre 2) tutor, curador u otro responsable legal del menor 3) familiar o adulto responsable

En caso de que el paciente sea una persona adulta sin documentación (certificada) se debe presentar fotocopia de la cédula de una persona de referencia, indicando siempre el vínculo que tiene con el paciente.

Nombres y Apellidos del paciente. Completar como figuran en el documento de identidad.

Fecha, departamento y país de nacimiento del paciente. Completar como figuran en el documento de identidad

Sexo del paciente (marcar el que corresponda)

Domicilio particular Se refiere al domicilio propio del paciente.

Se debe completar la calle y el n° de puerta por separado, en caso de que no exista el n° de puerta completar con SN. Otra designación hace referencia a cualquier otra información adicional del domicilio (Ej: Piso, Apartamento, Block , Pasaje, Senda , Complejo, Km, Paraje, Parada, Manzana, Solar, etc).

Aclarar bien la Localidad y el Departamento por separado y el CP (código postal)

Domicilio alternativo Se refiere al domicilio provisorio o transitorio actual del paciente o un domicilio de referencia donde pueda ser localizado el paciente.

Se completa igual que el domicilio particular

Contacto personal Se refiere al número de teléfono fijo y móvil e e-mail del propio paciente.

Contacto alternativo Se refiere al número de teléfono fijo y móvil e e-mail de una persona de referencia donde pueda ser localizado el paciente.

ACTO MÉDICO SOLICITADO

En este cuadro se debe completar claramente el acto médico que se está solicitando.

INGRESO A PROGRAMA

Se debe especificar el programa al que ingresa el paciente y el grupo que lo va a atender. El tipo de institución de origen del paciente y nombre y firma del médico tratante.

Anexo 4 – Consentimiento



**CONSENTIMIENTO PARA EL USO DE DATOS PERSONALES EN EVALUACIONES DE RESULTADOS
SANITARIOS - PROGRAMA DE SALUD RENAL**
Ministerio de Salud Pública - Fondo Nacional de Recursos- Sociedad Uruguaya de Nefrología-
Facultad de Medicina (Universidad de la República)

1. INFORMACIÓN GENERAL

El presente Consentimiento Informado se brinda en el marco del Programa de Salud Renal, el cual tiene como finalidad prevenir la Enfermedad Renal y mejorar la calidad de la atención médica de las personas con Enfermedad Renal. El Programa ha implementado el Registro de Enfermedad Renal Crónica

¿Cuál es el propósito del Registro?

El Registro tiene el propósito de conocer nuestra realidad, estimar el número de personas afectadas, las manifestaciones clínicas más frecuentes, el control médico, el tratamiento y la evolución.

De esta manera se podrá evaluar la eficacia del Programa y planificar las estrategias para mejorar la calidad de la atención médica. Para cumplir con este objetivo, es necesario que los datos de su historia clínica y la de todas las personas con Enfermedad Renal sean almacenados en la Base de Datos del Registro que estará ubicada en el Fondo Nacional de Recursos, bajo la responsabilidad de la Comisión Honoraria de Salud Renal.

Confidencialidad

Si acepta que los datos de su historia clínica se incluyan en la Base de Datos del Registro, la información será guardada confidencialmente de acuerdo con la legislación vigente. Su identidad así como cualquier información obtenida en relación con el registro será confidencial. La estructura de la base de datos del registro separa la información que lo identifica del resto de sus datos y ambas informaciones se asociarán únicamente a los efectos de su atención médica

2. CONSENTIMIENTO

He comprendido la información que se me brinda y estoy de acuerdo en que datos de mi historia clínica sean almacenados en la base de datos del Fondo Nacional de Recursos – Ministerio de Salud Pública y utilizados estrictamente para los fines antes descriptos. Entiendo que la decisión de participar o no en el Registro no afectará de ninguna manera el cuidado médico que recibo.

Marque con una cruz lo que corresponda.

Si autorizo ☐

No autorizo ☐

Firma del paciente

Firma del médico

Aclaración y Cédula de Identidad

Aclaración y Cédula de Identidad

De no saber o no poder firmar, se recabará la huella digital y la firma de dos testigos.

