# REVISTA

# CES MEDICINA

Artículo de revisión

# Aplicabilidad de modelos predictivos de falla renal en enfermedad renal crónica: una revisión de alcance

# Usability of predictive models of kidney failure in chronic kidney disease: a scoping review

Yessica Giraldo Castrillón  $^{1 \boxtimes \underline{ORCID}}$ , Catalina Arango  $^{2 \, \underline{ORCID}}$ , Carlos Federico Molina  $^{3 \, \underline{ORCID}}$ , Ángela Segura  $^{4 \, \underline{ORCID}}$ 

- <sup>1</sup> Médica y cirujana, Universidad de Antioquia. Magíster en Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia. Candidata a Doctora en Epidemiología y Bioestadística de la Escuela de Graduados, Universidad CES. Docente/Investigadora Unidad de Gestión de Investigación e Innovación en salud, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.
- <sup>2</sup> Nutricionista, Universidad de Antioquia. Candidata a Doctora en Epidemiología, Universidad de Antioquia. Docente, División de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.
- <sup>3</sup> Médico y cirujano, Universidad de Antioquia. Toxicólogo, Universidad de Antioquia. Doctor en Epidemiología, Universidad de Antioquia. Docente Instituto Tecnológico de Medellín. Docente División de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.
- <sup>4</sup> Estadística, Universidad de Antioquia. Magíster Epidemiología FNSP, Universidad de Antioquia. Doctora en Epidemiología, Universidad de Antioquia. Directora Escuela de Graduados, Universidad CES, Medellín, Colombia.

#### Fecha correspondencia:

Recibido: septiembre 29 de 2022. Revisado: septiembre 30 de 2022. Aceptado: octubre 12 de 2022.

#### Forma de citar:

Giraldo-Castrillón Y, Arango C, Molina CF, Segura A. Aplicabilidad de modelos predictivos de falla renal en enfermedad renal crónica: una revisión de alcance. Rev Ces Med, 2022; 36(3): 69-85. https://dx.doi.org/10.21615/ cesmedicina.6987

Open access
© Derecho de autor
Licencia creative commons
Ética de publicaciones
Revisión por pares
Gestión por Open Journal System

#### Resumen

Introducción: la identificación de los pacientes con mayor riesgo de progresar a falla renal es fundamental para la planeación del tratamiento en la enfermedad renal crónica, pero no ha podido llevarse a cabo consistentemente. Los modelos de predicción podrían ser una herramienta útil, sin embargo, su usabilidad en la Enfermedad Renal Crónica es limitada hasta ahora y no se comprenden muy bien las barreras y limitaciones. Métodos: se desarrolló una revisión de alcance de la literatura disponible sobre modelos predictivos de falla renal o reglas de pronóstico en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Las búsquedas se realizaron sistemáticamente en Cochrane, Pubmed y Embase. Se realizó una revisión ciega e independiente por dos evaluadores para identificar estudios que informaran sobre el desarrollo, la validación o la evaluación del impacto de un modelo construido para predecir la progresión al estadio avanzado de la enfermedad renal crónica. Se realizó una evaluación crítica de la calidad de la evidencia proporcionada con el sistema GRADE (Grading of

DOI:
10.21615/cesmedicina.6987
ISSNe: 2215-9177
ISSN: 0120-8705

Publica con nosotros

Resultados: de 1279 artículos encontrados, fueron incluidos 19 estudios para la síntesis cualitativa final. La mayoría de los estudios eran primarios, con diseños observacionales retrospectivos y unos pocos correspondieron a revisiones sistemáticas. No se encontraron guías de práctica clínica. La síntesis cualitativa evidenció gran heterogeneidad en el desarrollo de los modelos, así como en el reporte de las

medidas de desempeño global, la validez interna y la falta de validez externa en la mayoría de los estudios. La calificación de la evidencia arrojó una calidad global baja, con inconsistencia entre los estudios e importantes limitaciones metodológicas. **Conclusiones:** la mayoría de los modelos predictivos disponibles, no han sido adecuadamente validados y, por tanto, se consideran de uso limitado para evaluar el pronóstico individual del paciente con enfermedad renal crónica. Por lo tanto, se requieren esfuerzos adicionales para centrar el desarrollo e implementación de modelos predictivos en la validez externa y la usabilidad y disminuir la brecha entre la generación, la síntesis de evidencia y la toma de decisiones en el ámbito del cuidado del paciente.

**Palabras clave**: enfermedad renal crónica terminal; modelo predictivo; validez externa; usabilidad; toma de decisiones clínicas.

