

TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR COMO ESTIMADOR DE LA HIPERTENSIÓN EN ENFERMEDADES RENALES Y CARDIOVASCULARES.

Glomerular filtration rate as an estimator of renal and cardiovascular diseases such as hypertension.

José Manuel Gil Ramos¹, Gabriela Mercado Avendaño², Mabel Dahiana Roldan Tabares³, Lina María Martínez-Sánchez⁴, Santiago Castañeda Palacio⁵

Recibido: 08 de agosto, 2023 Aprobado: 05 de septiembre, 2023

Cómo citar: Gil Ramos JM, Mercado Avendaño G, Roldan-Tabares MD, Martínez-Sánchez LM, Castañeda Palacio S. Tasa de filtración glomerular como estimador de la hipertensión en enfermedades renales y cardiovasculares. *cysa* [Internet]. 14 de octubre de 2023 [citado 14 de octubre de 2023];7(3):83-92. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2592>

Resumen

Introducción: Las fórmulas para la estimación de la tasa de filtración glomerular son fundamentales para estimar el curso de enfermedades renales; incluso ha sido de gran ayuda para obtener datos de prevalencia. Las ecuaciones comparadas con otros métodos son una forma económica y rápida para dar una estimación de la función renal.

Objetivo: Describir la utilización de diferentes fórmulas para calcular la tasa de filtración glomerular relacionada con la hipertensión arterial y otras patologías renales y cardiovasculares.

Metodología: Se realizó la búsqueda de artículos de investigación en bases de datos como PubMed, Science-Direct, Embase y otras, se estableció un tiempo de publicación entre los años 2018-2022 y se seleccionaron 42 artículos científicos relacionados con el tema.

1. Universidad Pontificia Bolivariana: Medellín, Colombia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7158-8778>, email: jose.gil@upb.edu.co

2. Universidad Pontificia Bolivariana: Medellín, Colombia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5888-4369>, email: gabriela.mercado@upb.edu.co

Abstract

Introduction: Formulas for estimating glomerular filtration rate are fundamental for estimating the course of renal diseases; they have even been of great help in obtaining prevalence data. Equations compared with other methods are an economical and fast way to give an estimation of renal function.

Objective: Describe the use of different formulas to calculate the glomerular filtration rate related to high blood pressure and other kidney or cardiovascular pathologies.

Methodology: Research articles were searched in databases such as PubMed, Science-Direct, Embase and others, a publication time was established between the years 2018-2022 and 42 scientific articles related to the topic were selected.

3. Universidad Pontificia Bolivariana: Medellín, Colombia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5226-2393>, email: mabel.rolدان@upb.edu.co

4. Universidad Pontificia Bolivariana: Medellín, Colombia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9555-0843>, email: linam.martinez@upb.edu.co

5. Universidad Pontificia Bolivariana: Medellín, Colombia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9900-8402>, email: santiago.castanedap@upb.edu.co



Resultados: La hipertensión arterial es una situación que incrementa el riesgo tanto de enfermedad cardiovascular como de deterioro de la función renal, por lo que en los pacientes hipertensos se espera una relación estrecha en la expresión de ambas patologías. Existen factores que alteran los valores de la creatinina sérica como la dieta, el ejercicio, la edad, el género, la masa muscular, enfermedades musculares y medicamentos. El impacto de la hipertensión en la función renal está descrito además de la relación entre el deterioro de la función renal y el incremento del riesgo cardiovascular; es por esto que en los últimos años la estimación de la función renal se ha incorporado como un marcador de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Conclusiones: La estimación de la tasa de filtración glomerular es importante en varios contextos clínicos, en especial en aquellos pacientes con enfermedades que afectan la función glomerular, la creatinina es el biomarcador más usado a pesar de sus evidentes limitaciones.

Palabras clave: Tasa de Filtración Glomerular, Hipertensión, Enfermedades Renales, Enfermedades Cardiovasculares.

