



**TÍTULO DEL ESTUDIO: “RECALIBRACIÓN DEL  
MODELO KFRE DE 4 VARIABLES PARA PREDECIR  
FALLA RENAL EN POBLACIÓN ADULTA CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ESSALUD”**

**REPORTE DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN 01-2024**

JOSHI ROSA MAGALY ACOSTA BARRIGA  
Directora del IETSI

LELY DEL ROSARIO SOLARI ZERPA  
Gerenta de la Dirección de Investigación en Salud – IETSI

**Autores**

- Jessica Ivonne Bravo Zuñiga
- Percy Soto Becerra
- Edgar Juan Coila Paricahua
- Jorge Ricardo Chávez Gómez
- Eduardo Pérez Tejada
- Anselma Pardo Villafranca
- Daysi Zulema Díaz Obregón
- Lizbeth Carmen Arce Gallo

**Reporte de resultados de investigación 01-2024**

El presente reporte es el resultado de una investigación realizada en el marco de los temas de investigación en salud prioritarios para ESSALUD, para el periodo 2024, aprobados con la Resolución de IETSI N° 24-IETSI-ESSALUD-2023.

**Conflicto de intereses**

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

**Aprobación Ética**

Este estudio fue aprobado para su ejecución por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

**Financiamiento**

Este documento técnico ha sido parcialmente financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), ESSALUD.

**Citación**

Este documento debe ser citado como: “RECALIBRACIÓN DEL MODELO KFRE DE 4 VARIABLES PARA PREDECIR FALLA RENAL EN POBLACIÓN ADULTA CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ESSALUD”.

**Datos de contacto**

Percy Soto Becerra

Correo electrónico: percys1991@gmail.com

Teléfono: (+511)265 6000, anexo 1966

## Contenido

Introducción .....	5
Métodos .....	7
Resultados .....	11
Discusión .....	21
Referencias Bibliográficas.....	23
MATERIAL SUPLEMENTARIO .....	25

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de Salud Pública con un alto costo económico para los sistemas de salud. Su prevalencia mundial es de 13,4%(1) y según Francis (2) se estima que en el Perú alcanza al 16.8% de la población. En nuestro país no existen estudios de prevalencia con inferencia nacional, las cifras disponibles se basan en estimados referenciales, así se considera que afecta a más de 2 millones de adultos peruanos (3) y según un estudio realizado en EsSalud a 28.2% de pacientes con factores de riesgo (diabéticos, hipertensos y mayores de 55 años) (4)

La ERC ocasiona secuelas significativas, tales como la pérdida de la función renal, incremento del riesgo cardiovascular, y una mayor morbilidad y mortalidad.(5) Sin un tratamiento apropiado y oportuno, la ERC progresa desde formas asintomáticas hasta estadios finales. Esta progresión puede ser acelerada por factores no modificables (sexo, edad, raza)(6) y modificables como la proteinuria y otros factores de riesgo cardiovascular (7). En su manejo, el control de estos factores de riesgo cardiovascular y de progresión es tan importante como el tratamiento etiológico de las enfermedades que la condicionan. Además, la derivación oportuna al especialista de nefrología es de vital importancia porque mejora la supervivencia renal y permite un inicio de la terapia renal sustitutiva de manera programada y no abrupta(8). Así, los cuidados pre diálisis se han asociado con una mejoría en resultados medibles, tales como retraso en el inicio de la diálisis, disminución de complicaciones cardiovasculares y mortalidad(9). Por tal motivo, poder identificar oportunamente a individuos que requieran estos cuidados podría tener un impacto importante en la carga de enfermedad de la ERC.

Lamentablemente, no es fácil elegir el momento óptimo para comenzar esta preparación para diálisis. Los métodos de predicción comúnmente utilizados suelen ser inciertos por varias razones, entre las cuales tenemos: i) la estimación de la progresión de la ERC se basa en la pendiente de la TFGe la cual puede ser poco precisa; ii) el declive puede no ser lineal y la ocurrencia de episodios de falla renal aguda o eventos cardiovasculares pueden acortar el tiempo de progresión. (10) Además, la muerte del individuo representa un riesgo competitivo para poder predecir la ERC terminal y esto cobra mayor importancia en el caso de pacientes mayores de 60 años o cuando se desean hacer predicciones a largo plazo (por ejemplo, 5 años); de tal modo que los métodos de

predicción tradicionales –que no incorporan riesgos en competencia– suelen estar sesgados y tener pobre rendimiento pronóstico, conllevando a gastos injustificados del Sistema de Salud. (11)

A pesar de la mejoría de los cuidados y de las técnicas de terapia renal sustitutiva, la mortalidad anual aumenta un 6% cada año en los pacientes con ERC avanzada(12). El 60% de las muertes en pacientes de diálisis son consecuencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) y se sugiere que la uremia acelera la aterosclerosis(13), se reporta que los pacientes que no recibieron atención nefrológica durante los 24 meses previos al inicio de diálisis tienen una mortalidad mayor que los que la reciben (51% y 36 % respectivamente)(14).

Finalmente, cuando la planificación ha comenzado, el tiempo requerido para llegar a diálisis no se conoce a priori, lo cual sería importante para establecer un acceso vascular funcional o iniciar la preparación para un trasplante.(15) Debido a estas incertidumbres, el paciente con ERC en muchas ocasiones progresa a enfermedad terminal sin la preparación adecuada, e ingresa a diálisis por emergencia, incrementando los costos y las complicaciones.

Dada la importancia de una mejor predicción de progresión a diálisis, la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recomienda el uso de modelos de riesgo que ayuden a determinar el momento apropiado para programar la terapia de reemplazo renal. Hasta la fecha, varios scores se han publicado, encontrándose que estas ecuaciones pueden brindar una predicción precisa del riesgo de progresión de la ERC, pueden informar el momento de intervenir al paciente ayudando a determinar la necesidad para referencia a nefrología y la planificación de la modalidad de diálisis y el tiempo de colocación de acceso vascular. Kidney Failure Risk Equation (KFRE) es una ecuación de predicción de riesgo desarrollada en Canadá en el 2011 y validada internacionalmente para medir el riesgo de progresión a la falla renal para pacientes individuales con ERC(16). La ecuación inicialmente se derivó de una cohorte de pacientes con ERC estadios 3 al 5, del hospital Sunnybrook en Toronto. La versión de 4 variables incluye: la edad, el sexo del paciente, TFGe, relación albuminuria / creatinuria, recolectadas en la misma fecha para cada paciente. Posteriormente, la fórmula se ha validado en más de 700,000 individuos en cuatro continentes y 30 países (17). Sin embargo, ninguna cohorte peruana fue incluida y solo se incluyeron dos países de América Latina (Chile y Brasil) con cohortes de 1996-1998, las cuales probablemente

no sean vigentes a la actualidad debido a los cambios significativos en el manejo de la enfermedad renal de las últimas décadas.