Fecha

--	--	--

CONSENTIMIENTO PARA EL USO DE DATOS PERSONALES EN EVALUACIONES DE RESULTADOS SANITARIOS

El Fondo Nacional de Recursos (FNR) es una persona pública no estatal creado en 1980 y regulado por la Ley 16.343 de 1992, cuya misión es financiar en forma eficiente procedimientos de medicina altamente especializada y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y la sostenibilidad económico-financiera del sistema”.

El art. 465 de la Ley 19.355, faculta al FNR a realizar auditorías en las Historias clínicas de los pacientes de los institutos y entidades a quienes se les financian actos médicos o medicamentos con la finalidad de que las prestaciones asistenciales se desarrollen con los mejores estándares de calidad y de seguridad.

Para cumplir tal cometido, un equipo de técnicos del FNR realiza auditorías y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados.

Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR.

Para que esto último pueda llevarse a cabo, es necesario que usted otorgue el consentimiento a efectos de que la información que resulta de su tratamiento forme parte de las evaluaciones referidas.

La información que se utilice no identificará a su persona bajo ningún concepto, ya que los datos se manejan de forma innominada, es decir, anónima.

Este consentimiento puede ser revocado en cualquier momento y sin expresión de causa alguna, sin que ello altere la cobertura financiera de esta Institución.

Por las razones expresadas, que he comprendido, puedo consentir:

Que la información que surge de los registros existentes en el Fondo Nacional de Recursos, en cuanto a la prestación que se me brinda actualmente, pueda ser utilizada por los técnicos del organismo o entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR, con el único objetivo de realizar evaluaciones de los resultados y manteniendo siempre la reserva de mis datos personales.

Marque con una cruz lo que corresponda.

Si autorizo ☐

No autorizo ☐

Firma del paciente

De no saber o no poder firmar, se recabará la huella digital y la firma de dos testigos.

Las siguientes son situaciones especiales en las cuales no firma el paciente:

Paciente circunstancialmente impedido de entender y consentir por razones de su estado de salud.	c) Firmará el familiar, cónyuge o concubino que lo acompañe. d) Si no se encuentra acompañado firmarán dos testigos, uno de los cuales puede ser el médico.
Paciente menor de 18 años	Deberá firmar su padre, madre o tutor.
Paciente declarado legalmente incapaz	Deberá firmar su curador.

En todos los casos se deberá dejar constancia de: a) la calidad en que se firma (padre, madre, tutor, familiar, esposo, concubino o testigo) b) la imposibilidad del paciente de hacerlo. c) siempre deberá firmar el médico tratante.

Nombre de quien firma.....CI

Vínculo con el paciente: Padre /Madre ☐ Tutor ☐ Curador ☐ Testigo ☐

Causa de la imposibilidad: Impedimento circunstancial ☐ Menor de 18 años ☐ Incapacidad legal ☐

Anexo 5 - Índice de variables

Sexo	Masculino / Femenino	Variable cualitativa, nominal.
Edad	Edad del paciente al momento de ingreso al PSRU	Variable cuantitativa, continua Unidad: años.
Filtrado glomerular	La tasa o índice de filtración glomerular es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Calculado con la formula CKD-EPI	Variable cuantitativa, continua. Unidades: ml/min/1.73m ²
Índice Albuminuria/Creatininuria	Prueba cuantitativa que mide la cantidad de proteínas en una muestra aleatoria de orina. En los pacientes que no tengan el índice alb/cre calculado se utilizará la fórmula de Weaver y col.	Variable cuantitativa, continua. Unidades: mg/g
Fosforemia	Presencia y cantidad de fósforo en el plasma sanguíneo.	Variable cuantitativa, continua Unidades: mg/dl
Calcemia	Medición del nivel de calcio total en sangre.	Variable cuantitativa, continua Unidades: mg/dl
PTH	Medición del nivel de la hormona paratiroidea en la sangre.	Variable cuantitativa continua Unidades: pg/mL
Bicarbonato plasmático	Ion cargado negativamente que el organismo utiliza para poder mantener el equilibrio ácido-base.	Variable cuantitativa continua Unidades: mmol/L
Ingreso a TRS	Requerimiento de sustitución de la función renal por diálisis o trasplante anticipado	Variable cualitativa nominal dicotómica (Si: 1, No: 0)
Fallecimiento	Muerte de una persona	Variable cualitativa nominal dicotómica (Si: 1, No: 0)

