



Revista de la Sociedad Española de Nefrología

journal homepage: www.revistanefrologia.com



Carta al Director

Respuesta a comentarios editoriales - Manuscrito: Validación multicéntrica de la fórmula *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE) en pacientes españoles con enfermedad renal crónica avanzada

Response to Editorial Comments - Manuscript: Multicenter Validation of the Kidney Failure Risk Equation (KFRE) in Spanish Patients with Advanced Chronic Kidney Disease

Sr. Director,

Agradecemos las observaciones recibidas y, en respuesta, ofrecemos las siguientes consideraciones, fundamentadas en evidencia actual y orientadas a resaltar tanto la solidez metodológica como la relevancia clínica de nuestro estudio.

Multicentricidad como fortaleza metodológica

Consideramos que uno de los pilares metodológicos de nuestro trabajo es su carácter multicéntrico. La participación de 13 hospitales distribuidos por todo el territorio español —desde Canarias hasta Asturias— nos ha permitido contar con una cohorte diversa, que refleja fielmente la variabilidad clínica y geográfica de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en nuestro país.

Esta amplitud refuerza la validez externa del estudio, en contraste con trabajos previos realizados en un único centro. Como han señalado diversas publicaciones, los estudios multicéntricos son esenciales para validar herramientas predictivas en poblaciones heterogéneas, reduciendo los posibles sesgos de origen regional¹. Nuestra aproximación es, además, coherente con las recomendaciones recogidas por la Guía de Práctica Clínica KDIGO 2024 para la Evaluación y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), publicada por *Kidney Disease | Improving Global Outcomes* (KDIGO), abogan por validar los modelos en distintas poblaciones antes de su aplicación clínica rutinaria^{2,3}.

Exclusión de muertes no renales: justificación metodológica

La decisión de excluir del análisis a los pacientes fallecidos por causas no renales antes del desenlace responde a una intención deliberada de mantenernos fieles al objetivo original de la fórmula *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE). Tal como señalan los propios desarrolladores del modelo, su propósito es estimar el riesgo de progresión a insuficiencia renal terminal, especialmente en los pacientes con mayor riesgo, y de este modo facilitar la organización de rutas asistenciales adecuadas^{4,5}.

Este planteamiento ha sido respaldado por otros estudios, que señalan que la inclusión de muertes no renales como eventos competitivos puede comprometer la precisión del modelo, particu-

larmente en poblaciones de edad avanzada⁶⁻⁸. De hecho, un manuscrito en pacientes trasplantados renales adoptó una estrategia similar, excluyendo dichos eventos en sus validaciones de la KFRE⁹.

En ese sentido, creemos que nuestro enfoque metodológico permite una evaluación más ajustada a la capacidad predictiva del modelo en relación con su objetivo específico: identificar pacientes* en riesgo de requerir tratamiento renal sustitutivo.

Rendimiento del modelo y necesidad de recalibración

Los resultados obtenidos, con un área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés, *Area Under the Curve*) a cinco años de 0,7639, reflejan un rendimiento satisfactorio en nuestra cohorte nacional. Aunque este valor pueda parecer algo inferior al reportado en estudios originales en poblaciones canadienses, esta diferencia es coherente con la literatura existente, que señala la necesidad de recalibrar la KFRE al aplicarla en poblaciones distintas a las de su desarrollo⁶.

Validaciones recientes en países como Reino Unido o Singapur han confirmado que, si bien la capacidad discriminativa del modelo suele mantenerse, su calibración requiere ajustes para adaptarse a contextos clínicos y epidemiológicos específicos^{10,11}.

Diferenciación frente a estudios previos en España

Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, este estudio representa la primera validación multicéntrica de la fórmula KFRE realizada en España. Nuestra muestra incluye 602 pacientes procedentes de 13 centros hospitalarios, lo que aporta no solo solidez estadística, sino también una representación diversa de las realidades clínicas del país.

Creemos que nuestro trabajo complementa los hallazgos de otras investigaciones realizadas en población española, aportando información concreta y contextualizada sobre la utilidad del modelo dentro de nuestro sistema sanitario¹².