#### Abstract

Background: the identification of patients at higher risk of progressing to kidney failure is essential for treatment planning in chronic kidney disease, but it has not been possible to do this consistently. Predictive models could be a useful tool, however, their usability in chronic kidney disease is limited and the barriers and limitations are not well understood. Methods: a scoping review of the available literature on ESRD predictive models or prognostic rules in chronic kidney disease patients was developed. Searches were systematically executed on Cochrane, MEDLINE, and Embase. a blind and independent review was carried out by two evaluators to identify studies that reported on the development, validation, or impact assessment of a model constructed to predict the progression to an advanced stage of chronic kidney disease. A critical evaluation of the quality of the evidence provided with the GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) was made. **Findings:** of 1279 articles found, 19 studies were included for the final qualitative synthesis. Most of the studies were primary, with retrospective observational designs and a few corresponded to systematic reviews. No clinical practice guidelines were found. The qualitative synthesis showed high heterogeneity in the development of the models, as well as in the reporting of global performance measures, internal validity, and the lack of external validity in most of the studies. The evidence rating was of low overall quality, with inconsistency between studies and important methodological limitations. Conclusions: most of the available predictive models have not been adequately validated and, therefore, are of limited use to

assess the individual prognosis of patients with chronic kidney disease. Therefore, additional efforts are required to focus the development and implementation of predictive models on external validity and usability and bridge the gap between generation, synthesis of evidence, and decision-making in the field of patient care.

**Keywords**: end stage renal disease; prediction models; external validation; usability; decision making.

#### Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa una alta carga de enfermedad y un aumento considerable de los costos de los sistemas de salud para su atención <sup>(1)</sup>, además del deterioro de la calidad de vida y la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad <sup>(2)</sup>. En los últimos años, la ERC ha sido la segunda enfermedad, después del VIH/sida, con mayor aumento en la mortalidad debido principalmente a la falla renal (ERCT) o causas asociadas. Adicionalmente, los costos de las complicaciones continúan en aumento y su diagnóstico más tardío <sup>(3)</sup>. La identificación de los pacientes con mayor riesgo de progresar a ERCT, es fundamental para la planeación del tratamiento en ERC, pero no ha podido hacerse consistentemente <sup>(4-7)</sup>.

Disponer de métodos efectivos para estratificar el riesgo individual, permitiría tomar decisiones más informadas sobre el manejo y ayudaría a la racionalización del uso de recursos en salud <sup>(8)</sup>. Los modelos de predicción podrían ser una herramienta útil para la progresión a falla renal <sup>(9-12)</sup>. La estratificación del riesgo facilitaría la planeación del tratamiento y ayudaría a la optimización de recursos <sup>(13-15)</sup>. Sin embargo, la usabilidad de los modelos de predicción en la ERC es muy baja, debido quizás en parte, a que requiere un proceso metodológico complejo <sup>(16-18)</sup>.

La dificultad en anticipar la ERCT conlleva un incremento progresivo del impacto de la ERC, el cual ha estimado que podría haber más de un 50% de subpoblaciones en alto riesgo (19 - 23). Por ello, es relevante mejorar la comprensión de los retos que entraña la usabilidad de la predicción en el ámbito clínico, sobre todo en escenarios complejos y heterogéneos como el cuidado de la ERC. El objetivo de esta revisión fue identificar los factores y las limitaciones que han dificultado la usabilidad de modelos de predicción o reglas de pronóstico de ERCT en la práctica clínica.

#### Métodos

# Tipo de estudio y criterios para la selección

Se desarrolló una revisión de alcance de la literatura disponible sobre modelos predictivos o reglas de pronóstico de ERCT en pacientes con ERC <sup>(24)</sup>. La pregunta en formato PICO orientó las búsquedas <sup>(25)</sup>. Se seleccionaron artículos cuyo objetivo fue desarrollar y validar algún modelo predictivo o pronóstico para ERCT en adultos con ERC. Se incluyeron artículos con validación interna y con alguna medida de validez externa de los modelos. Se excluyeron los estudios con

poblaciones con VIH/SIDA, cáncer, mujeres embarazadas y glomerulopatías primarias como causa de la ERC, lo cual incrementa la incertidumbre sobre la validez de los resultados y el riesgo de inadecuada clasificación <sup>(20)</sup>.

### Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Se realizaron búsquedas sistemáticas en Cochrane, Embase y Medline, libres y manuales de los estudios referenciados. La búsqueda se desarrolló hasta mayo de 2022. No se restringió por idioma ni por tipo de estudio. Algunos de los términos usados para la búsqueda fueron: Renal Insufficiency, predicts kidney, End Stage Renal Disease (ESRD), (eGFR) Glomerular Filtration Rate, probability individual risk, Prognosis, Prognostic Model, Prediction Rule, Disease Progression, risk prediction, risk score, GFR risk stratification.

# Extracción de datos y análisis

Los artículos fueron inicialmente identificados por título y resumen de manera independiente por dos evaluadores. Se retiraron los duplicados y fueron secuencialmente revisados para la inclusión (<u>Figura 1</u>). Cuando fue necesario, se revisó el texto completo de los artículos antes de decidir su inclusión. La notificación de las medidas cuantitativas del rendimiento predictivo global de las herramientas era preferible, pero no necesario para la inclusión. Estas métricas son reconocidas y utilizadas para la evaluación de modelos de predicción <sup>(26, 27)</sup>. Los estudios incluidos conformaron la síntesis cualitativa.

