



Repertorio de Medicina y Cirugía

www.elsevier.es/repertorio



Artículo de reflexión

Clasificación práctica de la enfermedad renal crónica 2016: una propuesta



Jaime Arturo Jojoa ^{a,b,*}, Catalina Bravo ^c y Camilo Vallejo ^d

^a Medicina Internista, Universidad del Cauca, Nefrólogo Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D. C., Colombia

^b División de Nefrología, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia

^c Medicina y Cirugía, Universidad del Cauca, Grupo de Atención Inmediata en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

^d Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de marzo de 2016

Aceptado el 20 de abril de 2016

On-line el 3 de noviembre de 2016

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica

Nueva

Práctica

Clasificación

Tasa de filtración glomerular

Proteinuria

Microalbuminuria

Relación albuminuria-creatinuria

Relación proteinuria-creatinuria

Hipertensión arterial crónica

R E S U M E N

La clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) realizada en 2002 por el grupo *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* en 5 estadios con base en la tasa de filtración glomerular ha permitido estandarizar los parámetros de diagnóstico y ha sido de gran utilidad para el ejercicio de la práctica clínica, la realización de múltiples estudios de investigación, así como el desarrollo de políticas de salud pública a nivel mundial. Publicaciones posteriores han propuesto diferenciar la presencia de enfermedad renal en riñón nativo o trasplantado y subdividir el estadio 3 en A y B por ser un rango muy amplio en donde ocurren eventos muy importantes, sobre todo a nivel cardiovascular. Por su parte, las guías de práctica clínica *Kidney Disease Improving Global Outcomes* sustentan la proteinuria-albuminuria como factor pronóstico indiscutible de la ERC. A su vez, con respecto a la hipertensión arterial crónica, aunque no alcanza valor estadístico significativo como factor de riesgo independiente para la progresión de la ERC, la mayoría de los análisis evidencian que el control adecuado de la presión arterial es benéfico y retarda la progresión de la ERC en pacientes con proteinuria; tanto es así que es considerada como la segunda causa de ERC después de la diabetes mellitus, por delante de las glomerulonefritis. Con base en lo anterior y teniendo en cuenta que una enfermedad multifactorial como esta no puede ser evaluada con tan solo uno de los 3 principales factores de riesgo que más determinan su evolución, proponemos una nueva, práctica y fácil manera de clasificar la ERC tomando simultáneamente las 3 variables antes mencionadas, logrando un concepto más integral de la enfermedad. Este método diagnóstico, además de identificar la enfermedad, puede ser útil para determinar la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaimearturojojoa@gmail.com (J.A. Jojoa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.10.003>

0121-7372/© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

severidad y predecir su riesgo de progresión. De igual manera, al tener parámetros cuantificables, puede servir como instrumento de seguimiento prospectivo de las intervenciones terapéuticas que se realicen.

© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Practical classification of chronic kidney disease (2016): A proposal

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic kidney disease
New
Practice
Classification
Glomerular filtration rate
Proteinuria
Microalbuminuria
Albumin-creatinine ratio
Protein-creatinine ratio
High blood pressure

The classification of chronic kidney disease (CKD), made in 2002 by the Kidney Disease Outcome Quality Initiative group, includes 5 stages based upon the glomerular filtration rate. This has led to the standardisation of diagnostic parameters, and has been of great use in clinical practice, carrying out multiple research studies, as well as developing public health policies at a world level. Later publications have proposed differentiating the presence of kidney disease in a native kidney or in a transplanted one, and subdividing stage 3 of CKD into A and B, since there is a wide range of disease in which very important events occur, especially at a cardiovascular level. Furthermore, the Kidney Disease Improving Global Outcomes clinical practice guidelines support proteinuria-albuminuria as an undebatable prognostic risk factor of CKD. At the same time, and regarding chronic high blood pressure, while it does not have significant statistical value as an independent risk factor for the progression of CKD, the majority of analyses suggest that adequate control of blood pressure is beneficial and delays the progression of CKD in patients with proteinuria, so much so that it is considered the second cause of CKD after diabetes mellitus and above glomerulonephritis. Based upon what has been mentioned, and taking into account that a multifactor disease like CKD cannot be evaluated with only one of 3 principal risk factors that most determine its outcome, a new, practical, and easy method for the classification of CKD is proposed, taking into account all the 3 aforementioned variables, thereby achieving a more integral concept of the disease. This diagnostic method to identify the disease may also be useful for determining the severity as well as predict the risk of progression. At the same way, having quantifiable parameters can be very useful as a prospective follow-up tool for therapeutic interventions.

© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Hoy en día, la enfermedad renal crónica (ERC) es uno de los principales problemas de salud pública alrededor del mundo por la gran inversión de recursos económicos que requiere, su creciente incidencia, altos costos y pobres desenlaces, sobre todo en estadios avanzados; por lo tanto, de lograrse una oportuna detección temprana y un adecuado tratamiento, podrían prevenirse muchas de sus complicaciones y, entre otras, reducir la morbilidad cardiovascular derivada de la misma¹⁻³.

Para contextualizar nuestra propuesta, analizaremos el método actualmente utilizado para su clasificación (tasa de filtración glomerular [TFG]) y los 2 factores asociados que más influyen en el inicio y la progresión de la ERC, como son la proteinuria y la hipertensión arterial, incorporándolos a una nueva propuesta de clasificación de la ERC, la cual tiene implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas de mayor precisión, y fácil entendimiento y ejecución en la práctica clínica.

Medición de la función renal: tasa de filtración glomerular

La TFG es el parámetro actualmente utilizado para determinar la severidad de la disfunción renal; puede medirse de forma directa por medio de un metabolito endógeno eliminado en la orina como la creatinina, de forma más precisa y eliminado el porcentaje de secreción tubular mediante la utilización de sustancias exógenas como la inulina, utilizando radioisótopos (yodo iotalamato 125) o estimándola de manera indirecta través de fórmulas. La búsqueda de una manera de calcular la función renal se inició en el año 1976 con la fórmula de Cockcroft-Gault⁴, en 1999 se publica la fórmula MDRD⁵, en el 2009 se propone la CKD-EPI⁶, y en el 2012, la fórmula CKD-EPI con cistatina C se valida como un procedimiento muy exacto para medir la función renal.

Cada uno de los métodos utilizados en la medición de la función renal tiene sus propias características, es así como la fórmula CKD-EPI ha mostrado ser una de las más precisas;

Tabla 1 – Nueva clasificación práctica de la enfermedad renal crónica

TFG, ml/min/1,73 m ²		Proteinuria		Presión arterial, mmHg		
				Sistólica	Diastólica	
1	≥ 90	A	Negativa	1	120-129	80-84
2	60-89	B	Microalbuminuria	2	130-139	85-89
3,1	45-59	C	Proteinuria < 1 g/24 h	3	140-159	90-99
3,2	30-44					
4	15-29	D	Proteinuria 1-3,5 g/24 h	4	160-179	100-109
5	< 15	E	Proteinuria > 3,5 g/24 h	5	≥ 180	≥ 110

la fórmula MDRD, por haber sido desarrollada en pacientes con ERC, subestima la función renal y sobreclasifica a los pacientes en un estadio de mayor severidad⁷; la fórmula de Cockcroft-Gault mantiene su vigencia porque incluye el peso como variable dentro de los parámetros medibles y sigue siendo muy útil en pacientes adultos mayores con bajo índice de masa corporal, desnutridos, obesos o embarazadas⁸; a su vez, las nuevas fórmulas y otros marcadores puntuales, como la cistatina C sérica⁹, que proporcionan una mayor precisión en la medición de la TFG, no han logrado desplazar los cálculos realizados con la creatinina sérica por su facilidad y economía en el procesamiento.

