



Revisión

El filtrado glomerular estimado como predictor de riesgo cardiovascular

Rodolfo Valtuille  ¹

¹Diplomatura Terapias Reemplazo Renal, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales, Buenos Aires, Argentina

Cómo citar: Valtuille R. El filtrado glomerular estimado como predictor de riesgo cardiovascular. Rev. Colomb. Nefrol. 2025; 12(2), e943. <https://doi.org/10.22265/acnef.12.2.943>

Resumen

Contexto: la enfermedad renal crónica (ERC) representa un desafío global de salud, con una creciente prevalencia impulsada por factores como hipertensión, diabetes y obesidad. Su relación con la enfermedad cardiovascular (ECV) es estrecha, ya que la disminución del filtrado glomerular (FG) aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares. En este marco, la estimación del FG se ha convertido en una herramienta clave para evaluar la progresión de la ERC y su impacto en la ECV.

Objetivo: el estudio analiza el FG estimado (FGe) como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes con ERC, explorando diversas fórmulas de estimación, su precisión y sus implicaciones clínicas. También examina situaciones especiales como la hiperfiltración glomerular (HFG) y el síndrome de hipo-filtración selectiva (SHS), recientemente descritas y relacionadas con la ECV.

Metodología: se realizó una revisión de la literatura en bases de datos científicas como PubMed, Ovid-MEDLINE, Web of Science y EMBASE, abarcando estudios publicados entre enero de 2000 y abril de 2024. Se analizaron fórmulas de estimación del FG basadas en creatinina (Cr) y cistatina C (Cis C), considerando su aplicabilidad clínica y limitaciones.

Resultados: se destaca que el FGe basado en Cr es ampliamente utilizado por su accesibilidad, pero tiene limitaciones en precisión. La inclusión de Cis C mejora la predicción de riesgo cardiovascular y progresión de la ERC. Además, valores elevados de FG pueden indicar sobreestimación y riesgo cardiovascular. El SHS, asociado con inflamación y ECV, subraya la necesidad de una evaluación más precisa del FG.

Palabras clave: filtrado glomerular, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, creatinina, inulina, cistatina C.

Recibido:

12/Nov/2024

Aceptado:

10/Ene/2025

Publicado:

16/May/2025

✉ **Correspondencia:** Rodolfo Valtuille, Diplomatura Terapias Reemplazo Renal, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales, Caracas 4599, Buenos Aires, Argentina. Correo-e: rvaltuille@gmail.com



Conclusiones: el diagnóstico temprano de la ERC es clave para reducir su progresión y el impacto en la ECV. Las fórmulas de FGe han mejorado su precisión, pero aún presentan variabilidad significativa. La integración de Cys C y el reconocimiento de nuevas entidades como el SHS y la HFG pueden optimizar la predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con ERC.

Estimated glomerular filtration rate as a predictor of cardiovascular risk

Abstract

Context: Chronic kidney disease (CKD) represents a global public health challenge, with increasing prevalence driven by factors such as hypertension, diabetes, and obesity. Its strong association with cardiovascular disease (CVD) highlights the critical role of estimated glomerular filtration rate (eGFR) in assessing CKD progression and cardiovascular risk. Given its significance, refining eGFR estimations is essential for improving risk prediction and clinical management.

Objective: This study evaluates eGFR as a predictor of cardiovascular risk in CKD patients, assessing the accuracy of various estimation formulas and their clinical implications. Additionally, it explores emerging renal filtration abnormalities, such as glomerular hyperfiltration (GHF) and selective hypo-filtration syndrome (SHS), which have gained attention for cardiovascular associations.

Methodology: A systematic literature review was conducted across major scientific databases, including PubMed, Ovid-MEDLINE, Web of Science, EMBASE, and Redalyc. The search covered publications from January 2000 to April 2024, focusing on studies that examined eGFR estimations based on creatinine (Cr) and cystatin C (Cys C) and their predictive utility for cardiovascular outcomes.