En el metanálisis de Tangri del 2016(17), donde se realizó una evaluación multinacional de precisión de ecuaciones para predecir el riesgo de insuficiencia renal se hace énfasis en que, aunque dichas ecuaciones muestran alta discriminación y calibración adecuada, en algunas regiones requiere la adición de un factor de calibración, observa que hay algunos vacíos como la pobre representación en la muestra de países donde hay acceso limitado a la Terapia de reemplazo renal, especialmente de Sudamérica y el uso no estandarizado de medición de proteinuria (18). Un estudio reciente, realizado en Perú por nuestro equipo de investigadores, reveló que el modelo pronóstico KFRE de 4 variables tuvo buena discriminación, pero mala calibración en pacientes asegurados al Seguro Social de Salud (EsSalud) (19). Sin embargo, este estudio solo utilizó datos de una red asistencial de Lima. El presente estudio amplía el previo al validar externamente KFRE en una muestra de pacientes asegurados a EsSalud a nivel nacional. Asimismo, propone versiones recalibradas de la ecuación para la población asegurada de EsSalud.

## MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Estudio de cohorte retrospectiva que analizó los datos de pacientes que fueron diagnosticados de ERC entre el 01/01/2013 hasta 30/12/2022 del Centro Nacional de Salud Renal (CNSR). Obtuvimos los datos de una cohorte de pacientes que fueron diagnosticados de ERC en este periodo en todas las redes asistenciales de ESSALUD como parte del programa de Vigilancia en Salud Renal (VISARE) cuya información es recabada y administrada por el CNSR. Incluimos a los pacientes con estadios 3-4 (TFGe>15 ml/min). El periodo de seguimiento fue de hasta 5 años, hasta que muera o hasta la fecha de la censura administrativa de este estudio (31/12/2022), lo que ocurra primero.

### Variables y fuente de datos

La variable desenlace principal fue el tiempo a falla renal, la cual fue aproximada mediante una definición compuesta conformada por la fecha exacta de haberse realizado la primera hemodiálisis según datos administrativos proporcionados por el Centro Nacional de Salud Renal (institución a cargo de administrar las diálisis a nivel

nacional en EsSalud) o por la fecha alguno de los siguientes diagnósticos CIE-10 definida como ingreso a diálisis crónica, ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal, indicada por un médico nefrólogo basado en parámetros clínicos de uremia y TFGe < 15ml/min. Asimismo, se tuvo en cuenta a la variable muerte como un riesgo competitivo. Esta fue obtenida del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC) a través de la Oficina de Atención al Asegurado. Los predictores utilizados para validar el modelo KFRE de cuatro variables (referido como modelo 3 en la publicación original)(16) fueron las siguientes: edad (escalada a 10 años), TFGe (ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> de acuerdo con la formula CKD-EPI (20), sexo y razón albúmina/creatinina urinarios (RAC) en mg/g.

La TFGe y la RAC fueron evaluadas en los laboratorios locales de los diferentes establecimientos de salud o redes de salud. Aunque inevitablemente existe cierto grado de variabilidad en el proceso de evaluación de estas variables de laboratorio entre centro y centro, se usó una metodología estandarizada que consiste en obtener una muestra de sangre para determinar los niveles de creatinina sérica para el cálculo de la tasa de filtración glomerular y una muestra de orina al azar para determinar los niveles de creatinina y albúmina para realizar el cociente RAC y evaluar el daño renal. En cada establecimiento, un personal verificó las condiciones pre-analíticas. Las muestras de orina se recogieron en un frasco de 10-15 ml de volumen y se transportaron entre 4 a 8 grados centígrados al laboratorio respectivo para su procesamiento diario.

Las muestras se procesaron para la determinación cuantitativa y automatizada de albúmina y creatinina en orina. El proceso analítico y la calidad de los resultados tuvieron la aplicación de buenas prácticas de control analítico de calidad. Los resultados de laboratorio fueron ingresados a una hoja de cálculo en Excel y enviados al CNSR para su procesamiento como parte del VISARE.

### **Ecuación KFRE**

Las ecuaciones KFRE fueron desarrolladas por Tangri N, et al y recalibradas en un metaanálisis de estudios internacionales extenso. El estudio desarrolló, recalibró y validó una versión corta de KFRE (4 variables) y una versión larga (8 variables). Nuestro estudio se centra en la versión de 4 variables que es la más usada ampliamente debido a la facilidad de contar las variables solicitadas y a su alta exactitud demostrada (REF). Las ecuaciones originales fueron implementadas en un aplicativo web (<https://kidneyfailurerisk.com/>) y las reproducimos en la **Tabla S1** del material suplementario.

## Análisis estadístico

### *Análisis inicial y descriptivo de datos*

Se realizó un análisis inicial de datos para identificar valores extremos no plausibles, datos faltantes e inconsistencias. Los datos extremos fueron sometidos a un proceso de winzorización para reducir su influencia y los datos perdidos fueron imputados. Luego del control de calidad de los datos, las características de la población de estudio fueron descritas. Las variables numéricas fueron reportadas como mediana (percentil 25 y 75). Las variables categóricas se reportaron con frecuencias absolutas y porcentajes.

### *Imputación múltiple*

Debido a la existencia de datos perdidos en las 4 variables de la ecuación, se realizó un procedimiento de imputación múltiple mediante un enfoque de especificación completamente condicional vía Cadenas de Markov Monte Carlo (MCMC) asumiendo que los datos perdidos son perdidos al azar (MAR). El modelo de imputación incluyó las cuatro variables de la ecuación KFRE, así como variables auxiliares para aumentar las chances del supuesto MAR. Las variables auxiliares fueron sexo, edad, diabetes mellitus e hipertensión. Las variables que imputar fueron albuminuria, creatinuria, RAC, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Asimismo, con el objetivo de tener modelos de imputación que sean congeniales con los modelos sustantivos realizados en el análisis, se planteó un modelo de imputación semicompatible que incluyó el indicador de desenlace teniendo en cuenta el riesgo competitivo (censura en aún vivos sin diálisis, falla renal y muerte sin haber llegado a diálisis), los hazards acumulados para cada evento en competencia (falla renal o muerte sin haber llegado a diálisis) y las interacciones de primer orden entre los hazards acumulados y las variables que tuvieron todos sus datos completos (sexo, edad y TFG<sub>e</sub>). De esta forma se garantizó que los resultados de los modelos de imputación sean congeniales a los de los modelos sustantivos. La variable RAC (resultado de dividir albuminuria entre creatinuria) fue imputado de manera activa al igual que las dos variables que la construye). Para evitar circularidad, estas 3 variables no fueron usadas para imputarse entre sí, pero sí para imputar a todas las otras variables (ver Figura SX). a la lenta convergencia del modelo de imputación en las variables albuminuria, creatinuria y RAC, se usó 500 iteraciones. Asimismo, se generaron 100 conjuntos de datos imputados para reducir el minimizar el

error de Montecarlo por la imputación en variables con una alta proporción de datos perdidos.

### *Estimación de riesgo observado*

Para estimar el riesgo absoluto de falla renal teniendo en cuenta el riesgo competitivo de muerte y el riesgo absoluto de muerte sin falla renal, estimamos curvas de función de incidencia acumulada (CFI) no paramétricas mediante el método de Aalen-Johansen (21) para estos dos eventos y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Una tabla con riesgos absolutos estimados a 1, 2, 3, 4 y 5 años por el mismo método fue proporcionada para complementar los gráficos.