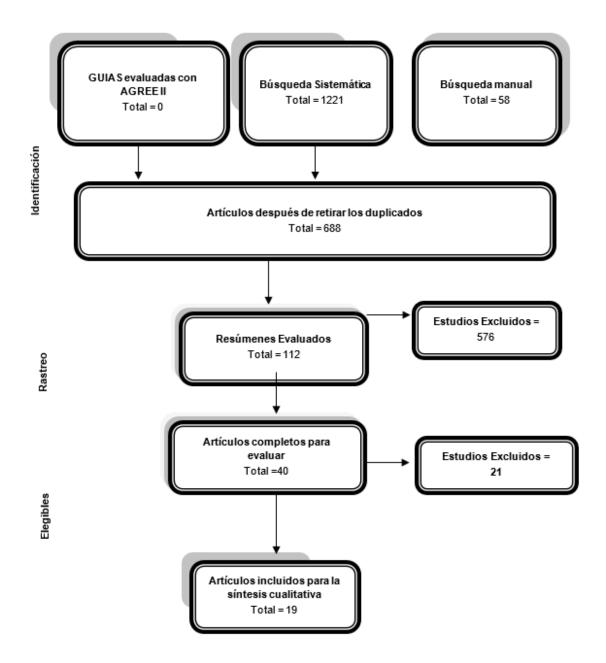
#### Evaluación de la calidad de los estudios

Se utilizó el sistema GRADE <sup>(28)</sup> para la evaluación de la calidad de los estudios, incluidos los secundarios o de síntesis. La evaluación se hizo con base en dos criterios: el riesgo de sesgos y la calidad global de la evidencia o grado de certeza. De cada estudio, se buscó extraer datos sobre el diseño, las características de la población, el número de pacientes, el número de participantes con el resultado de interés, el número de variables candidatas y evaluadas como predictores, las variables incluidas en el modelo final, y el modelo estadístico utilizado, cuando fue posible.

# Resultados

#### Selección de los estudios

Se encontraron 1279 artículos, 1221 derivados de las búsquedas sistemáticas y 58 a partir de la búsqueda libre y manual. Luego de retirar los duplicados, quedaron 688 estudios y se excluyeron 576 por título. Se revisaron 112 resúmenes, 40 artículos completos y finalmente fueron incluidos 19 estudios para la síntesis cualitativa. La mayoría de los estudios eran primarios, con diseños observacionales retrospectivos y unos pocos correspondieron a revisiones sistemáticas. No se encontraron guías de práctica clínica (Figura 1).



**Figura 1.** Proceso de selección de los artículos.

# Descripción de los estudios

El 42% de los estudios incluidos (8/19) correspondieron a estudios observacionales, de los cuales 3 eran cohortes prospectivas, 3 de cohorte retrospectiva y los 2 restantes, un ensayo clínico y un estudio de casos y controles anidados en cohortes. El 37 % (7/19) de los artículos eran revisiones sistemáticas de la literatura, principalmente de estudios observacionales tipo cohorte, 2 revisiones se derivaron de bases de datos o registros poblacionales y solo una revisión fue sobre ensayos clínicos. Dos estudios basados en registros y dos documentos de análisis crítico (Tabla 1).

# Síntesis cualitativa de la evidencia

Los estudios observacionales <sup>(29 - 35, 41, 44)</sup> incluyeron 606 806 pacientes, con un seguimiento promedio de 4 años. La mayoría de los modelos incluyeron la edad, el sexo, la tasa de filtración glomerular (TFGe), el calcio, el fósforo y la microalbuminuria como predictores. Se reportaron incidencias aproximadas de 2% y las medidas de la capacidad predictiva fueron reportadas solo en 2 estudios, con valores que superaban el 0.75 de exactitud. Ninguno desarrolló la validación externa del modelo (<u>Tabla 1</u>).

Las revisiones sistemáticas <sup>(27, 36 - 40)</sup> presentaron heterogeneidad en el diagnóstico, las causas de la ERC y las variables. La mayoría de las evaluaciones no fueron explícitas y, aunque reportaron haber usado el análisis de supervivencia de Cox, no fue explícito el desarrollo metodológico para valorar el rigor y la validez. Tampoco reportaron medidas de validación externa para uso en la práctica clínica. Las propiedades discriminatorias reportadas por algunos fueron aceptables, no así las propiedades de calibración, las cuales casi no fueron reportadas (<u>Tabla 1</u>).

Los estudios basados en registros <sup>(42, 43)</sup> y otros artículos <sup>(45, 46)</sup> mostraron las limitaciones de los estudios retrospectivos con respecto a la calidad de los datos. El hecho de no ser diseñados para el desarrollo de modelos conllevó gran variabilidad en los factores para el desarrollo de los modelos, el tiempo de seguimiento, los criterios diagnósticos y de inclusión y los desenlaces eran compuestos en muchos casos, combinados con resultados cardiovasculares (<u>Tabla 1</u>).