Results: Creatinine-based eGFR is widely used due to its accessibility; however, its precision is limited. Incorporating Cys C improves risk stratification for both CKD progression and cardiovascular events. Elevated eGFR values may signal overestimation rather than optimal kidney function, thus influencing cardiovascular risk assessment. Furthermore, SHS, associated with inflammatory markers and CVD, underscores the need for refined filtration assessments beyond conventional metrics.

Conclusions: Early CKD diagnosis is crucial for mitigating disease progression and reducing cardiovascular morbidity. While eGFR estimation has improved, significant variability persists. Integrating Cys C into predictive models and recognizing newly characterized filtration syndromes such as SHS and GHF may enhance cardiovascular risk assessment in CKD patients.

Keywords: Glomerular filtration rate, Chronic kidney disease, Cardiovascular disease, Creatinine, Inulin, Cystatin C.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial y ha sido considerada como la epidemia del siglo XXI [1, 2]. La ERC se halla distribuida a lo largo y ancho del planeta sin distinción de edades, género, etnias o clases sociales [2].

Múltiples factores han contribuido al aumento de la ERC: mejor supervivencia de la población en general; un aumento de la incidencia de ERC debido a su mejor conocimiento, diagnóstico y tratamiento; ampliación de criterios de aceptación de las terapias de reemplazo renal (TRR) (como diálisis o trasplante); y mayor acceso a dichas TRR en individuos de ingresos bajos y medios [3].

Las causas de la ERC varían de acuerdo con países y regiones, sin embargo, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la obesidad y la ERC están íntimamente relacionadas y, en muchas ocasiones, en la actualidad la etiología no es fácil de determinar y así es difícil establecer, por ejemplo, si la HTA es causa o consecuencia de la ERC. Existen certezas de que el óptimo control de HTA evita la progresión de la ERC y el riesgo de mortalidad cardiovascular.

En los últimos 20 años, la ERC pasó del puesto 17 al puesto 12 como causa de muerte a nivel global y la presencia de algún grado de ERC en dos millones de personas ha sido una causa de fallecimiento anual en personas con enfermedad cardiovascular (ECV) [4].

En un contexto global donde la expectativa de vida (hasta el surgimiento de la pandemia por COVID-19) se ha prolongado debido al control y a un mejor tratamiento de la ECV, hay aspectos que no se reducen ni discriminan grupos etarios, como la nueva población con estadios avanzados de ERC, la mortalidad por ERC y la carga de ECV [4-6].

Un crudo ejemplo de ello fue el impacto de la presencia de ERC como factor de riesgo de mortalidad en individuos con infección por COVID-19, en la pandemia originada en el año 2019 [5], donde la ERC era desconocida por el paciente y por el equipo tratante previo al diagnóstico de la infección viral [5]; por lo que es evidente que los importantes esfuerzos realizados por las numerosas sociedades científicas [7] para mejorar el diagnóstico y la visibilidad de la ERC todavía no resultan suficientes.

La gran preocupación por el tema lo muestra la reciente publicación de la American Heart Association (AHA) [8], la cual describe diferentes estadios de salud cardiorrenal metabólica, acentuando la importancia del control de la obesidad y el diagnóstico precoz de la enfermedad renal como herramientas para reducir la carga de ECV.

Son múltiples los factores que influyen en un pobre conocimiento de la ERC, pero, entre ellos, la dificultad diagnóstica es uno de los principales factores. Así, mientras que los eventos y la ECV están claramente definidos, no ocurre lo mismo con la ERC.

El FGe basado en Cr es ampliamente utilizado por su accesibilidad, pero tiene limitaciones en precisión. La inclusión de Cis C junto a la Cr mejora la predicción de riesgo cardiovascular y progresión de la ERC [9], pero su generalización es costosa y técnicamente difícil [8–10].

Recientemente, han surgido alteraciones del FG relacionadas fuertemente con ECV, pero discutidas y no incluidas en las clásicas guías de ERC, con la excepción de las últimas guías KDIGO del año 2024 [8].