Introducción

El uso de las fórmulas tradicionales para la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) ha sido fundamental al momento de estimar el curso de enfermedades renales; incluso ha sido de gran ayuda como punto de comparación para obtener datos de prevalencia; por ejemplo estudios epidemiológicos demostraron que la prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en todo el mundo había aumentado aproximadamente 275 millones en 2016, con un aumento aproximado del 86.95% en comparación al año 1990 (1).

Así mismo, se ha evidenciado que 23.26% de pacientes con ERC tienen como causa la hipertensión arterial, y en estudios posteriores la prevalencia de ERC en pacientes hipertensos fue de aproximadamente 30%-51%, donde la hipertensión tuvo un efecto nocivo; provocando disfunción y lesión renal (1). La prevalencia aproximada de la hipertensión

Results: Arterial hypertension is a situation that increases the risk of both cardiovascular disease and renal function deterioration, so in hypertensive patients a close relationship in the expression of both pathologies is expected. There are factors that alter serum creatinine values such as diet, exercise, age, gender, muscle mass, muscle diseases and medications. The impact of hypertension on renal function has been described in addition to the relationship between the deterioration of renal function and the increase in cardiovascular risk; this is why in recent years the estimation of renal function has been incorporated as a marker of cardiovascular morbidity and mortality.

Conclusions: The estimation of glomerular filtration rate is important in several clinical contexts, especially in those patients with diseases that affect glomerular function; creatinine is the most widely used biomarker despite its obvious limitations.

Key words: Glomerular Filtration Rate, Hypertension, Kidney Diseases, Cardiovascular Diseases.

aumenta con la progresión de enfermedad renal y se puede encontrar alrededor de un 90% en la etapa 5 de la ERC (2).

Las ecuaciones para estimar la TFG en comparación de otros métodos son una forma económica y rápida para dar una estimación de la función renal. Las ecuaciones más comúnmente utilizadas son la ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), la ecuación del estudio Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) y la ecuación de Cockcroft-Gault (3, 4).

La ecuación de Cockcroft-Gault permite determinar el aclaramiento de creatinina a través de la estimación de creatinina sérica; esta fórmula tiene en cuenta los supuestos que sugieren que la producción de creatinina disminuye con la edad y es mayor en individuos con mayor peso por lo que en mujeres se requiere multiplicar por 0,85 para tener en cuenta la masa muscular más pequeña en

comparación con los hombres, sin embargo, esta ecuación se desarrolló en un momento de la historia en el que la obesidad era mucho menos común y por esto actualmente tiene algunas limitaciones como se verá más adelante (5).

Las ecuaciones del estudio MDRD se desarrollaron para estimar la filtración glomerular a partir de una población de 1.628 pacientes adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de ERC; con un TFG media de 40 mL/min/1,73 m² (medido mediante aclaramiento de Iotalamato). La ecuación MDRD-7 incluye 6 variables: las concentraciones séricas de nitrógeno ureico en sangre (BUN por sus siglas en inglés), creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la raza. Posteriormente el mismo grupo publicó una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD abreviada) que no precisa de la concentración sérica de BUN ni de albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil implementación (6, 7).

Por su parte, la ecuación CKD-EPI fue desarrollada a partir de datos agrupados de 10 estudios y validados con datos derivados de 16 estudios adicionales, en los que el estándar de oro fue la medición directa de la TFG utilizando marcadores de filtración externos como el Iotalamato. La población de estudio incluyó a personas con y sin enfermedad renal que tenían una amplia gama de TFG; por lo que esta ecuación proporciona una estimación más precisa de la TFG entre las personas con normal o sólo ligeramente reducción de la TFG (es decir, por encima de 60 ml / min por 1,73 m²) (8).

Adicional a esto, actualmente se han desarrollado estudios para estimar la TFG de manera más precisa, como es el caso de la Cistatina C en suero (CysC), que representa una alternativa importante en la actualidad al momento de estimar la TFG (9). Esto es importante debido a la falta de precisión al momento de estimar la TFG con la utiliza-

ción las fórmulas, sus limitaciones serán descritas posteriormente en este artículo (10). El objetivo de este artículo es realizar una revisión de tema acerca de la importancia del cálculo de la tasa de filtración glomerular y su importancia dentro del enfoque de las enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial.