### *Validación externa de ecuaciones de KFRE a nivel nacional*

En este estudio, los riesgos individuales de incidencia de insuficiencia renal fueron estimados para cada modelo aplicando las ecuaciones originales de KFRE recalibradas para la población no norteamericana. Siguiendo los criterios establecidos por TRIPOD, evaluamos el desempeño de los modelos a través de su capacidad de discriminación y calibración. Adicionalmente, se presentaron métricas de rendimiento predictivo global para enriquecer los resultados. La estrategia de validación externa adoptada en este trabajo, que incluye la consideración de riesgos competitivos, se fundamentó principalmente en las recomendaciones de dos guías metodológicas detalladas y abarcadoras recién publicadas.

La discriminación refleja la capacidad del modelo para diferenciar entre sujetos con y sin el evento de interés. Utilizamos el índice de concordancia truncado (índice C) a 2 y 5 años para cada modelo, junto con las áreas bajo las curvas ROC dependientes del tiempo para sensibilidad acumulada y especificidad dinámica (C/D AUC-td) para evaluar la discriminación. Un índice C o C/D AUC-td de 1 señala una discriminación perfecta, 0.5 indica ausencia de discriminación, y valores  $\geq 0.8$  se consideran adecuados para modelos predictivos. Para los riesgos competitivos, los sujetos fallecidos por otras causas antes de desarrollar insuficiencia renal se censuraron con un tiempo infinito, evitando así la sobrevaloración del riesgo de insuficiencia renal presente en estudios con modelos de supervivencia tradicionales.

La calibración mide la precisión con la que los riesgos predichos se alinean con los observados. Presentamos gráficos de calibración y resúmenes numéricos que incluyen

la calibración global, el intercepto y la pendiente de calibración. Los gráficos de calibración comparan detalladamente los riesgos observados frente a los predichos, donde una línea recta a 45° indica una calibración óptima. Estas curvas se estimaron mediante regresión local lineal suavizada (loess), teniendo en cuenta el riesgo competitivo de fallecimiento sin incidencia de insuficiencia renal. La calibración global evalúa qué tan acertadamente el modelo predice los riesgos para un tiempo específico en promedio.

La relación entre los resultados observados y esperados (O/E) y sus intervalos de confianza del 95% también se estimaron, donde un valor O/E de 1 denota una calibración global perfecta. Un valor O/E mayor a 1 sugiere una subestimación del riesgo, mientras que un valor menor a 1 indica una sobreestimación. El intercepto de calibración, que evaluamos, permite juzgar la sobre o subestimación media de los riesgos. Un intercepto de 0 muestra una coincidencia perfecta entre los riesgos predichos y observados en promedio. Un intercepto significativamente menor a 1 implica una sobreestimación, y uno mayor a 1, una subestimación. Asimismo, calculamos la pendiente de calibración, donde un valor de 1 indica un acuerdo ideal. Una pendiente menor a 1 muestra que las predicciones son extremas, y una mayor a 1, que las predicciones carecen de variabilidad suficiente.

### *Enfoque general*

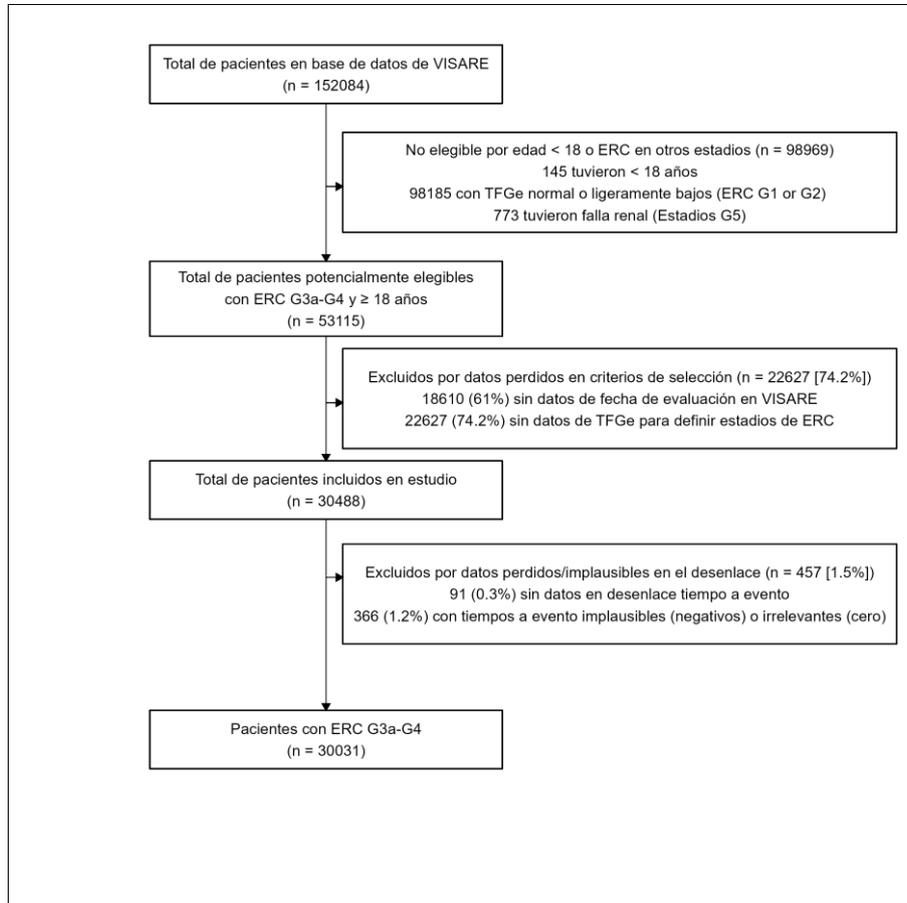
La preparación de los datos y todos los análisis fueron realizados programa estadístico R versión 4.3 para Windows 11 x 64 bits. Todos los análisis fueron el resultado de combinar los resultados en cada conjunto de datos imputados mediante las reglas de Rubin. El conjunto de datos mínimos está disponible a solicitud razonables a los autores del estudio

## RESULTADOS

### Características de la población de estudio

De un total de 152 084 pacientes tamizados entre 1 de enero de 2013 y 30 de diciembre de 2022 en todos los establecimientos notificantes de VISARE de EsSalud, 30 031 cumplieron los criterios de selección para el grupo con ERC 3a-3b-4 (**Figura 1**). De

estos, solo 11 540 (38.4%) tuvieron datos completos de las cuatro variables requeridas para estimar el riesgo de falla renal con KFRE. Luego de la imputación múltiple, se incluyó a todos los individuos que cumplieron los criterios de selección.



**Figura 1.** Flujograma de inclusión de participantes del estudio

La **Tabla 1** resume las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio luego de imputar los datos. Estas características fueron basales evaluadas en la primera visita registrada en la base de datos del VISARE. Del total de individuos que ingresaron al análisis, el 56.4% fueron mujeres y la edad varió entre 18 y 109 años con una media de 73.8 años. La prevalencia de diabetes mellitus (40.4%) e hipertensión arterial (74.3%) fueron notablemente altas en esta población. La mayoría de los participantes fueron catalogados como estadios G3a (61.6%), seguidos de G3b (27.3%). La **Tabla S1** resume las características de la población de estudio con y sin imputación de los datos perdidos en al menos una de las cuatro variables de la ecuación KFRE.