Proteinuria

Aunque dispendiosa y con el riesgo de recolecciones de orina en 24 h incompletas como principal factor de error, es el método más tradicional para esta cuantificación. En los últimos años se ha encontrado que su valor tiene muy buena correspondencia con la relación albuminuria-creatinuria, la cual, aun con valores mínimos, ha demostrado un estrecho valor predictivo en relación con eventos cardiovasculares y de progresión de la ERC^{10,11}. Estudios aislados evidencian ciertos valores de referencia para niveles altos de proteinuria, entre ellos el rango nefrótico; sin embargo, hasta el momento no se ha logrado su estandarización en puntos de corte que tengan significación estadística. Lo que sí está claro es la directa relación entre la cantidad de proteinuria y los riesgos asociados, de manera que a medida que la microalbuminuria aumenta, se vuelve proteinuria, y si es o se torna no selectiva, las consecuencias son peores¹²⁻¹⁴.

Hipertensión arterial crónica

En la población general, la hipertensión arterial crónica es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y mortalidad en general^{15,16}. Aunque esta variable no ha alcanzado valor estadístico significativo como factor de riesgo independiente para la progresión de la ERC, muchos análisis evidencian que el control adecuado de la presión arterial es benéfico, entre otras cosas, para retardar la progresión de la ERC en pacientes con proteinuria¹⁷; por lo tanto, las guías del octavo comité para el manejo de la hipertensión del año 2014 recomiendan mantener una presión arterial sistólica menor de 140 mmHg y una presión arterial diastólica menor de 90 mmHg en pacientes adultos < 60 años, y hasta 150 mmHg de presión sistólica en adultos > 60 años, para alcanzar una máxima protección

renal y cardiovascular¹⁸. Si bien las recomendaciones terapéuticas son de vital importancia para lograr un control objetivo de las metas curativas, se hace indiscutible tener unos valores o rangos de referencia en la definición del problema, por lo cual tomamos las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología de 2013¹⁹ para clasificar en rangos este factor de riesgo en nuestra propuesta de clasificación de la ERC, siendo normal una presión sistólica entre 120-129 mmHg y/o diastólica entre 80-84 mmHg, normal-alta una presión sistólica entre 130-139 mmHg y/o diastólica entre 85-89 mmHg, grado I una presión sistólica entre 140-159 mmHg y/o diastólica entre 90-99 mmHg, grado II una presión sistólica entre 160-179 mmHg y/o diastólica entre 100-109 mmHg y grado III una presión sistólica ≥ 180 mmHg y/o diastólica ≥ 110 mmHg. Con estas consideraciones tomamos la hipertensión arterial como la tercera variable de la nueva clasificación práctica de la ERC (tabla 1).

Implicaciones del método diagnóstico

El objetivo de un método diagnóstico es identificar y diferenciar individuos enfermos de aquellos que no tienen ninguna enfermedad. La actual clasificación de ERC está basada únicamente en la TFG, pero como hemos descrito anteriormente, la enfermedad renal es, por lo general, multifactorial y, por lo tanto, si no incorporamos estos factores de riesgo asociados, se hace muy difícil determinar su condición actual, la severidad de la enfermedad y su riesgo de progresión. Si bien es cierto que una clasificación no puede incluir todas las variables posibles porque sería muy complejo soportar su interrelación y su ejecución sería muy dispendiosa, la actual clasificación de la ERC tiene importantes problemas, entre ellos, el no haber tenido en cuenta factores como edad y género²⁰⁻²³, habiéndose demostrado con evidencia que la función renal disminuye a medida que avanza la edad y muchos pacientes son clasificados como nefrópatas, sobre todo en estadios iniciales, siendo esto tan solo parte del proceso fisiológico normal de la senectud²⁴, y la disminución de la TFG difiere para cada género. Se han tratado de subsanar otros inconvenientes como la subdivisión del estadio 3 en A y B²¹⁻²³ de la actual clasificación², porque los estudios epidemiológicos muestran una clara diferencia en estos 2 subgrupos poblacionales en relación con eventos cardiovasculares, complicaciones que eran complejas de diferenciar en este amplio rango de función renal²³.