#### Evaluación de la calidad de la evidencia

Los estudios observacionales presentaron riesgo de sesgos moderado a alto, debido principalmente a sesgos de selección por inapropiada clasificación, sesgos de medición por limitaciones metodológicas importantes y la falta de validación externa. La calidad global, fue de baja a moderada. Las revisiones sistemáticas tuvieron riesgo alto de sesgos en 5 de 7 estudios, debido a la inconsistencia entre estudios, limitaciones metodológicas de los estudios primarios y algunos con evidencia indirecta. La calidad global de la evidencia fue de baja a muy baja. Los estudios basados en registros también presentaron riesgo moderado a alto de sesgos y la calidad de la evidencia aportada es de baja a muy baja. Estos aspectos, junto con la heterogeneidad, indican la persistencia de incertidumbre importante frente a la utilidad de los modelos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos y evaluación de los resultados y la calidad de la evidencia aportada.

Estudio			n participantes		Resultados		
Autores Artículo	Tipo de estudio	Características	Exposición (intervención)	Control	Resultado Global	Riesgo de sesgos	Calidad de la evidencia
Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, et al. 2007	Retrospectivo. Basado en 2 registros poblacionales	Combinación de 2 BD de base comunitaria	934 individuos con dx de ERC sin antecedente de ECV	NA	IAM y muerte por enfermedad cardiaca en pacientes con ERC	Alto riesgo de sesgos	Moderada
Tangri N. Lesley A. Griffith SJ. 2011	Cohorte retrospectiva	2 cohortes canadienses independientes de pacientes con ERC 3 a 5	3449 pacientes (346 -11%-con falla renal). Modelos con validación interna	NA	Falla renal. El modelo más preciso incluyó edad, sexo, TFG estimada, albuminuria, calcio sérico, fosfato sérico, bicarbonato y albúmina séricos (estadística C, 0,917; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,901-0,933 en la cohorte de desarrollo y 0,841; IC del 95%, 0,825-0,857 en la cohorte de validación)	Moderado riesgo de sesgos	Moderada
Turin TC. Coresh J. Tonelli M. et al. 2012	Cohorte retrospectiva dinámica	Repositorio de datos de la Red de enfermedades renales de Alberta Canadá (AKDN)	598 397 adultos con seguimiento 5 años y 2 mediciones de TFG en el último año	NA	≥ 25% de disminución (cierta caída) en la TFGe, indica aumento del riesgo.	Moderado riesgo de sesgos	Moderada
Onuigbo MA, Onuigbo NT. 2012	Cohorte retrospectiva	Base comunitaria en Canadá. Adultos en nefrología.	1262 pacientes con ERC e 3 o más, seguidos 1.1 años, con una o dos revisiones.	NA	Riesgo de ERCT.	Alto riesgo de sesgos	Baja

Estudio			n participantes		Resultados		
Autores Artículo	Tipo de estudio	Características	Exposición (intervención)	Control	Resultado Global	Riesgo de sesgos	Calidad de la evidencia
Justin BE. Andre P. et al. 2012	RSL de estudios observacionales (5 cross sectional)	Impacto de modelos de predicción de ERCT en ERC	26 estudios que reportaron 30 score de predicción de ocurrencia y 17 modelos de predicción de progresión	NA	AUC 0,70 en la derivación. La calibración fue aceptable. Solo ocho modelos de ERC y cinco modelos de riesgo de progresión han sido validados externamente.	Riesgo alto de sesgos (Limitaciones metodológicas, Inconsistencia, sesgo de publicación y reporte selectivo)	Ваја
Tangri N. Georgios DK. Lesley AI. Griffith J. et al. 2013.	RSL de estudios observacionales	13 estudios que describían 23 modelos predictivos	Pacientes con ERC. Ninguno ha sido evaluado en la práctica clínica.	NA	8 estudios con 11 modelos que predecían falla renal. Los principales resultados mostraron que había alta heterogeneidad	Alto riesgo de sesgos (Limitaciones metodológicas, una pobre descripción del desenlace, sesgo de reporte selectivo y publicación)	Muy baja
Adam T. Whaley- Connell, Manjula Kurella Tamura, Claudine T. et al. 2013	Reporte anual oficial 2012: KEEP	Foco en la progresión a ERCT.	Factores de progresión	NA	Contribución de factores socioeconómicos.	NA	
Rucci P. Mandreoli M. Gibertoni D. Zuccalà A. Fantini MF. Lenzi J. et al. 2014	Observacional retrospectivo basado en registros	Registro del Proyecto de Prevención de la Progresión de la Insuficiencia Renal de la región de Emilia-Romaña (Italia)	Ptes con ERC con al menos cuatro determinacione s de creatinina sérica	NA	2265 ptes. 2.8 años de seguimiento promedio. Variables como proteinuria, edad, sexo, diabetes, eGFR basal y fosfatos séricos asociados al pronóstico de la ERC	Riesgo moderado de sesgos	Moderada