Metodología

Se realizó la búsqueda de artículos de investigación en las bases de datos PubMed, Science-Direct, Lilacs, Embase, Scielo, utilizando las palabras clave tales como Tasa de Filtración Glomerular, Hipertensión, Enfermedades Renales. Se estableció un tiempo de publicación entre los años 2018-2022 en donde se encuentra gran parte de las publicaciones citadas y otras fuentes bibliográficas clásicas que tienen mayor tiempo de antigüedad. Se seleccionaron 42 artículos científicos relacionados con el tema de donde se abstraer la información. Posteriormente se redactó el manuscrito original con la información recolectada.

Fisiopatología del daño

La hipertensión arterial (HTA) es una situación que incrementa de forma marcada el riesgo tanto de enfermedad cardiovascular como de deterioro de la función renal, por lo que en los pacientes hipertensos cabe esperar una relación estrecha en la expresión de ambas patologías (11). Con la introducción de métodos y fórmulas que permiten un cálculo aproximado del aclaramiento de creatinina o del filtrado glomerular, junto a la clasificación por estadios de la enfermedad renal, se logra un reconocimiento de estas situaciones, facilitando la toma de decisiones terapéuticas y el reconocimiento de la relación entre enfermedad renal y cardiovascular (5, 6).

La visión tradicional de la relación entre la HTA y el daño renal se basa en que la hipertensión pro-

duce lesión renal como resultado de la isquemia glomerular y de la hipoperfusión inducida por un progresivo estrechamiento de la luz arterial y de las arteriolas pre-glomerulares (12, 13). La teoría es que una presión capilar glomerular incrementada tiene como consecuencia un incremento del filtrado glomerular, un incremento en el paso transglomerular de proteínas y un aumento en el paso de proteínas y otras macromoléculas al mesangio. La activación de las células mesangiales incrementa la producción de citoquinas y factores de crecimiento, produciendo un incremento en la presión glomerular, que conduce a la esclerosis glomerular (14).

Se tiene una fisiopatología descrita al momento de relacionar la hipertensión arterial con daños renales, sin embargo, las alteraciones mencionadas pueden llegar a ser inespecíficas debido a su aparición en diversas enfermedades (15). Se ha relacionado la HTA con la enfermedad renal demostrando fibrosis renal, daño de células tubulares y tubulointersticial junto con pérdida de podocitos, que genera denudación de la membrana basal glomerular y adhesión a la membrana de la cápsula de Bowman (16, 17).

El intersticio renal es una estructura compuesta por, glucosaminoglúcidos, glicoproteínas, y colágeno; dentro de estas partículas se encuentra colágeno tipo I,III,V,VI,VII,XV (15). En condiciones fisiológicas el colágeno tipo I es el más abundante en esta estructura y el colágeno tipo III se encuentra poco expresado (18, 19). Inicialmente los fibroblastos renales, encargados de sintetizar colágeno, y formar el esqueleto fibroso del riñón, se transforman en células miofibroblásticas, que producen colágeno tipo III, causante de fibrosis intersticial, que, posteriormente genera daño renal progresivo que también está ligado a una serie de procesos protagonizados por betalactamasas, citoquinas profibróticas y estrés oxidativo, que va a dictar una pauta sobre el equilibrio entre producción y degradación del colágeno presente en el intersticio.

Otro elemento de importancia al momento de hablar de la fisiopatología son los micro RNA, que son un conjunto de nucleótidos útiles para la regulación de la expresión genética, inhibiendo la traducción o guiando la escisión del ARN mensajero diana correspondiente; estos micro ARN son de utilidad en diferentes patologías como la enfermedad cardíaca y enfermedad renal. En el caso de la patología renal, se ha demostrado que el micro RNA- 29 (MiR-29) posee funciones anti fibróticas, y por otro lado el microRNA-21 (Mir-21) promueve la fibrosis por medio de la regulación de múltiples vías de señalización y se ha evidenciado que es el más importante a la hora de hablar de la activación de los fibroblastos renales en el proceso (20).