Clásicamente, se definía a la ERC por un FGe <60 ml/min/superficie corporal expresada en m^2 o presencia de albuminuria; mientras que la reducción del FG se asociaba con un mayor riesgo de progresión de enfermedad renal y ECV. Por primera vez, en las últimas guías se ha observado un mayor riesgo ECV en FG más altos (≥ 90 ml/min), especialmente con fórmulas basadas en la Cr, las cuales hasta ahora solo habían sido descritas en estudios poblacionales [8, 11].

Otro cuadro de reciente descripción es el síndrome de hipofiltración glomerular selectiva para moléculas similares a la Cis C, relacionado con la retención de sustancias inflamatorias que llevan a la ECV a ser imposible de diagnosticar si no se cuenta con la posibilidad de determinar Cis C y Cr de forma simultánea [12].

La presente revisión incluye los principales aspectos de la ECV en la ERC, las diferentes fórmulas para estimar el FG, el FGe como predictor de riesgo CV (cardiovascular) en la ERC y en las entidades recientemente descritas.

Materiales y métodos

Para esta trabajo se revisaron las bases de datos electrónicas Ovid-Medline, PubMed-Medline, Web of Science, Embase (Elsevier) y bases de datos electrónicas latinoamericanas como Redalyc, desde enero del 2000 hasta abril de 2024. Además, se revisaron publicaciones en idiomas inglés y español. En la búsqueda se incluyeron las palabras clave:

“Chronic kidney disease”, “cardiovascular disease”, “Glomerular filtration rate”, “Creatinine”, “Cistatin C”, “Inulin”, “Mortality risk”, “Cardiovascular events”, “Diabetes” y “Obesity”.

Resultados

La ECV en la ERC

La ERC es el deterioro progresivo e irreversible de las funciones del riñón y su definición incluye la reducción del FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² de superficie corporal durante más de tres meses u otras anomalías patológicas o marcadores de daño renal, incluidas anomalías en la sangre (creatinina, Cis C), pruebas de orina (microalbuminuria) o estudios de imagen. Existe consenso en dividir a la ERC en cinco estadios, de acuerdo con el descenso del FG con subgrupos según el grado de albuminuria (A1: <30 mg; A2 entre >30 mg y <300 mg; A3: >300 mg) [13]. En el estado final, cuando el FG es menor a 15 ml/min, la mayoría de las capacidades regulatorias se pierden o se encuentran severamente comprometidas y el paciente puede requerir internación en centros de alta complejidad para iniciar terapia de reemplazo renal (TRR) como diálisis y trasplante renal.

Además de la función de filtración de diversos metabolitos finales del metabolismo proteico y muscular utilizado para definir los estadios de la ERC mediante el aclaramiento de dichas sustancias (urea, Cr, Cis C), el riñón sano regula múltiples funciones de gran importancia para el mantenimiento de la homeostasis, incluyendo la regulación del medio interno, el estado ácido-base, la presión arterial y la producción de hormonas como la eritropoyetina y la vitamina D3 [14, 15].

La progresión del deterioro de la función en las etapas avanzadas produce un cuadro clínico florido a nivel sistémico, con múltiples manifestaciones corporales y de laboratorio, que componen un fenotipo denominado síndrome urémico, producto del exceso de sustancias por retención de las mismas (edemas, HTA e insuficiencia cardiaca congestiva por retención agua y sodio (Na), acidosis metabólica por retención de ácidos, prurito por retención de fósforo, etc.) y déficit de otras como la vitamina D y la eritropoyetina (anemia) [16]; además, otros hallazgos de laboratorio frecuentes del contexto urémico son la inflamación, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo [15, 17].