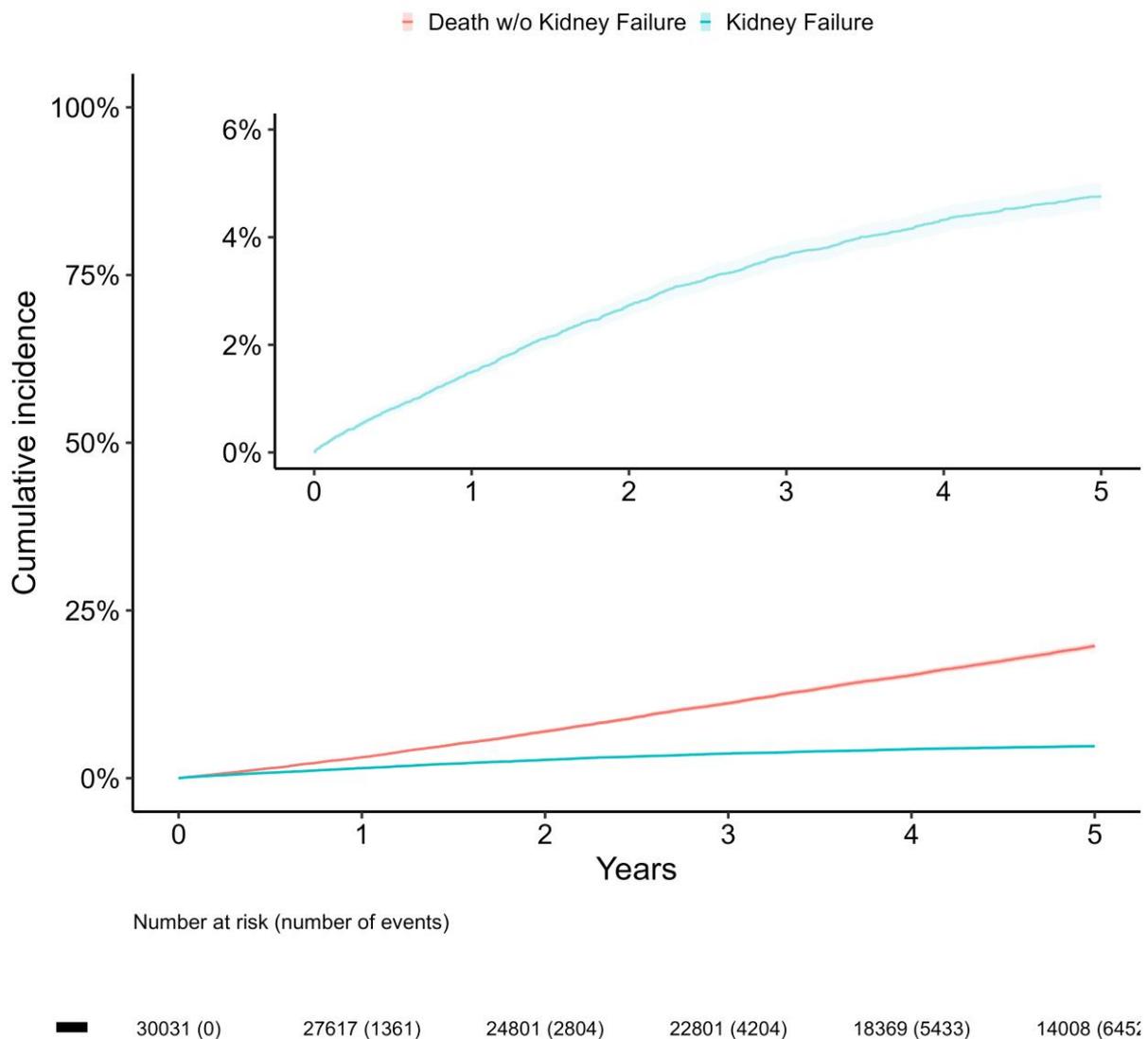
**Tabla 1.** Características basales (en primera evaluación registrada en VISARE) de pacientes con ERC 3a-3b-4 incluidos en el análisis

<b>Características</b>	<b>N = 30,031</b>
<b>Sexo</b>	
Femenino	13,097 (43.6%)
Masculino	16,934 (56.4%)
<b>Edad (años)</b>	
Media (DE)	73.8 (11.1)
Mediana (RIQ)	75.0 (67.0 - 82.0)
Rango	18.0 - 109.0
<b>Red de EsSalud</b>	
Lima Otros	3,879 (12.9%)
Otras Redes	26,152 (87.1%)
<b>Hipertensión</b>	
	22,312 (74.3%)
<b>Diabetes Mellitus</b>	
	12,136 (40.4%)
<b>Categorías de albuminuria persistente</b>	
A1	15,478 (51.5%)
A2	8,679 (28.9%)
A3	5,875 (19.6%)
<b>Categorías de TFG</b>	
G3a	18,491 (61.6%)
G3b	8,201 (27.3%)
G4	3,339 (11.1%)
<b>Clasificación ERC según KDIGO</b>	
Riesgo moderadamente incrementado	10,419 (34.7%)
Alto riesgo	9,193 (30.6%)
Muy alto riesgo	10,419 (34.7%)
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	

<b>Características</b>	<b>N = 30,031</b>
Media (DE)	1.4 (0.4)
Mediana (RIQ)	1.3 (1.2 - 1.6)
Rango	0.9 - 4.5
<b>TFGe usando CKD-EPI, ml/min/1.73m<sup>2</sup></b>	
Media (DE)	45.9 (10.8)
Mediana (RIQ)	48.5 (39.4 - 54.5)
Rango	15.0 - 60.0
<b>Relación albúmina-creatinina, mg/g</b>	
Media (DE)	1,132.4 (5,101.0)
Mediana (RIQ)	27.5 (5.6 - 174.4)
Rango	0.3 - 41,787.8
<b>Albúmina en orina (mg/ml)</b>	
Media (DE)	64.5 (256.4)
Mediana (RIQ)	1.7 (0.4 - 12.6)
Rango	0.0 - 2,005.7
<b>Creatinina en orina (mg/dl)</b>	
Media (DE)	58.8 (46.4)
Mediana (RIQ)	51.7 (28.5 - 82.2)
Rango	0.0 - 247.0
<b>Defunción a 2 años</b>	2,391 (8.0%)
<b>Desenlace a 2 años</b>	
Vivo sin falla renal	27,227 (90.7%)
Falla renal	793 (2.6%)
Defunción sin falla renal	2,011 (6.7%)
<b>Defunción a 5 años</b>	5,770 (19.2%)
<b>Desenlace a 5 años</b>	
Vivo sin falla renal	23,579 (78.5%)
Falla renal	1,308 (4.4%)
Defunción sin falla renal	5,144 (17.1%)

DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartílico

Los resultados clínicos a 2 y 5 años mostraron una incidencia acumulada de 2.73% y 4.76%, respectivamente (**Tabla S2**). Asimismo, la incidencia acumulada de muerte sin falla renal en estos dos años fue notablemente mayor con valores de 6.96% y 19.71%, respectivamente. La curva de incidencia acumulada hasta los 5 años de seguimiento es mostrada en la **Figura 2**.