Relación entre la tasa de filtración glomerular, la duración de creatinina y su importancia clínica

A medida que la sangre pasa por los capilares glomerulares se crea un ultrafiltrado que se conoce como filtración glomerular y esta puede ser estimada gracias a marcadores endógenos de filtración como la creatinina y la Cistatina C (21). Existen varios métodos disponibles para estimar la TFG dentro de los cuales podemos encontrar: el aclaramiento de creatinina, la creatinina sérica y el uso de diferentes fórmulas de TFG, como la MDRD, (CKD-EPI) y la Berlin Initiative Study 1 (BIS1) que hacen parte de las ecuaciones más reconocidas y usadas en la práctica clínica (22, 23).

Cuando se habla de aclaramiento de una sustancia se refiere al volumen de esta que se elimina del plasma por unidad de tiempo. Es por esto que cuando se habla de marcadores endógenos de filtración su aclaramiento será equivalente a la TFG estimada (24). La depuración de creatinina se obtiene mediante una recolección de orina de 24 horas y una muestra de creatinina sérica, sin embargo, esta técnica tiene varios problemas como la dificultad de los pacientes para recoger la muestra y su poca con-

veniencia en escenarios en los que se necesita determinar la función renal de forma rápida, además, ya no se recomienda para estimar la función renal por su susceptibilidad al error (25, 26).

Por lo mencionado anteriormente, se puede decir que la creatinina puede ser usada como indicador de la función renal y, por ende, permite estimar la TFG, cuyo valor tiene alta relevancia para la dosificación de medicamentos, definir la posibilidad de realizar ciertos exámenes radiológicos, la determinación del potencial de donación renal y la decisión de inicio de terapia de reemplazo renal (27, 28). Sin embargo, por la poca conveniencia del proceso de recolección de orina en 24h para el cálculo de la depuración de creatinina, las guías recomiendan, en el caso de enfermedad renal crónica, estimar la TFG por medio de la creatinina sérica (25, 26, 27).

Limitaciones de las fórmulas para estimar la tasa de filtración glomerular

Determinar la TFG-e tiene una función importante en el diagnóstico y estadificación de los pacientes con enfermedad renal (29). Esta enfermedad tiene un comportamiento, que es potencialmente letal y representa elevados costos para el sistema de salud por la complejidad de su manejo, convirtiéndose así, en una enfermedad de alto costo, cuya gestión del riesgo se basa en la identificación temprana de pacientes con patologías relacionadas (como hipertensión y diabetes) y en la prevención de la progresión de la enfermedad renal ya establecida (30).

La creatinina sérica es un marcador endógeno utilizado frecuentemente en la práctica clínica para la estimación de la TFG, ya sea por medio del aclaramiento urinario o por medio de fórmulas a partir de su concentración sérica, sin embargo, dicho marcador posee sus limitaciones en ciertos escenarios clínicos (31). Esta molécula se produce a partir del tejido muscular a un ritmo relativamente constante y como no circula unida a proteínas se filtra libremente a nivel glomerular, tampoco se reabsor-

be, pero a nivel del túbulo proximal hay secreción de la misma, generando una sobreestimación de aproximadamente un 10% de la TFG por parte del aclaramiento de creatinina y esto, aumenta con la presencia de la insuficiencia renal (28, 32).

Existen factores que alteran los valores de la creatinina sérica como la dieta (suplementos proteicos, dieta vegetariana), el ejercicio (cuando es de forma extenuante puede generar rabdomiólisis), la edad, el género, la masa muscular (para tener en cuenta en pacientes malnutridos, ancianos, inmovilizados y fisiculturistas), y otros como enfermedades musculares y medicamentos que disminuyen la secreción tubular (cefalosporinas, aminoglucósidos, cimetidina, trimetoprim, cisplatino, flucitosina), o la aumentan (L-Arginina) o que pueden aumentar la secreción muscular de creatinina como los fibratos (28, 32). A pesar de la labilidad que posee este marcador sérico se han desarrollado diferentes fórmulas para calcular la TFG como la Cockcroft-Gault (CG), la MDRD y la CKD-EPI que buscan estimar la TFG rutinariamente en el ambiente clínico (33).