Aunque estas son manifestaciones avanzadas y claramente identificables de la ERC, tanto la ERC como la ECV están íntimamente relacionadas desde etapas más tempranas e interactúan en varias situaciones [15, 17], por ejemplo:

1. La diabetes, la HTA, la obesidad, el envejecimiento, la disfunción endotelial, la retención de líquidos y la inflamación son extremadamente frecuentes en ambas afecciones. El aumento de la grasa abdominal, expresado por el aumento del diámetro de la cintura,

- produce sustancias inflamatorias denominadas adipocinas, claramente asociadas con un mayor riesgo de ERC, albuminuria y progresión de ECV [18].
2. La ERC es un factor de riesgo independiente de ECV y aumenta de forma directamente proporcional con la disminución del FG. El aumento de la albuminuria se ha asociado con anomalías en el perfil lipídico, la disfunción endotelial, la enfermedad de las arterias coronarias y el engrosamiento de las capas íntimas y medias de la arteria carótida [17].
 3. Los pacientes con ERC tienen un riesgo extremadamente alto de desarrollar una ECV en comparación con la población general, tanto que en las primeras etapas de la ERC los pacientes tienen más probabilidades de desarrollar una ECV que de progresar a insuficiencia renal avanzada (estadio 5 de la ERC).
 4. La ECV es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con ERC, principalmente debido a sus afecciones cardiovasculares con severo compromiso al momento de iniciar TRR [15,17]. Esta carga de ECV se expresa estadísticamente con una gran demanda de uso de atención y estrés de los sistemas de salud [3].
 5. El síndrome cardiorrenal es una buena síntesis de la relación bidireccional ERC- ECV, especialmente los subtipos II (la disfunción cardíaca crónica causa ERC progresiva) y IV (en la cual la ERC primaria contribuye a la disfunción cardíaca).
 6. Las intervenciones médicas que afectan la incidencia y la progresión de la ERC o las afecciones compartidas dirigidas al vínculo corazón-riñón (diabetes, hipertensión, obesidad, etc.) podrían mejorar potencialmente los resultados CV. En la actualidad, las estrategias universales adoptadas en los pacientes con ECV, como la disminución del consumo de sodio, el ejercicio regular, el abandono del hábito de fumar y el control estricto de la TA (tensión arterial), se encuentran entre las pocas medidas recomendadas en todos los pacientes con cualquier estadio de ERC [14].

El FGe como predictor de ECV

La medición de la función de filtración fue considerada durante muchos años como sinónimo de función renal, sin embargo, obtener un valor exacto del FG sigue siendo difícil hoy en día. La medición del FG utilizando una sustancia exógena como la inulina tiene un uso muy limitado, porque es demasiado engorrosa y poco práctica, y el uso de sustancias como el iohexol no están exento de dificultades debido a su costo y a que está reservado actualmente por su menor error como método para estudios farmacocinéticos, ensayos clínicos y en individuos con alteraciones severas de la composición corporal que requieren información precisa sobre su FG, debido a la necesidad de utilizar drogas con alto riesgo de nefrotoxicidad [19,20].

El aclaramiento (Cl) de Cr todavía se emplea en la práctica clínica, debido al atractivo de utilizar una sustancia endógena y a su costo relativamente bajo, sin embargo, el error que supone la recogida de orina de 24 horas, la sobreestimación del FG por la secreción tubular de creatinina y los efectos de la edad, la actividad física, la ingesta de proteínas y de sustancias como la creatina, entre otras, han estimulado el desarrollo de fórmulas de filtrado glomerular estimado (FGe) basadas en Cr plasmática y, recientemente, también en Cis C sola o asociada a Cr, que no requiere recogida de orina, por lo que estas fórmulas se ajustan mediante numerosas variables para mejorar su precisión y han sido adoptadas por todas las guías clínicas por su utilidad en el diagnóstico y estratificación de la ERC [21,22].

Después de más de 60 años desarrollando diferentes fórmulas de FGe, los numerosos desarrollos conservan un importante error y variabilidad debido a la edad, la raza, la masa magra, la obesidad y al error presente también en los métodos “Gold standard” utilizados para la comparación y generalmente basados en la medición de sustancias exógenas [19,20].