Estudio			n participantes		Resultados		
Autores Artículo	Tipo de estudio	Características	Exposición (intervención)	Control	Resultado Global	Riesgo de sesgos	Calidad de la evidencia
Morgan E. Grams, Liang Li, Tom H. Greene, et al. 2015	Estudio de cohorte prospectiva	1.094 participantes Estudio afroamericano de enfermedad renal e hipertensión (AASK).	Incidencia acumulada de ESRD a partir de 5 puntos de partida diferentes	NA	566 participantes desarrollaron eGFR de 30 mL/min/1.73 m2, 244 desarrollaron eGFR de 15 mL/min/1.73 m2 y 437, 336 y 259 desarrollaron riesgos de ESRD a 1 año de 5%, 10% y 20%, respectivamente.	Riesgo moderado de sesgos	Moderada
Kaushal A. Naimark D. Tangri N. 2015	Editorial	Riesgo progresión a ERCT	NA	NA	Importancia de una mejor predicción del riesgo de ERCT para los sistemas.	NA	
Mafham M. Staplin N. Emberson J. et al. 2017	Ensayo clínico (SHARP) anidado en un est de cohorte	5552 participantes que no estaban en diálisis al inicio del estudio.	Más de una medición de creatinina de al menos 1,7 mg/dL en hombres o 1,5 mg/dL en mujeres.	Medición de la relación albúmina: creatinina (ACR).	La utilidad pronóstica de ACR y eAER (estimada a partir de ACR, sexo, edad y raza) para predecir mortalidad, ESRD y VE	Riesgo alto de sesgos (riesgo mala clasificación, dif mediciones- sesgos medición)	Ваја
Lim CC. Chee ML. Cheng C. Kwek JL. Foo M. Tien Yin Wong TY. Sabanayagam Ch. 2019.	Estudio de cohorte prospectiva	1970 pacientes, TFGe <60 ml/min/1,73 m2 o albuminuria >30 mg/g (n = 10 033).	Fórmula MDRD para estimar la TFG.	NA	Seguimiento medio de 8,5 ± 1,8 años. ESRD en 32 personas (1,6 %). El mejor modelo incluyó edad, sexo, eGFR y albuminuria (calibración χ2 = 0,45, P = 0,93; estadística C 0,933, intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,889-0,978, p = 0,01; AIC 356). La adición de la etnicidad mejoró marginalmente la discriminación (estadística C 0,942, IC del 95% 0,903-0,981, p = 0,21).	Moderado riesgo de sesgos	Moderada

Estudio			n participantes		Resultados		
Autores Artículo	Tipo de estudio	Características	Exposición (intervención)	Control	Resultado Global	Riesgo de sesgos	Calidad de la evidencia
Liu SY, Huang P, Zhang N. 2019	RSL y MA de ECA	ERC (estadio 3-4) sin diálisis	compuesto herbal chino combinado con terapia integrada	terapia integrada	Diez estudios con 1308 participantes. Ocho estudios se incluyeron en el metanálisis. Los eventos compuestos redujeron en el grupo de tratamiento (RR = 0,56, 95%IC: 0,33-0,94, P=0,029, I2=0,0%).	Alto riesgo	Baja
Toyama T, Kasama S, Sato M, Sano H, Ueda T, Sasaki T, Nakahara T, Higuchi T, Tsushima Y, Kurabayashi M.	Estudio multicéntrico de cohorte prospectiva	2 años de seguimiento.	Registro de 311 pacientes.	NA	286 ptes. Un desenlace compuesto "MACCRE" combinó ECV y eventos renales. Ocurrieron en el 31.8% de ptes.	Alto riesgo	Ваја
Ramspek CL, de Jong Y, Dekker FW, van Diepen M. 2020.	RSL de estudios pronóstico de modelos de predicción de falla renal	El desempeño.	Desarrollar, validar, actualizar o implementar un modelo de predicción		42 estudios finales cumplieron con todos los criterios de inclusión	Riesgo moderado de sesgos	Moderada
van Rijn MHC, van de Luijtgaarden M, van Zuilen AD, Blankestijn PJ, Wetzels JFM, Debray TPA, van den Brand JAJG. 2021	RSL de estudios pronóstico para modelos predictivos de ERCT	ERC.	Modelo con al menos tres factores de ESRD, evento CV o mortalidad		La validación externa con gran variabilidad en su desempeño., Pendiente de calibración > 1,5.	Moderado riesgo de sesgos	Moderada