En conclusión, es muy complejo determinar con un solo parámetro el pronóstico resultante en una enfermedad con

múltiples factores asociados, sobre todo si los principales tienen similar grado de influencia.

Con estos conceptos en mente, planteamos un sistema (método) de clasificación fácil, confiable y con gran valor predictivo de la ERC (tabla 1).

Justificación

Cuando el método de evaluación de una enfermedad no es el adecuado, muchos pacientes reciben tratamiento médico o farmacológico sin necesitarlo y son expuestos a los potenciales efectos adversos del mismo, con las respectivas implicaciones económicas para el sistema de salud que esto conlleva; a su vez, muchos pacientes con enfermedades progresivas y potencialmente fatales no serán tratados de la forma que requieren porque quedan mezclados en una población de enfermos heterogéneos o con diferentes características menos graves. Con base en la información disponible hasta el momento y considerando la mortalidad como el principal desenlace final, la mortalidad cardiovascular como la primera causa de muerte en ERC, la proteinuria como el principal factor de riesgo para la progresión de la ERC y la hipertensión arterial como uno de los principales factores de riesgo asociados al inicio o progresión de la ERC, hemos tomado la TFG (estadios de acuerdo con la clasificación KDIGO 2012 con la subdivisión del estadio 3 como fue explicado previamente), la microalbuminuria y la proteinuria en diferentes niveles de acuerdo con las consideraciones anteriormente mencionadas y la hipertensión arterial crónica según las guías europeas de hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología de 2013 por tener rangos medibles^{18,19}, para hacer una nueva, práctica y objetiva propuesta de clasificación de la ERC, la cual tiene carácter diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Reconocemos que el siguiente paso, después de la determinación y estandarización del método propuesto, es su aplicación en estudios poblacionales y la demostración de resultados en metas terapéuticas, la estimación de la morbimortalidad derivada de esta entidad utilizando esta nueva herramienta de evaluación clínica.

Nueva clasificación práctica de la enfermedad renal crónica

Con el fin de lograr una mejor interrelación entre diagnóstico, progresión, eventos cardiovasculares y mortalidad por ERC, debemos recordar que cuando varios factores de riesgo aparecen de forma simultánea producen mayor morbimortalidad que cuando están aislados. De manera inversa, al controlar uno o más de los factores simultáneos, el pronóstico general mejora. La ponencia de controversias de KDIGO-KDOQI 2012² nos mostró, por ejemplo, altas prevalencias de enfermedades importantes en Estados Unidos, enfermedad cardiovascular (36,3%), hipertensión arterial (33,3%), ERC (12%) y diabetes mellitus (10,6%), las cuales, siendo entidades crónicas, afectan fundamentalmente a adultos mayores en dicho país y son las causas más importantes del incremento en el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular. Si tomamos estos factores como independientes, el riesgo mórbido puede ser

fácil de predecir, pero si los combinamos, la relación será difícil de comprender. La presente clasificación (tabla 1) está dirigida a conceptualizar una visión más amplia de la ERC, la cual es útil para el tamizaje, la clasificación y el seguimiento de dicha entidad, permitiendo una aproximación más real sobre el riesgo de progresión de la ERC.

La presente clasificación incluye, además de la TFG, los 2 factores que generalmente están asociados con el inicio o progresión de la ERC y que además están en estrecha relación con la aparición de eventos cardiovasculares: la proteinuria, con amplio sustento epidemiológico estadísticamente significativo¹⁴, y la hipertensión arterial crónica, que aunque sin esta connotación pero tan solo por un estrecho margen, es igualmente importante si tenemos en cuenta que desplaza a las glomerulonefritis como la segunda causa de ERC luego de la diabetes mellitus.