El primer progreso significativo en el desarrollo de las fórmulas de FGe se evidenció con el desarrollo de la ecuación *MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study)*, relativa a la primera fórmula de Cockcroft y Gault, utilizando por primera vez la espectrometría de masas por dilución isotópica (*IDMS*, según sus siglas en inglés) para la estandarización de la Cr, controlando así el sesgo causado por su determinación [13].

Finalmente, en el año 2009, la ecuación *CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration)* surgió como una opción ampliamente aceptada por tener un menor sesgo y una mayor precisión que la de *MDRD* [23], y fue validada con el Cl de iohexol como estándar de oro. Las versiones recientes de la fórmula *CKD-EPI*, que incluyen Cis C y Cr, mejoraron aún más su rendimiento [21,22].

Aunque estas nuevas fórmulas han mejorado en su precisión con respecto a la fórmula *MDRD*, todas las fórmulas desarrolladas cuentan con una gran variabilidad y tienden a subestimar los valores de FG medidos por sustancias exógenas y utilizados como los estándares de oro [20,22].

La Cis C es una proteína endógena que se metaboliza completamente a nivel renal y su aumento es inversamente proporcional al FG, sin verse influenciado por la actividad física o la alimentación, pero sí por la obesidad; sin embargo, los requisitos técnicos y el costo relativamente alto de su determinación limitan su generalización [22].

Una nueva iniciativa de los nefrólogos de Estados Unidos para una fórmula *CKD-EPI* [24] que excluye la raza ha mostrado dificultades cuando se utiliza en poblaciones de otras regiones como Asia, Europa y América del Sur [25].

Recientemente, los investigadores europeos han desarrollado fórmulas de FGe para ser utilizadas en todas las edades, como la fórmula *FAS (Full Age Spectrum)* [26] y una versión modificada desarrollada por la European Kidney Function Consortium (EKFC) [27], que incluye un factor de corrección Q (mediana de Cr de diferentes poblaciones), la cual abre una nueva posibilidad para evaluar la sensibilidad de este nuevo enfoque con el cual se han obtenido excelentes resultados en la población europea y sudamericana.

Los expertos que desarrollan las guías sobre la ERC analizaron un gran número de pacientes seguidos por el EKFC y llegaron a las siguientes conclusiones [7]:

La reciente fórmula *CKD-EPI*, que excluye la raza y está basada en Cr y Cis C, funciona mejor que la fórmula europea como predictora de mortalidad y eventos cardiovasculares. Dicha fórmula, con el uso exclusivo de Cr (y con el mayor número de individuos estudiados) tuvo una capacidad de predicción menor, pero fue sensible como predictora de eventos cardiovasculares en los valores más altos de FG y en niveles etarios diferentes. Finalmente, es importante recordar que aún las últimas fórmulas de predicción desarrolladas presentan un alto coeficiente de variabilidad (relación entre el desvío estándar y la media de una población), así como también las determinaciones de Cr y Cis C y el Cl de iohexol, aun utilizando los mejores procedimientos [7].

Un muy importante estudio [20], con un gran número de individuos en los que se analizaron todas las fórmulas de estimación comparadas con los mejores estándares (Cl de iohexol o iodotalamato), mostró que todas las fórmulas de estimación tuvieron un alto coeficiente de variabilidad, no menor al 30 %.

Dicha alta variabilidad (relación entre el desvío estándar y la medida de una población) indudablemente afecta el diagnóstico, tanto a nivel individual como en el estudio de grandes poblaciones [20].

En la figura 1 se resumen los diferentes niveles de error que ocurren a nivel de marcadores y estimadores, así como en los mejores estándares (Cl de sustancias externas) que se utilizan para evaluar las fórmulas de estimación del FG.