Anexo 6 – Resolución Comité de Ética

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

HOSPITAL DE CLÍNICAS

“DR. MANUEL QUINTELA”

SECRETARÍA GENERAL

DEPARTAMENTO DE COMISIONES

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Montevideo, 12 de Julio de 2023

Resolución 29-23E

Se transcribe resolución del Comité de Ética del Hospital de Clínicas de fecha 12 de Julio de 2023

En relación al proyecto presentado por el Centro de Nefrología.

“Validación del score pronóstico de enfermedad renal crónica en pacientes del Programa de Salud Renal del Uruguay. 2004-2020: Kidney Failure Risk Equation (KFRE) de ocho variables.”

Investigadores responsables: Bres. Catalina Nin, Mauro Pereyra, Noelia Repetto,

Romina Mantero, Sofía Álvarez, Sofía Ramos

Tutores: Dr. Alejandro Ferreiro

El Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas resuelve aprobar la realización de este proyecto en esta Institución.

La aprobación otorgada por este Comité de Ética es desde el 12 de Julio de 2023 hasta la fecha de finalización del mismo.


Prof. Dr. Raúl Ruggia
Coordinador del Comité de Ética de la Investigación

Anexo 7 – Carta aval del PSRU

Carta para solicitud de aval al PSRU



Montevideo, 25 de mayo, 2023.

Dirigido al Programa de Salud Renal del Uruguay

Solicitamos su aval para realizar una investigación titulada como: “Validación del score pronóstico de enfermedad renal crónica en pacientes del Programa de Salud Renal del Uruguay, 2004-2020 : Kidney Failure Risk Equation (KFRE) de ocho variables.”

La investigación consiste en validar dicho score para la población uruguaya que en caso de ser exitoso pueda utilizarse en la práctica clínica diaria, para que aquellos pacientes portadores de Enfermedad Renal Crónica tengan una mejor predicción del avance de su enfermedad a terapia sustitutiva renal y/o trasplante en los siguientes 2 o 5 años. Para llevarla a cabo, solicitamos autorización para el uso de los datos presentes en el Programa de Salud del Uruguay.

Será un tipo de estudio observacional, retrospectivo longitudinal, de cohorte.

Estará tutorada por el Dr. Alejandro Ferreiro y como investigadores: Br. Catalina Nin, Br.

Mauro Pereyra, Br. Noelia Repetto, Br. Romina Mantero, Br. Sofía Álvarez, Br. Sofía Ramos.

En el marco de la unidad curricular Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Udelar.

Firma de tutor responsable

Mauro Pereyra

Romina Mantero

Catalina Nin

Repuesta del PSRU a la solicitud de aval:

“Por la presente informamos que estamos en conocimiento y avalamos la realización del Proyecto de Investigación “Validación del score pronóstico de enfermedad renal crónica en pacientes del Programa de Salud Renal del Uruguay,2004-2020:Kidney Failure Risk Equation(KFRE) de ocho variables” , que plantea analizar datos del Registro del Programa de Salud Renal y que estará tutorado por el Dr. Alejandro Ferreiro y como investigadores:

Br. Catalina Nin, Br. Mauro Pereyra, Br. Noelia Repetto, Br. Romina Mantero, Br. Sofía Álvarez, Br. Sofía Ramos, en el marco de la unidad curricular Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Udelar.

Comisión Asesora en Salud Renal

Resuelto este aval en reunión del día 26 de mayo de 2023 con la presencia de los Dres. Ricardo Silvaniño, Liliana Gadola, Alejandro Ferreiro, Graciela Suarez, José Santiago y Pablo Ríos.”

Nº de registro en el MSP: 8261798