Interpretación

Las 3 columnas de la nueva clasificación práctica de la ERC (tabla 1) determinan el respectivo parámetro en evaluación; la subdivisión del estadio 3 de ERC se cambia a número decimal reemplazando la letra A y B de la clasificación actual para evitar confusiones semánticas; de esta manera, por ejemplo, un paciente clasificado como 3,1-C-4 significa que tiene una TFG entre 45 a 59 ml/min/1,73 m², una proteinuria <1 g en una muestra de orina 24 h, una presión arterial sistólica entre 160-179 mmHg y una presión arterial diastólica entre 100/109 mmHg. Con respecto al mismo paciente con la clasificación actual¹, tan solo sabemos que tiene una TFG entre 45 y 59 ml/min/1,73 m² y nada más. Como podemos observar, es evidente que hay mucha más información de gran utilidad con esta nueva clasificación.

Aunque muchos factores de riesgo parecen actuar de manera independiente, los estudios clínicos muestran una clara significación estadística para los que tienen una estrecha relación entre sí; la presente clasificación nos permite comprender mejor la participación de los 3 principales factores de riesgo más relacionados en el inicio y la progresión de la ERC, de forma que el riesgo de progresión de la enfermedad renal y el desarrollo de eventos cardiovasculares serán mayores a medida que un paciente progresa en cada estadio de los parámetros evaluados^{11,25}. Además, esta clasificación nos permite hacer un diagnóstico inicial más completo y reclasificar al paciente con parámetros de mejor o peor control en la evolución de la enfermedad para orientar las medidas terapéuticas a realizar, generando así un manejo más dinámico, integral y objetivo. Al encontrarse en diálisis, los pacientes con enfermedad renal estadio 5 de la clasificación KDOQI o la primera columna de esta nueva clasificación, los valores pronósticos de la proteinuria y la hipertensión arterial crónica para la enfermedad renal se pierden, pero conservan su utilidad como factores de riesgo cardiovascular.

Conclusión

Esta nueva manera de interrelacionar los 3 principales factores que determinan el deterioro y la progresión de la enfermedad renal es una nueva herramienta diseñada para servir como

método de diagnóstico, estadificación y pronóstico en relación con la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular. Como punto de partida, nos plantea el desafío de subsecuentes estudios prospectivos para validar su utilidad, correlación clínica y significación estadística, y, de la misma manera, su importancia en relación con otras clasificaciones previas ampliamente conocidas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 2 Suppl 1:S1-266.
- Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int.* 2013;84:622-3.
- Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: Time for a course correction. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:844-6.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
- 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.* 1999;130:461-70.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-12.
- Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2749-57.
- Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1003-9.
- Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2006;145:237-46.
- Brantsma AH, Bakker SJ, Hillege HL, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1-3 chronic kidney disease: The importance of urinary albumin excretion. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:3851-8.
- Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:1069-77.
- Warnock DG, Muntner P, McCullough PA, Zhang X, McClure LA, Zakai N, et al. Kidney function, albuminuria, and all-cause mortality in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) study. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:861-71.
- Burgos-Calderon R, Depine S. Systematic approach for the management of chronic kidney disease: Moving beyond chronic kidney disease classification. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19:208-13.
- Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA.* 2010;303:423-9.
- Gu Q, Dillon CF, Burt VL, Gillum RF. Association of hypertension treatment and control with all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults with hypertension. *Am J Hypertens.* 2010;23:38-45.
- Chen J. Epidemiology of hypertension and chronic kidney disease in China. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19:278-82.
- Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2010;363:918-29.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311:507-20.
- Comments on the ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension 2013. A report of the Task Force of the Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2013;66:842-7.
- Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, Chang YC, Chan HT, Tsai SP, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: A prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet.* 2008;371:2173-82.
- Gansevoort RT, de Jong PE. Challenges for the present CKD classification system. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19:308-14.
- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67:2089-100.
- Hogan M. KDIGO conference proposes changes to CKD classification, but not to the definition. *Nephrology Times.* 2009;2:9-10.
- Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: Applications and implications. *Am J Kidney Dis.* 2009;53 3 Suppl 3:S4-16.
- Hallan SI, Stevens P. Screening for chronic kidney disease: Which strategy? *J Nephrol.* 2010;23:147-55.