Estudio			n participantes		Resultados		
Autores Artículo	Tipo de estudio	Características	Exposición (intervención)	Control	Resultado Global	Riesgo de sesgos	Calidad de la evidencia
Zhao J, Zhang Y, Qiu J, Zhang X, Wei F, Feng J, Chen C, Zhang K, Feng S, Li WD. 2022	Estudio de casos y controles anidado en la "Cohorte de Enfermedades Crónicas	348 sujetos (116 casos y 232 controles)	Modelos de predicción de riesgo genético/no genético de ERC.		AUC del modelo: 0,894 Sensibilidad: 0,827 Especificidad: 0,801.	Alto riesgo de sesgos	Baja
Ren Q, Chen D, Liu X, Yang R, Yuan L, Ding M, Zhang N.	Revisión sistemática y metanálisis	Basada en una revisión sistemática y metanálisis de 15 estudios de cohortes	Cohorte de derivación: 1 167 317 diabéticos tipo 2 de Asia Europa y América del Norte (EE. UU., Canadá). eGFR>15 ml min-1 1,73 m-2 [CKD–EPI] sin diálisis ni trasplante renal.	NA	Incidencia acumulada de 1,1%. Modelo de predicción: edad, sexo, tabaquismo, duración de la (DM), (PAS), (HbA1c), (eGFR) y (TG). Validación externa: discriminación, AUC=0,807 (95%IC 0,753–0,861). Sensibilidad y especificidad del 85,33% y 60,45%, respectivamente.	Alto riesgo de sesgos	Ваја
Bhachu HK, Fenton A, Cockwell P, Aiyegbusi O, Kyte D, Calvert M.	Revisión sistemática de métodos mixtos.	Diversas tipologías	Pacientes con ERC, sin terapia de reemplazo renal, de estudios que usaron KFRE.		Cinco estudios en el análisis. Se evaluaron tres usos de KFRE.	Alto riesgo (Heterogeneida d, limitaciones metodológicas de estudios primarios como sesgos de selección, algunos con evidencia indirecta)	Ваја

### Discusión

Esta revisión de alcance logra aproximarse a la comprensión de las limitaciones que tiene el uso de modelos predictivos o de pronóstico en la ERC. Como lo expresó Echouffo-Tcheugui y cols en 2012, la predicción en nefrología se encuentra en su infancia (27, 47). Muchos estudios no pasan de hacer análisis de asociación de factores de riesgo y se ha observado que puede haber confusión entre el desarrollo de modelos explicativos frente a los de predicción (48 - 50). A pesar del número considerable de estudios publicados, la calidad es altamente variable, lo cual podría explicarse por la subestimación de la metodología de la investigación predictiva (15, 17). Por ejemplo, aunque los métodos estadísticos más usados son la regresión logística y el análisis de supervivencia mediante la regresión de Cox, no es frecuente que se validen los supuestos (51).

Adicionalmente, el carácter retrospectivo de casi todos los estudios dificulta el acceso a medidas repetidas que permitan mejorar la exactitud de las predicciones. Como ejemplo, el estudio de 2012 por Turin y cols <sup>(31)</sup>, mostró que una declinación de al menos un 25% en la función renal, podría indicar un aumento en el riesgo de progresión a falla renal y concluyó que varias mediciones pueden aportar información del pronóstico más exacta. Sin embargo, no es adecuado evaluar la utilidad de modelos predictivos en la práctica clínica solo con las propiedades operativas y estadísticas del desarrollo <sup>(27)</sup>.

Varios factores estadísticos o clínicos pueden conducir a que un modelo de pronóstico tenga mal desempeño durante la validación externa <sup>(15)</sup>. Las predicciones del modelo pueden no ser reproducibles debido a deficiencias en los métodos de diseño o modelado para derivarlo. El problema más frecuente es el sobreajuste, o la ausencia de variables importantes en el modelo <sup>(17, 26)</sup>. El bajo rendimiento de un modelo en los nuevos pacientes puede reflejar la falta de ajuste a las nuevas mediciones, incluyendo las diferencias en los sistemas de salud, los métodos de medición y las características clínicas de los pacientes <sup>(15, 32, 37)</sup>.

Aunque esta revisión tuvo limitaciones importantes, debido principalmente a la alta heterogeneidad entre los estudios y los sesgos previos a la inclusión, se pudo establecer un estado actual de la aplicabilidad de modelos predictivos de falla renal. Varios autores han corroborado que la mayoría de los modelos que hay actualmente publicados, no han sido adecuadamente validados y, por tanto, se consideran de uso limitado para el pronóstico individual del paciente con ERC <sup>(36-38, 49, 52)</sup>. Por lo tanto, se concluye que se requieren esfuerzos adicionales para centrar el desarrollo e implementación de modelos predictivos en la validez externa y la usabilidad y disminuir la brecha entre la generación, la síntesis de evidencia y la toma de decisiones en el ámbito del cuidado del paciente.

# Conclusión

Esta revisión sirve como una herramienta que contribuye a identificar las principales propiedades que determinan la aplicabilidad de un modelo predictivo en la práctica clínica y

algunas de las limitaciones más comunes para su utilización. En ese sentido, se requiere una mayor discusión y consenso acerca del significado y alcance del constructo de "usabilidad".