La fórmula CG utiliza variables como edad, género, peso y la concentración de creatinina sérica, sin embargo, existen diversas discrepancias sobre si se debiese omitir el peso, usar el actual o el ideal, teniendo en cuenta también que el valor de la creatinina sérica puede variar según la masa muscular del paciente (34). Por eso, se ha llegado a sugerir que la mejor forma de usarla es omitiendo el peso o usando el peso corregido en pacientes con obesidad, mientras que en pacientes con bajo peso se debería usar el peso actual (34).

La ecuación de CG se utiliza cuando se realizan estudios farmacológicos y se debería usar en la práctica clínica para el ajuste de dosis (35). Puede estar alterada en enfermedades musculares, desnutrición, enfermedad hepática, obesidad, enfermos críticos y con función renal inestable tiende a sobreestimar el

aclaramiento de creatinina. Cuando fue publicada no existía todavía la estandarización de la dilución isotópica (IDMS) de la creatinina y no está ajustada a la superficie corporal (32).

La fórmula CKD-EPI requiere de variables como edad, género, raza y concentración de creatina sérica y se desarrolló a partir de una cohorte que incluía tanto pacientes con función renal disminuida como normal, por esto tiene mayor precisión al determinar la TFG estimada en pacientes sanos (29, 36). No obstante, una limitación importante de esta ecuación es que tiende a dar valores de TFG estimadas mayores en pacientes con más de 85 años debido a que incluyó pocos individuos mayores de 80 años en su población de estudio (37).

Al igual que la fórmula CKD-EPI, la ecuación MDRD posee restricciones al estimar la TFG en adultos mayores por la poca población mayor de 70 años en su estudio, además de que todos sus participantes ya tenían diagnóstico de ERC. Debido a

este tipo de limitaciones se ha buscado la creación de una fórmula para este grupo particular de pacientes, como la BIS-1, pero aún faltan estudios en grandes poblaciones para lograr su validación y su uso habitual en la práctica clínica (38).

La fórmula FAS (full age spectrum) fue propuesta para poder utilizar una sola ecuación para los distintos grupos etarios al incorporar el concepto de creatinina normalizada; que es, la relación de la creatinina sérica y el valor promedio de creatinina por grupo etario (28).

El mejor método para la detección de la ERC es la estimación de la TFG gracias a las diferentes fórmulas que existen a partir de la concertación sérica de creatinina (37). Sin embargo, ninguna ecuación es perfecta y siempre se deberá tener en cuenta el contexto clínico del paciente para lograr la correcta caracterización de su función renal, un resumen de dichas limitaciones se podrá ver en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales limitaciones de las fórmulas para TFG

| Ecuación | Limitaciones |
|--|---|
| Cockcroft-Gault | Se ve afectada por el peso del paciente. |
| Kidney Disease Epidemiology Collaboration” (CKD-EPI) | Sobreestimación de la TFG en pacientes mayores de 80 |
| Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) | Sobreestimación de la TFG en pacientes mayores de 70 y sin ERC |
| FAS (full age spectrum) | Los valores promedio de creatinina para cada grupo etario fueron obtenidos de un estudio en población caucásica |

Fuente: Elaboración propia (2023)

Las distintas fórmulas para determinar la TFG tienen limitaciones que impiden su aplicación universal, por lo que, por el momento, la estimación de la TFG se mantiene como un desafío que debe ser individualizado para cada paciente (28).

En población general, las fórmulas presentan imperfección, que con frecuencia marcan enfermedad en población sana y son múltiples las dificultades en la interpretación de los resultados para el médico clínico no especialista en la materia (32).