**Figura 1.** Curvas de función de incidencia de falla renal y muerte en pacientes con ERC 3a-3b-4 incluidos en el estudio

## Rendimiento predictivo de ecuación original de 4 variables de KFRE

La validación externa de la ecuación de riesgo de falla renal de 4 variables (KFRE) en poblaciones con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios 3a-3b-4 se centró en examinar el rendimiento promedio del modelo a través de métricas de calibración y discriminación en horizontes temporales de 2 y 5 años. En general, las medidas de discriminación fueron buenas en todos los horizontes temporales con índices C de 0.9 (IC95% 0.89 to 0.91) y 0.89 (IC95% 0.88 to 0.9) a 2 y 5 años, respectivamente (**Tabla 2**).

Por el contrario, los modelos KFRE mostraron tener mala calibración general y a la larga para todos los horizontes temporales (ver **Tabla 2**). Para el horizonte a 2 años, el riesgo absoluto observado de falla renal fue de 2.73% mientras que el promedio de riesgo predicho por el modelo KFRE fue menor: 1.93% con una razón O/E de 1.42 (IC95% 1.37 to 1.46), lo que indica que, en promedio, el modelo subestimó el riesgo real de falla renal a 2 años.

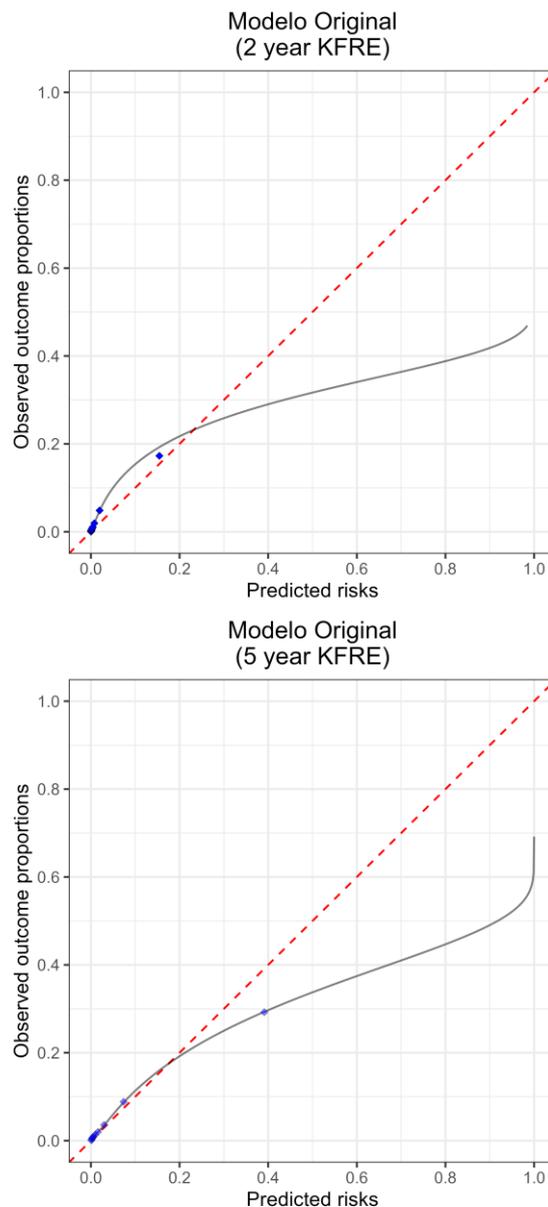
**Tabla 2.** Métricas de validez externa de rendimiento predictivo de modelo original de 4 variables de KFRE

Métrica de rendimiento predictivo	Horizonte temporal	
	t = 2 años	t = 5 años
<b>Calibración</b>		
Riesgo predicho promedio	1.93 %	5.36 %
Proporción observada promedio	2.73 %	4.76 %
Razón O/E (IC95%)	1.42 (1.37 to 1.46)	0.89 (0.87 to 0.91)
Intercepto de calibración (IC95%)	-0.07 (-0.21 to 0.07)	-0.55 (-0.66 to -0.44)
Pendiente de calibración (IC95%)	-0.38 (-0.43 to -0.33)	-0.38 (-0.42 to -0.33)
<b>Discriminación</b>		
Índice C a t-años (IC95%)	0.9 (0.89 to 0.91)	0.89 (0.88 to 0.9)

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Las curvas de calibración concuerdan con las métricas descritas (**Figura 2**). Se aprecia

que las curvas suavizadas por splines cúbicos naturales pasan por encima de la línea que representa el acuerdo perfecto (línea roja oblicua de 45°) sin incluirla para el modelo KFRE a 2 años, lo que es evidencia de subestimación de los riesgos (+). En el caso de la población con ERC 3b-4, también se aprecia un patrón similar, aunque en un tramo más corto de los riesgos predichos (Figura 2). Respecto al modelo KFRE a 5 años, en ambas poblaciones se aprecia que la curva suavizada por regresión local y sus bandas al 95% de confianza pasan por debajo de la diagonal de acuerdo perfecto indicando que el modelo sobreestima el riesgo real de falla renal (Figuras 2).



**Figura 2.** Curvas de calibración del modelo KFRE original. El riesgo predicho por el modelo KFRE se muestra en el eje x, y el riesgo observado en el eje y. El riesgo observado fue estimado mediante

curvas de función de incidencia acumulada para tener en cuenta el riesgo competitivo de muerte sin falla renal. ERC: enfermedad renal crónica.

### Recalibración del modelo KFRE

Como el modelo mostró evidencia de descalibración, este fue recalibrado mediante dos métodos alternativo de recalibración como ha sido explicado en la sección Métodos – Análisis Estadístico. Las ecuaciones recalibradas según el método de recalibración utilizado se reportan en la **Tabla 3**.