# **Bibliografía**

- 1. Fung E. Kurella Tamura M. Epidemiology and Public Health Concerns of CKD in Older Adults. Advances in Chronic Kidney Disease. 23(1).2016: 8-11.
- 2. Rhee CM. Kovesdy C. Spotlight on CKD deaths-increasing mortality worldwide. Lancet. 2015; 385: 117–171.
- 3. US Renal Data System. USRDS 2019 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2019.
- 4. Tangri N. Georgios DK. Lesley AI. Griffith J, et al. Risk Prediction Models for Patients With Chronic Kidney Disease. A Systematic Review. Ann Intern Med 2013; 158: 596-603.
- 5. Martins D, et al. Kidney Disease in Disadvantaged Populations. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Nephrology 2012.
- 6. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007; 298: 2038–2047.
- 7. Lozano R, N. M. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 380: 2095–128.
- 8. Moons K. Royston P. Vergouwe Y, et al. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? BMJ 2009; 338: 1317-1320.
- 9. Advances in Chronic Kidney Disease, Vol 23, No 1 (January), 2016: pp 8-11.
- 10. <a href="http://epistemicos.blogspot.com/2010/01/que-es-la-prediccion-cientifica.html">http://epistemicos.blogspot.com/2010/01/que-es-la-prediccion-cientifica.html</a> is licensed under a Creative Commons Atribución 3.0 Unported License.
- 11. Shuttleworth M. Prediction in research. Explorable: Think outside the box. Sparta: By Explorable.com. [Acceso 2 de agosto de 2022]. <a href="https://explorable.com/es/prediction">https://explorable.com/es/prediction</a>.
- 12. Hipocrates. On airs, waters, and places. In: Adams F, ed. 1 The genuine works of Hippocrates. Baltimore: Wilkins and Wilkins, 1939.

- 13. Oliver MJ, Quinn RR, Garg AX, Kim SJ, Wald R, Paterson JM. Likelihood of starting dialysis after incident fistula creation. Clin J Am Soc Nephrol. 2012; 7: 466-71.
- 14. Fletcher RH. Fletcher SW. Clinical Epidemiology: The essentials. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 4° ed).
- 15. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowsk N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. Epidemiology. 2010; 21: 128-38.
- 16. Frank E. Harrell, Jr. Regression Modeling Strategies With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis. New York: Springer. 1st edition 2001.
- 17. ESteyerberg EW. Clinical Prediction Models. 1° ed. Bethesda-EU: Springer; 2009. P. 497.
- 18. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int 2011; 79: 1341–1352.
- 19. Guía Metodológica para el Observatorio de Salud Cardiovascular, Diabetes y Enfermedad Renal Crónica –OCADER- Colombia. Bogotá D.C. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social. 2013. Disponible en: <a href="www.minsalud.gov.co">www.minsalud.gov.co</a>
- 20. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am J Kidney Dis 2009; 53: S4–16.
- 21. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 1–138.
- 22. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1–150.
- 23. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1–266.
- 24. Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020. Available from <a href="https://synthesismanual.jbi.global">https://synthesismanual.jbi.global</a>. <a href="https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01">https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01</a>

- 25. Aslam S. Emmanuel P. Indian J Sex Transm Dis AIDS. 2010; 31(1): 47–50. DOI: 10.4103/0253-7184.69003.
- 26. Harrel FE. Kerry I. Daniel B. Mark. Tutorial in biostatistics multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. Statistics in medicine 1996; 15: 361-387.
- 27. Justin BE. Andre P, et al. Risk Models to Predict Chronic Kidney Disease and Its Progression: A Systematic Review. PLOS Medicine 2012; 9:1-18.
- 28. R. Jaeschke, G.H. Guyatt, P. Dellinger, H. Schünemann, M.M. Levy, R. Kunz, S. Norris, J. Bion. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ. 2008; 337: a774.
- 29. Tangri N. Lesley A. Griffith SJ, et al. A Predictive Model for Progression of Chronic Kidney Disease to Kidney Failure. JAMA 2011; 305(15): 1553-1559.
- 30. Morgan E. Grams, Liang Li, Tom H. Greene, et al. Estimating time to ESRD using kidney failure risk equations: results from the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK). 2015.
- 31. Turin TC. Coresh J. Tonelli M, et al. Short-term change in kidney function and risk of end-stage renal disease. Nephrology Dialysis Transplantation 2012; 0: 1–9.
- 32. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Variability in CKD stage in outpatients followed in two large renal clinics: implications for CKD trials and the status of current knowledge of patterns of CKD to ESRD progression. Int Urol Nephrol 2012; 44: 1589-1590.
- 33. Mafham M. Staplin N. Emberson J. Prognostic utility of estimated albumin excretion rate in chronic kidney disease: results from the Study of Heart and Renal Protection. Oxford University Press on behalf of ERA-EDTA. 2017. pubs:671507. UUID: uuid:74b18c13-7558-4876-8aba-20973064d428.
- 34. Lim CC, Chee ML, Cheng C-Y, Kwek JL, Foo M, Wong TY, et al. Simplified end-stage renal failure risk prediction model for the low-risk general population with chronic kidney disease. PLoS ONE. 2019; 14(2): e0212590. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212590