Tasa de filtración glomerular como estimador de enfermedades cardiovasculares

El impacto de la HTA en la función renal está bien descrito además de la relación evidente entre deterioro de la función renal y el incremento del riesgo cardiovasculares; es por esto que en los últimos años la estimación de la función renal se ha incorporado como un marcador de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En todos los pacientes con deterioro de su función renal es preciso conocer la anatomía coronaria, pues existe un paralelismo entre la evolución de la función renal y el riesgo cardiovascular; pues se han descrito diversos mecanismos que demuestran una relación bidireccional entre enfermedad cardiovascular y renal: la insuficiencia renal (IR) promueve enfermedad cardiovascular (aterotrombosis, insuficiencia cardíaca) y viceversa (39, 40, 41).

La función renal podría constituir un reflejo directo del trastorno hemodinámico presente en la insuficiencia cardíaca, que además es proporcional a la gravedad de la enfermedad cardíaca; sin embargo, los resultados del estudio CHARM no mostraron una relación significativa en supervivencia entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la TFG, lo que indica que la TFG y la función cardíaca se asociaron de forma independiente con mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca (39).

En otros estudios como el estudio VALIANT, se observó una relación directa entre la TFG y la incidencia de complicaciones cardiovasculares durante el seguimiento de más de 14.000 pacientes con insuficiencia cardíaca postinfarto de miocardio (41). Resultados similares se obtuvieron en el estudio SAVE, que incluyó pacientes con disfunción ventricular (FEVI < 40 %) postinfarto de miocardio en donde el grupo de pacientes con una TFG < 60 mostraba riesgo significativamente mayor de complicaciones cardiovasculares (42,43,44).

Adicionalmente en los pacientes incluidos en el estudio CHARM se observó una relación lineal entre la mortalidad cardiovascular, la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la TFG, con un progresivo incremento de la mortalidad en el grupo con TFG > 90 hasta el grupo con un filtrado estimado < 45. Incluso dichos valores de TFG mostraban relación con el pronóstico en la misma magnitud que lo hacía la FEVI (39,45).

Conclusiones

Es indudable la importancia que tiene la estimación de la tasa de filtración glomerular para diversos contextos clínicos, en especial en aquellos pacientes que poseen enfermedades que afectan la función glomerular, como es el caso hipertensión arterial, que al dañar los glomérulos puede dar origen a una enfermedad renal crónica. Para esto se han desarrollado múltiples fórmulas a partir de la creatinina, que gracias a su bajo costo y amplia disponibilidad sigue siendo el biomarcador más usado a pesar de sus evidentes limitaciones.

Finalmente, el conocimiento sobre las diferentes formulas para estimar la filtración glomerular y cuales son sus ventajas frente a otras patologías que pueden presentar los pacientes, es de importancia para poder obtener resultados mas exactos gracias a que hay mucha variabilidad según la formula usada que puede modificar el tratamiento final de una enfermedad.

Referencias

1. Wang M, Li J, Li Y, Yao S, Zhao M, Wang C, et al. The effects of hypertension and diabetes on new-onset chronic kidney disease: A prospective cohort study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(1):39-46. DOI:10.1111/jch.13768
2. Guerrot D, Humalda JK. Blood pressure targets in chronic kidney disease: an update on the evidence. *Curr Opin Nephrol Hyper-*