**Tabla 3.** Ecuaciones originales y recalibradas

Horizonte de tiempo	Ecuación
<b>Modelo original</b>	
2 años	$1 - 0.9832e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
5 años	$1 - 0.9365e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
<b>Modelo recalibrado 1: Ajuste de riesgo basal sin tener en cuenta riesgo competitivo</b>	
2 años	$1 - 0.9558e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
5 años	$1 - 0.9079e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
<b>Modelo recalibrado 2: Ajuste de riesgo basal + ajuste de magnitud de predictor lineal sin tener en cuenta riesgo competitivo</b>	
2 años	$1 - 0.9221e^{0.4954 \times (-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
5 años	$1 - 0.8531e^{0.4954 \times (-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
<b>Modelo recalibrado 3: Ajuste de riesgo basal teniendo en cuenta riesgo competitivo</b>	
2 años	$1 - 0.9579e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
5 años	$1 - 0.9206e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
<b>Modelo recalibrado 4: Ajuste de riesgo basal + ajuste de magnitud de predictor lineal teniendo en cuenta riesgo competitivo</b>	
2 años	$1 - 0.9287e^{0.4954 \times (-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
5 años	$1 - 0.8825e^{0.4954 \times (-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$

### Rendimiento predictivo de propuestas de modelo KFRE recalibrados

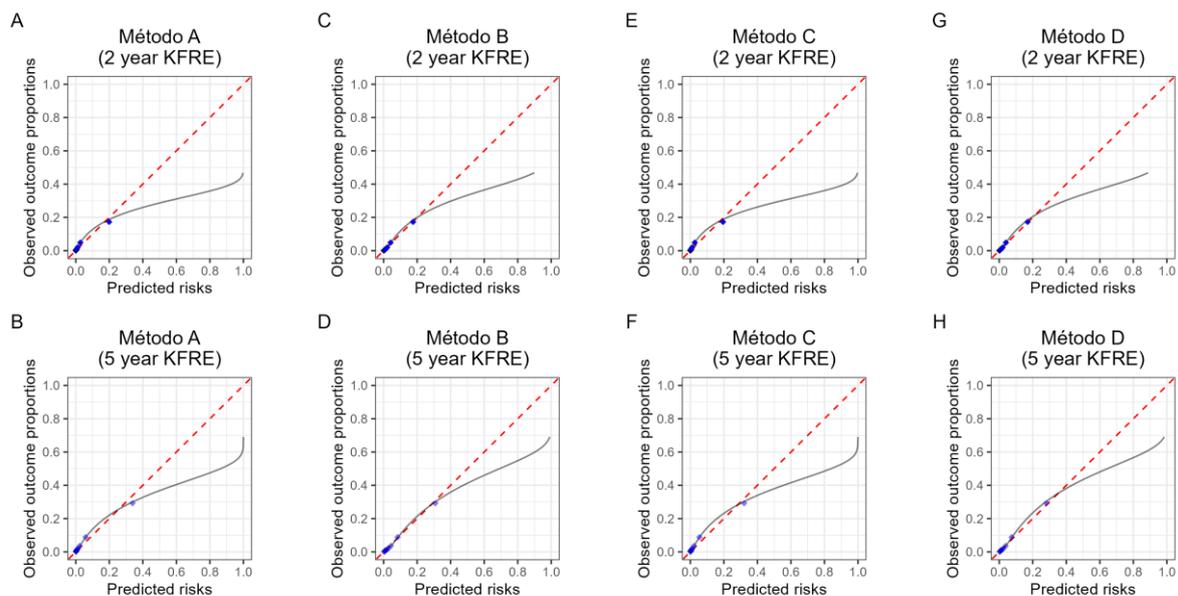
La recalibración del modelo Kidney Failure Risk Equation (KFRE) con ajuste de riesgo basal se evaluó para predecir la falla renal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios 3a-3b-4 y 3b-4, a 2 y 5 años. Los resultados de rendimiento predictivo de este modelo recalibrado se muestran en la **Tabla 4** y **Figura 2**. Indican que, después de la recalibración, el riesgo promedio predicho para el grupo de estadios 3a-3b-4 a 2 años se incrementó ligeramente a 6.15%, con una proporción observada de 7.89%, reflejado en una razón O/E de 1.28. A 5 años, la razón O/E mejoró a 1.09. En los estadios más avanzados 3b-4, hubo una convergencia similar de las predicciones con las observaciones, donde la razón O/E se ajustó de 1.25 a 2 años a 1.06 a 5 años.

**Tabla 4.** Métricas de validez externa de rendimiento predictivo de modelo KFRE

Medida de rendimiento	Método A (IC95%)	Método B (IC95%)	Método C (IC95%)	Método D (IC95%)
<b>t = 2 años</b>				
<b>Calibración</b>				
Riesgo predicho promedio	2.52%	2.81%	2.47%	2.7%
Proporción observada promedio	2.73% (2.54% to 2.92%)			
Razón O/E (IC95%)	1.08 (1.01 to 1.16)	0.97 (0.91 to 1.04)	1.11 (1.03 to 1.19)	1.01 (0.94 to 1.08)
Intercepto de calibración (IC95%)	-0.4 (-0.53 to -0.27)	-0.05 (-0.15 to 0.05)	-0.37 (-0.51 to -0.24)	-0.01 (-0.11 to 0.09)
Pendiente de calibración (IC95%)	-0.38 (-0.43 to -0.33)	-0.16 (-0.23 to -0.09)	-0.38 (-0.43 to -0.33)	-0.16 (-0.23 to -0.09)
<b>Discriminación</b>				
Índice C a t-años (IC95%)	0.9 (0.89 to 0.91)			
<b>t = 5 años</b>				
<b>Calibración</b>				
Riesgo predicho promedio	4.53%	5.23%	4.26%	4.71%
Proporción observada promedio	4.76% (4.51% to 5.02%)			
Razón O/E (IC95%)	1.05 (0.99 to 1.11)	0.91 (0.86 to 0.96)	1.12 (1.06 to 1.18)	1.01 (0.96 to 1.07)

Intercepto de calibración (IC95%)	-0.31 (-0.42 to -0.21)	-0.13 (-0.2 to 0.05)	-0.23 (-0.33 to -0.13)	0 (-0.08 to 0.07)
Pendiente de calibración (IC95%)	-0.38 (-0.42 to -0.33)	-0.16 (-0.21 to -0.11)	-0.38 (-0.42 to -0.33)	-0.16 (-0.21 to -0.11)
<b>Discriminación</b>				
Índice C a t-años (IC95%)	0.89 (0.88 to 0.9)			

La pendiente de calibración en ambos grupos y tiempos, aunque mejorada, aún sugiere un margen para una mayor optimización, permaneciendo por debajo de la unidad. Esto implica que la recalibración ha atenuado, pero no eliminado completamente, el problema de descalibración del modelo original (**Tabla 4**). Por el contrario, los gráficos de calibración revelaron que hubo mala calibración moderada bajo este enfoque de recalibración del modelo (**Figura 2**).



**Figura 3.** Curvas de calibración del modelo recalibrado mediante ajuste de riesgo basal.

En términos de discriminación, las métricas Harrell C y Uno C muestran que la habilidad del modelo para diferenciar entre pacientes que desarrollarán o no una falla renal sigue siendo fuerte y no se ve afectada negativamente por la recalibración (**Tabla 4**).

La pendiente de calibración, ahora cercana o igual a 1, refuerza la precisión del modelo recalibrado, indicando una correspondencia directa entre los riesgos predichos y observados. Este ajuste equilibrado es una indicación clara de que la inclusión de un predictor lineal ha mejorado la capacidad del modelo para estimar el riesgo en esta población específica.

La discriminación del modelo recalibrado permanece alta y consistente con los valores de Harrell C y Uno C obtenidos antes del ajuste del predictor lineal, lo que sugiere que la recalibración ha mejorado la calibración sin sacrificar la habilidad del modelo para diferenciar entre los pacientes que desarrollarán o no una falla renal.