- 35. Toyama T, Kasama S, Sato M, Sano H, Ueda T, Sasaki T, Nakahara T, Higuchi T, Tsushima Y, Kurabayashi M. Most Important Prognostic Values to Predict Major Adverse Cardiovascular, Cerebrovascular, and Renal Events in Patients with Chronic Kidney Disease Including Hemodialysis for 2 Years. Cardiology. 2019; 142:14–23. https://doi.org/10.1159/0004963302019
- 36. Liu SY, Huang P, Zhang N. Efficacy and safety of the Fu-Zheng-Qu-Zhuo method on retarding the progress of chronic kidney disease (stage 3–4): a systematic review and meta-analysis. Annals of Translational Medicine. 2019 Mar;7(6).
- 37. Ramspek CL, de Jong Y, Dekker FW, van Diepen M. Towards the best kidney failure prediction tool: a systematic review and selection aid. Nephrology Dialysis Transplantation. 2020 Sep;35(9):1527-38.
- 38. Ren Q, Chen D, Liu X, Yang R, Yuan L, Ding M, Zhang N. Derivation and Validation of a Prediction Model of End-Stage Renal Disease in Patients With Type 2 Diabetes Based on a Systematic Review and Meta-analysis. Frontiers in endocrinology. 2022;13.
- 39. Bhachu HK, Fenton A, Cockwell P, Aiyegbusi O, Kyte D, Calvert M. Use of the kidney failure risk equation to inform clinical care of patients with chronic kidney disease: a mixed-methods systematic review. BMJ open. 2022 Jan 1;12(1): e055572.
- 40. Van Rijn MH, van de Luijtgaarden M, van Zuilen AD, Blankestijn PJ, Wetzels JF, Debray TP, van den Brand JA. Prognostic models for chronic kidney disease: a systematic review and external validation. Nephrology Dialysis Transplantation. 2021 Oct;36(10):1837-50.23.
- 41. Zhao J, Zhang Y, Qiu J, Zhang X, Wei F, Feng J, Chen C, Zhang K, Feng S, Li WD. An early prediction model for chronic kidney disease. Scientific reports. 2022 Feb 17;12(1):1-9.
- 42. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, et al. The Framingham Predictive Instrument in Chronic Kidney Disease. J Am Coll Cardiol. 2007; 50 (3): 217–24.
- 43. Rucci P, Mandreoli M, Gibertoni D, Zuccala A, Fantini MP, Lenzi J, Santoro A. A clinical stratification tool for chronic kidney disease progression rate based on classification tree analysis. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(3):603–10. <a href="https://doi.org/10.1093/ndt/gft444">https://doi.org/10.1093/ndt/gft444</a> Epub 2013/11/30. PubMed PMID: 24286974.

- 44. Morgan E Grams, Liang Li, Tom H Greene, Adrienne Tin, Yingying Sang, W H Linda Kao, Michael S Lipkowitz. Estimating time to ESRD using kidney failure risk equations: results from the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK). Am J Kidney Dis. 2015; 65(3):394-402. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.07.026. Epub 2014 Oct 14.
- 45. Whaley-Connell AT, Kurella Tamura M, Jurkovitz CT, Kosiborod M, McCullough PA. Advances in CKD detection and determination of prognosis: executive summary of the National Kidney Foundation-Kidney Early Evaluation Program (KEEP) 2012 annual data report. American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation. 2013 Apr;61(4 Suppl 2): S1-3. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.01.006. PMID: 23507265; PMCID: PMC3608929.
- 46. Kaushal A, Naimark D, Tangri N. Use of the kidney failure risk equation to reduce uncertainty in predicting time to ESRD. Am J Kidney Dis. 2015;65(3):369–71.
- 47. Peeters MJ, Van Zuilen AD, Van den Brand JA, Bots ML, Blankestijn PJ, Wetzels JF. Validation of the kidney failure risk equation in European CKD patients. Nephrol Dial Transplant 2013; 28: 1773-1779.
- 48. Chukwukadibia MA, Agbasi ON. Chronic kidney disease prediction is an inexact science: The concept of "progressors" and "nonprogressors". World J Nephrol. 2014; 3(3): 31-49.
- 49. Walser M, Drew HH, LaFrance ND. Reciprocal creatinine slopes often give erroneous estimates of the progression of chronic renal failure. Kidney Int. 1989; 27: S81-S85.
- 50. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons K. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. BMJ. 2009; 338: b605.
- 51. Moons K, Altman DG, Vergouwe Y, Royston P. Prognosis, and prognostic research: application and impact of prognostic models in clinical practice. BMJ. 2009; 338: b606.
- 52. Karel G.M. Douglas G.A. Johannes BR, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. Annals of Internal Medicine; 2015. 162(1): W1-W73.