Finalmente reconocemos el valor del trabajo de Gallego-Valcarce et al., quienes realizaron una primera validación del modelo KFRE en una cohorte española¹². No obstante, conviene señalar que dicho estudio fue unicéntrico y contó con una muestra más reducida (n = 339), limitada a un solo hospital madrileño. Esto contrasta con la amplitud y diversidad de nuestra cohorte, cuya naturaleza multicéntrica fortalece considerablemente la validez externa y la generalización de los resultados.

En este estudio se analizan tanto la fórmula KFRE como la fórmula de Grams, esta última considerando la muerte como evento competidor al predecir el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal. Dicha fórmula resulta especialmente relevante para identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, en quienes podría ser útil plantear estrategias diferenciadas respecto al tratamiento sustitutivo renal, si este llegara a ser necesario.

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501389>

0211-6995/© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Finalmente, cabe recordar que las guías KDIGO recomiendan el uso de la fórmula KFRE en la evaluación de pacientes con enfermedad renal crónica, con un grado de evidencia 1A, y además señalan como prioridad de investigación la validación y calibración de las fórmulas de predicción de enfermedad renal terminal, riesgo cardiovascular y mortalidad, tarea en la que ambos autores hemos intentado contribuir con nuestros estudios. Nosotros optamos explícitamente por excluir las muertes no renales, preservando así la especificidad de la fórmula KFRE en su función original. Tal como se ha señalado recientemente, incluir muertes como eventos competitivos puede modificar sustancialmente la interpretación del rendimiento predictivo del modelo⁸.

Finalmente, nuestro estudio evalúa no solo la discriminación y calibración del modelo, sino también métricas adicionales como el sesgo y la precisión, fundamentales para una evaluación integral y comparativa del desempeño de los modelos predictivos.

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación específica para la elaboración de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD Statement. *BMC Med.* 2015;13:1.
- KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105 Suppl 1:S117–314.
- Iatridi F, Carrero JJ, Gall EC, Kanbay M, Luyckx V, Shroff R, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline: a commentary from the European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40:273–82.
- Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011;305:1553–9.
- Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Carrero JJ, Djurdjev O, Heerspink HJL, et al. Predicting timing of clinical outcomes in patients with chronic kidney disease and severely decreased glomerular filtration rate. *Kidney Int.* 2018;93:1442–51. Erratum in: *Kidney Int.* 2018;94:1025–6.
- 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: a meta-analysis. *JAMA.* 2016;315:164–74.
- Ramspek CL, Evans M, Wanner C, Drechsler C, Chesnaye NC, Szymczak M, et al. Kidney failure prediction models: A comprehensive external validation study in patients with advanced CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32:1174–86.
- Thanabalasingam SJ, Iliescu EA, Norman PA, Day AG, Akbari A, Hundemer GL, et al. Independent external validation and comparison of death and kidney replacement therapy prediction models in advanced CKD. *Kidney Med.* 2022;4100440.
- Tangri N, Ferguson TW, Wiebe C, Eng F, Nash M, Astor BC, et al. Validation of the Kidney Failure Risk Equation in kidney transplant recipients. *Can J Kidney Health Dis.* 2020;7. 2054358120922627.
- Wang Y, Nguyen FNHL, Allen JC, Lew JQL, Tan NC, Jafar TH, et al. Validation of the kidney failure risk equation for end-stage kidney disease in Southeast Asia. *BMC Nephrol.* 2019;20:451.
- da Silva BM, Charreu J, Duarte I, Outerelo C, Gameiro J. Validation of the kidney failure risk equation in a Portuguese cohort. *Nefrología (Engl Ed).* 2023;43:467–73.
- Gallego-Valcarce E, Shabaka A, Tato-Ribera AM, Landaluze-Triska E, León-Poo M, Roldan D, et al. External validation of the KFRE and Grams prediction models for kidney failure and death in a Spanish cohort of patients with advanced chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2024;37:429–37.

Marco Montomoli  ^{a,b}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^b INCLIVA, Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana, Valencia, España

Correos electrónicos: marcomontomoli@hotmail.it, myemailismarcomontomoli@gmail.com