- tens. 2020;29(3):327-332. DOI:10.1097/MNH.0000000000000601
3. Chudek J, Kolonko A, Owczarek AJ, Wiczo-rowska K, Broczek K, Skalska A, et al. Clinical factors increasing discrepancies of renal function assessment with MDRD and Cockcroft-Gault equations in old individuals. *Eur Geriatr Med.* 2018;9(5):713-720. DOI:10.1007/s41999-018-0076-9
 4. Garner AE, Barnfield MC, Waller ML, Hall GD, Bosomworth MP. Comparing glomerular filtration rate equations and the impact of different creatinine assays on the assessment of renal function in cancer patients. *Ann Clin Biochem.* 2019(2):266-274. DOI:10.1177/0004563218822667
 5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31.
 6. 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. *Ann Intern Med.* 1999; 130: 461-70.
 7. Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck JB, Group MS. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: A0828.
 8. 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(9):604.
 9. Mao W, Liu S, Wang K, Shi H, Liu Q, Bao M et al. Cystatin C in Evaluating Renal Function in Ureteral Calculi Hydronephrosis in Adults. *Kidney Blood Press Res.* 2020;45(1):109-121. DOI:10.1159/000504441
 10. Bassiony AI, Nassar MK, Shiha O, ElGeidie A, Sabry A. Renal changes and estimation of glomerular filtration rate using different equations in morbidly obese Egyptian patients, 2020. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):1187-1193. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.06.046
 11. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford Ch et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med.* 1996; 334: 13-8.
 12. Zucchelli P, Zuccala A. Primary hypertension-how does it cause renal failure? *Nephrol Dial Transplant.* 1995; 9: 223-5.
 13. De Leeuw P, Birkenhager WH. The renal circulation in essential hypertension. *J Hypertens.*1983; 1: 321-31.
 14. Remuzzi G, Bertani T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int.* 1990; 38: 384-94
 15. Stanchev S, Stamenov N, Kirkov V, Dzhambazova E, Nikolov D, Paloff A. Differential collagen expression in kidney and heart during hypertension. *Bratisl Lek Listy.* 2020;121(1):73-78. DOI:10.4149/BLL_2020_011
 16. Domondon M, Polina I, Nikiforova AB, Sultanova R, Kruger C, Vasileva V, et al. Renal Glomerular Mitochondria Function in Salt-Sensitive Hypertension. *Front Physiol.* 2020;10: 1588. DOI:10.3389/fphys.2019.01588
 17. Ding H, Zhou Y, Huang H. MiR-101a ameliorates AngII-mediated hypertensive nephropathy by blockade of TGFβ/Smad3 and NF-κB signalling in a mouse model of hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019;46(3):246-254. DOI:10.1111/1440-1681.13042
 18. An C, Wen J, Hu Z, Mitch WE, Wang Y. Phosphoinositide 3-kinase γ deficiency attenuates kidney injury and fibrosis in angiotensin II-induced hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(9):1491-1500. DOI:10.1093/ndt/gfaa062
 19. Genovese F, Kring D, Karsdal M, Jesky M, Ferro C, Fenton A, et al. Imbalanced turnover of collagen type III is associated with disease progression and mortality in high-risk chronic kidney disease patients. *Clinical Kidney Journal.* 2020; 1-9 DOI: 10.1093/ckj/sfz174

20. Ding H, Zhou Y, Huang H. MiR-101a ameliorates AngII-mediated hypertensive nephropathy by blockade of TGF β /Smad3 and NF- κ B signalling in a mouse model of hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2019;46(3):246-254. DOI:10.1111/1440-1681.13042
21. Levey A, Inker L, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):820-34. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.12.006
22. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;75: 139-45. DOI: 10.1016/j.archger.2017.12.007
23. Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Odvar B, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(5):798-806. DOI:10.1093/ndt/gfv454
24. Pasala S, Carmody JB. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2017;102(1):37-43. DOI:10.1136/archdischild-2016-311062
25. Ognibene A, Grandi G, Lorubbio M, Rapi S, Salvadori B, Terreni A, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline CKD classification rules out creatinine clearance 24 hour urine collection?. *Clin Biochem*. 2016;49(1-2):85-9. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.07.030.
26. Hafeez AR, Idrees MK, Akhtar SF. Accuracy of GFR estimation formula in determination of glomerular filtration rate in kidney donors: Comparison with 24 h urine creatinine clearance. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016;27(2):320-25. DOI:10.4103/1319-2442.178551
27. Levey AS, Titan SM, Powe NR, Coresh J, Inker LA. Kidney Disease, Race, and GFR Estimation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 11: CJN.12791019. DOI: 10.2215/CJN.1279101
28. Huidobro J, Tagle R, Guzmán AM. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Rev. med. Chile*. 2018; 146 (3): 344-50.
29. Moodley N, Hariparshad S, Peer F, Gounden V. Evaluation of the CKD-EPI creatinine based glomerular filtration rate estimating equation in Black African and Indian adults in KwaZulu-Natal, South Africa. *Clin Biochem*. 2018; 59:43-9. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.06.014
30. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Enfermedad renal crónica en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(1):16-22
31. Salmon Gandonnière C, Helms J, Le Tilly O, Benz-de Bretagne I, Bretagnol A, Bodet-Contentin L, et al. Glomerular Hyper- and Hypofiltration During Acute Circulatory Failure: Iohexol-Based Gold-Standard Descriptive Study. *Crit Care Med*. 2019;47(8): e623-29. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003804
32. Pérez J, Lavorato C, Negri A. Tasa de filtración glomerular medida y estimada. Numerosos métodos de medición (Parte I). *Rev. nefrol. dial. traspl*. 2015;35(3):153-64
33. Kamaruzaman L, Mohd R, Zaki FM, Hod R, Aziz AA. Estimating glomerular filtration rate in adult kidney transplant recipients in the Asian population. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2019;30(3):587-96. DOI:10.4103/1319-2442.261331
34. Chaverri JM, Zavaleta E, Díaz JP, Ortiz A, Ramírez M, Trejos K. Analysis of the concordance between the estimated values of creatinine clearance using the Cockcroft-Gault equation and the real value determined in patients from the Hospital Clínica Bíblica. *Farm Hosp*. 2016;40(1):3-13. DOI:10.7399/fh.2016.40.1.8859