Como se aprecia en la **Figura 3**, la curva de calibración proporcionada, que muestra la relación entre el riesgo predicho y el observado, visualiza estas mejoras, presentando una adhesión más cercana a la línea de identidad perfecta, especialmente para predicciones a 5 años. Esto demuestra que la recalibración con ajustes en el riesgo basal y el predictor lineal (método C) no solo ha mejorado la calibración del modelo, sino que también ha mantenido su solidez en discriminación.

## DISCUSIÓN

En este estudio, hemos recalibrado con éxito el modelo Kidney Failure Risk Equation (KFRE) para predecir la falla renal en una población peruana asegurada en EsSalud a 2 y 5 años. Nuestros hallazgos principales indican que, mientras el modelo KFRE original presentaba una descalibración notable, y su recalibración con ajuste de riesgo basal tampoco mejora significativamente la calibración de las predicciones; la inclusión de un predictor lineal si alcanza una optimización aceptable. A pesar de estas mejoras, el modelo recalibrado mantuvo una capacidad de discriminación aceptable. Estas modificaciones han resultado en un modelo que alinea estrechamente los riesgos predichos con los observados, ofreciendo una herramienta pronóstica más precisa para la gestión clínica de los pacientes con enfermedad renal crónica en el contexto de salud peruano.

Nuestro estudio refuerza y amplía las conclusiones de investigaciones previas que evidencian la descalibración del modelo KFRE en la población peruana asegurada en EsSalud, confirmando la tendencia hacia la sobrestimación del riesgo de falla renal. El

estudio precedente se limitó a una red de salud en Lima, mientras que nuestro análisis abarca una muestra a nivel nacional, revelando un patrón consistente de descalibración a través de diversas regiones. Este hallazgo es significativo, considerando la variabilidad geográfica y demográfica del Perú, y demuestra que, a pesar de la diversidad de la población, la descalibración del KFRE original se mantiene, aunque la discriminación del modelo recalibrado sigue siendo aceptable y aplicable para la práctica clínica.

A nivel internacional, se han realizado esfuerzos para recalibrar el KFRE en distintas poblaciones, reflejando la adaptabilidad y la relevancia global del modelo. Sin embargo, las ecuaciones recalibradas en otros países, cuyos sistemas de salud y demografía de pacientes difieren marcadamente de los de América Latina, no son necesariamente extrapolables a nuestra población. En este contexto, nuestro estudio se distingue como el primero en América Latina en ofrecer ecuaciones de KFRE adaptadas específicamente al entorno local peruano, sentando un precedente para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas en la región.

Las limitaciones de nuestro estudio son inherentes a su diseño y metodología. El uso de datos secundarios de un programa de vigilancia implica que estamos sujetos a la integridad y la precisión del registro de datos, lo que puede afectar la calidad de nuestra recalibración. Además, enfrentamos el desafío de la información perdida, una preocupación común en estudios retrospectivos, que puede introducir sesgos si los datos perdidos no son completamente aleatorios. Estos factores deben considerarse al interpretar los resultados y al planificar estudios futuros que puedan abordar estas limitaciones y validar aún más nuestras ecuaciones recalibradas. Por el contrario, la fortaleza de nuestra investigación radica en su inclusividad y amplitud. Al reunir datos de múltiples centros a lo largo de todo Perú, hemos logrado una muestra representativa que refleja la diversidad geográfica, económica y de salud de la población asegurada en EsSalud. Esta extensiva recolección de datos asegura que las ecuaciones de KFRE recalibradas sean robustas y relevantes para diferentes subgrupos de pacientes, mejorando la generalización de nuestros resultados a nivel nacional y potenciando la aplicabilidad del modelo en un espectro más amplio de escenarios clínicos.

En conclusión, el modelo KFRE recalibrado mediante ajuste de riesgo basal y predictor lineal mostró evidencia de buena calibración y capacidad discriminativa para predecir el desarrollo de falla renal en pacientes con ERC 3a-4.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0158765.
2. Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. *BMC Nephrol*. 24 de julio de 2015;16:114.
3. ANALISIS DE LA SITUACION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN EL PERU (1).pdf [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: [https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS%20DE%20LA%20SITUACION%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA%20EN%20%20EL%20PERU%20\(1\).pdf](https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS%20DE%20LA%20SITUACION%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA%20EN%20%20EL%20PERU%20(1).pdf)
4. Bravo-Zúñiga J, Gálvez-Inga J, Carrillo-Onofre P, Chávez-Gómez R, Castro-Monteverde P. Early detection of chronic renal disease: coordinated work between primary and specialized care in an ambulatory renal network of Peru. *J Bras Nefrol*. 7 de marzo de 2019;
5. Coresh J, Turin TC, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Appel LJ, et al. Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. *JAMA*. 25 de junio de 2014;311(24):2518-31.
6. Cravedi P, Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol*. octubre de 2013;76(4):516-23.
7. Ruggenti P, Remuzzi G. The role of protein traffic in the progression of renal diseases. *Annu Rev Med*. 2000;51:315-27.
8. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int*. enero de 2014;85(1):49-61.
9. Silver SA, Bell CM, Chertow GM, Shah PS, Shojania K, Wald R, et al. Effectiveness of Quality Improvement Strategies for the Management of CKD: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 6 de octubre de 2017;12(10):1601-14.
10. van den Brand JA, Dijkstra TMH, Wetzels J, Stengel B, Metzger M, Blankestijn PJ, et al. Predicting kidney failure from longitudinal kidney function trajectory: A comparison of models. *PLoS ONE*. 2019;14(5):e0216559.
11. Hallan SI, Rifkin DE, Potok OA, Katz R, Langlo KA, Bansal N, et al. Implementing the European Renal Best Practice Guidelines suggests that prediction equations work well to

- differentiate risk of end-stage renal disease vs. death in older patients with low estimated glomerular filtration rate. *Kidney Int.* septiembre de 2019;96(3):728-37.
12. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 7 de noviembre de 2007;298(17):2038-47.
  13. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol.* octubre de 1998;11(5):239-45.
  14. Samina SK, Joy L, Wawuar HK. ¿La atención nefrológica antes de la diálisis influye en la supervivencia de los pacientes después del inicio de esta? *Kidney Int* 2005; 1:15-23. [Internet]. [citado 29 de septiembre de 2017]. Disponible en: [https://www.nature.com/isn/kieditions/journal\\_es/v1/n1/pdf/0605\\_kies\\_khan.pdf](https://www.nature.com/isn/kieditions/journal_es/v1/n1/pdf/0605_kies_khan.pdf)
  15. Johnson ES, Thorp ML, Platt RW, Smith DH. Predicting the risk of dialysis and transplant among patients with CKD: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* octubre de 2008;52(4):653-60.
  16. 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.* 20 de abril de 2011;305(15):1553-9.
  17. 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.* 12 de enero de 2016;315(2):164-74.
  18. Turin TC, Tonelli M, Manns BJ, Ahmed SB, Ravani P, James M, et al. Lifetime risk of ESRD. *J Am Soc Nephrol.* septiembre de 2012;23(9):1569-78.
  19. Bravo-Zúñiga J, Chávez-Gómez R, Soto-Becerra P. Multicentre external validation of the prognostic model kidney failure risk equation in patients with CKD stages 3 and 4 in Peru: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 1 de enero de 2024;14(1):e076217.
  20. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 16 de marzo de 1999;130(6):461-70.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

### MÉTODOS SUPLEMENTARIOS

#### Tablas suplementarias

**Tabla S1.** Ecuaciones KFRE originales (versiones para No Norte América)

Horizonte de tiempo	Ecuación Original (Recalibrada para no Norte América)
2 años	$1 - 0.9832e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$
5 años	$1 - 0.9365e^{(-0.2201 \times (\frac{edad}{10} - 7.036) + 0.2467 \times (sexo - 0.5642) - 0.5567 \times (\frac{TFGe}{5} - 7.222) + 0.4510 \times (\log(RAC) - 5.137))}$

Fuente: Tangri N, et al.