35. Cartet E, Goutelle L, Maire P, De la Gastine B, Goutelle S. Implications of using the MDRD or CKD-EPI equation instead of the Cockcroft-Gault equation for estimating renal function and drug dosage adjustment in elderly patients. *Fundam Clin Pharmacol*. 2017;31(1):110-119. DOI:10.1111/fcp.12241
36. Burballa C, Crespo M, Redondo D, Pérez MJ, Mir M, et al. MDRD or CKD-EPI for glomerular filtration rate estimation in living kidney donors. MDRD o CKD-EPI en la estimación del filtrado glomerular del donante renal vivo. *Nefrología*. 2018;38(2):207-212. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.02.007
37. Bustos F, Martín JL, Criado JJ, Muñoz R, Cantalejo A, Mena MC. Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations. Estimación del filtrado glomerular en personas mayores de 85 años: comparación de las ecuaciones CKD-EPI, MDRD-IDMS y BIS1. *Nefrología*. 2017;37(2):172-80. DOI: 10.1016/j.nefro.2016.10.026
38. Escribano J, Casto C, Berruguilla E, González M, Santotoribio JD, et al. Concordancia entre las ecuaciones «Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration» y «Modification of Diet in Renal Disease» con la «Berlin Initiative Study» para estimar la función renal en las personas mayores. *Semergen*. 2019;45(7):441-448. DOI: 10.1016/j.semerg.2019.02.012
39. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MS, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006; 113(5): 671-8 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580506
40. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J*. 2005;26(1):11-17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi020
41. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351(13): 1285-95. DOI: 10.1056/NEJMoa041365
42. Tokmakova MP, Skali H, Kenchaiah S, Braunwald E, Roleau JL, Packer M, et al. Chronic Kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction. The survival and ventricular enlargement (SAVE) study. *Circulation* 2004; 110(24): 3667-73. DOI: 10.1161/01.CIR.0000149806.01354.BF
43. Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, McManus DD, Goldberg RJ, Allen LA, et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 1;6(3):333-42. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221.
44. Damman K, Solomon SD, Pfeffer MA, Swedberg K, Yusuf S, Young JB, et al. Worsening renal function and outcome in heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction and the impact of angiotensin receptor blocker treatment: data from the CHARM-study programme. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(12):1508-1517. doi: 10.1002/ejhf.609.
45. Patel RB, Fonarow GC, Greene SJ, Zhang S, Alhanti B, DeVore AD, et al. Kidney Function and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021 27;78(4):330-43. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.002.