**Tabla S2.** Codificación utilizada para las variables

Variable	Código
Edad	Número entero que indica la edad en años completos
Sexo	1 = masculino; 0 = femenino
TFGe	Número en decimales que reporta la tasa de filtración glomerular estimada mediante fórmula CKD-EPI 2009 en ml/min/1.73m <sup>2</sup>
RAC	Número en decimales que reporta la razón albuminuria-creatinuria en mg/g

#### Figuras suplementarias

### RESULTADOS SUPLEMENTARIOS

#### Tablas suplementarias

**Tabla S1.** Características de la población de estudio con datos completos versus con datos imputado en las 4 variables de la ecuación KFRE

Características	Análisis de imputación múltiple	Análisis de casos completos
	N = 30,031 <sup>1</sup>	N = 11,540 <sup>1</sup>
<b>Sexo</b>		
Femenino	13,097 (43.6%)	4,528 (39.2%)
Masculino	16,934 (56.4%)	7,012 (60.8%)
<b>Edad (años)</b>		
Media (DE)	73.8 (11.1)	76.1 (11.9)

Características	Análisis de imputación múltiple	Análisis de casos completos
	N = 30,031 <sup>1</sup>	N = 11,540 <sup>1</sup>
Mediana (RIQ)	75.0 (67.0 - 82.0)	77.0 (69.0 - 84.0)
Rango	18.0 - 109.0	20.0 - 109.0
<b>Hipertensión</b>	17,696 (72.8%)	6,679 (81.3%)
Missing	5,715	3,323
<b>Diabetes Mellitus</b>	7,782 (36.3%)	3,135 (48.1%)
Missing	8,606	5,019
<b>Categorías de albuminuria persistente</b>		
A1	5,183 (52.8%)	2,077 (43.5%)
A2	2,874 (29.3%)	1,465 (30.7%)
A3	1,761 (17.9%)	1,233 (25.8%)
Missing	20,213	6,765
<b>Categorías de TFG</b>		
G1	0 (0.0%)	0 (0.0%)
G2	0 (0.0%)	0 (0.0%)
G3a	18,491 (61.6%)	0 (0.0%)
G3b	8,201 (27.3%)	8,201 (71.1%)
G4	3,339 (11.1%)	3,339 (28.9%)
G5	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<b>Clasificación CKD KDIGO</b>		
Alto riesgo	3,102 (31.6%)	1,693 (35.5%)
Riesgo moderadamente incrementado	3,106 (31.6%)	
Muy alto riesgo	3,610 (36.8%)	3,082 (64.5%)
Datos perdidos	20,213	6,765
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>		
Media (DE)	1.4 (0.4)	1.8 (0.5)
Mediana (RIQ)	1.3 (1.2 - 1.6)	1.7 (1.5 - 2.0)
Rango	0.9 - 4.5	1.1 - 4.5

Características	Análisis de imputación múltiple	Análisis de casos completos
	N = 30,031 <sup>1</sup>	N = 11,540 <sup>1</sup>
<b>TFG usando CKD-EPI, ml/min/1.73m<sup>2</sup></b>		
Media (DE)	45.9 (10.8)	34.4 (8.0)
Mediana (RIQ)	48.5 (39.4 - 54.5)	36.3 (28.6 - 41.2)
Rango	15.0 - 60.0	15.0 - 45.0
<b>Relación albúmina-creatinina, mg/g</b>		
Media (DE)	1,158.2 (5,307.1)	1,802.6 (6,541.6)
Mediana (RIQ)	25.5 (5.8 - 155.1)	47.0 (10.3 - 328.0)
Rango	0.3 - 41,787.8	0.3 - 41,787.8
Datos perdidos	20,213	6,765
<b>Albúmina en orina (mg/ml)</b>		
Media (DE)	64.5 (266.1)	93.9 (316.7)
Mediana (RIQ)	1.7 (0.4 - 11.5)	3.6 (0.7 - 20.6)
Rango	0.0 - 2,005.7	0.0 - 2,005.7
Datos perdidos	21,249	6,918
<b>Creatinina en orina (mg/dl)</b>		
Media (DE)	66.3 (46.2)	65.2 (41.7)
Mediana (RIQ)	58.3 (36.7 - 85.0)	58.4 (39.1 - 85.0)
Rango	0.0 - 247.0	0.0 - 247.0
Datos perdidos	16,739	5,310
<b>Defunción a 2 años</b>	2,391 (8.0%)	1,517 (13.1%)
<b>Resultado a 2 años</b>		
Vivo sin falla renal	27,227 (90.7%)	9,640 (83.5%)
Falla renal	793 (2.6%)	730 (6.3%)
Defunción sin falla renal	2,011 (6.7%)	1,170 (10.1%)
<b>Defunción a 5 años</b>	5,770 (19.2%)	3,224 (27.9%)
<b>Resultado a 5 años</b>		
Vivo sin falla renal	23,579 (78.5%)	7,699 (66.7%)

Características	Análisis de imputación múltiple	Análisis de casos completos
	N = 30,031 <sup>1</sup>	N = 11,540 <sup>1</sup>
Falla renal	1,308 (4.4%)	1,170 (10.1%)
Defunción sin falla renal	5,144 (17.1%)	2,671 (23.1%)

DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartílico

**Tabla S2.** Incidencia acumulada anual estimada\* de falla renal y muerte sin falla renal

Años	Fallo renal		Muerte sin falla renal	
	Evento / Total (Censuras)	IA (IC95%)	Evento / Total (Censura)	IA (IC95%)
1	442 / 27617 (1053)	1.49% (1.36% to 1.63%)	919 / 27617 (1053)	3.1% (2.91% to 3.31%)
2	351 / 24801 (1373)	2.73% (2.55% to 2.92%)	1092 / 24801 (1373)	6.96% (6.67% to 7.26%)
3	254 / 22801 (600)	3.66% (3.45% to 3.88%)	1146 / 22801 (600)	11.16% (10.8% to 11.53%)
4	167 / 18369 (3212)	4.32% (4.09% to 4.56%)	1062 / 18369 (3212)	15.36% (14.93% to 15.79%)
5	94 / 14008 (3333)	4.76% (4.51% to 5.02%)	925 / 14008 (3333)	19.71% (19.22% to 20.2%)

IA: incidencia acumulada

\* IA es estimada mediante estimador no paramétrico de Aalen-Johansen, el cual tiene en cuenta el riesgo competitivo de muerte sin falla renal