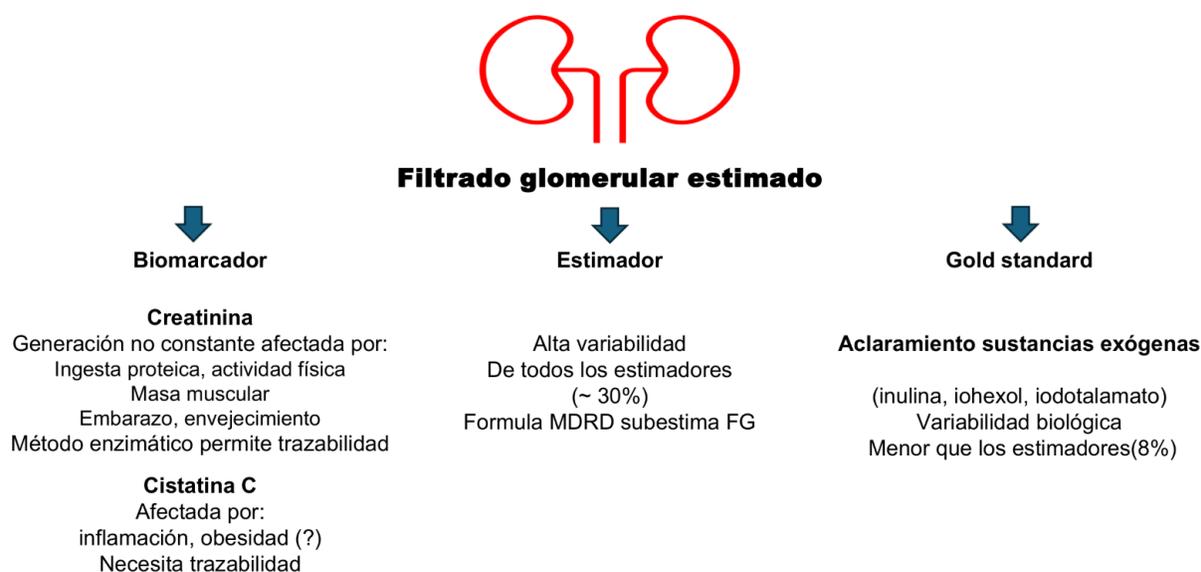


Figura 1. Factores que afectan la estimación del filtrado glomerular

Fuente: modificado de [7, 19, 20, 22].

El FGe como predictor de ECV en situaciones especiales

Hasta la aparición de las últimas guías relacionadas con la ERC [7], los valores de FG ≥ 90 ml/min eran parte del estadio G1, considerado como FG normal y no relacionado con un mayor riesgo de ECV o mortalidad [28].

Las nuevas guías del año 2024, producto de un análisis mucho más meticuloso y con un gran número de individuos incluidos en múltiples bases de datos, basan su análisis en la última versión de la fórmula *CKD-EPI*, la cual excluye la raza, utilizando Cr y Cr + Cis C, ajustada por múltiples variables [7].

Este nuevo análisis por primera vez muestra que valores de FG >90 ml con valores de albuminuria considerados normales (<30 mg/24 horas) se asocian con un mayor riesgo de ECV, especialmente cuando la fórmula solo incluye Cr y en menor medida cuando el análisis se basa en FGe Cr + Cis C.

Estos resultados apoyan el concepto de que los valores de FG más altos expresan una sobreestimación de la FG, relacionada con una menor producción de Cr, atribuible a la edad, el sexo femenino, la ingesta proteica, etc. [29]; sin embargo, hay múltiples estudios poblacionales que muestran que los valores más altos de FG (hiperfiltración glomerular o HFG según sus siglas) se asocian con una mayor mortalidad por todas las causas, mayor ECV

y mayor mortalidad cardiovascular [11]. No existe un valor único y uniforme de FG para definir HFG, debido a que los estudios no son controlados y muchas veces son producto de análisis retrospectivos.

A favor de la existencia de esta identidad, los valores más altos de FG, después de ser corregidos y ajustados por múltiples variables (incluida la edad), se asocian con una mayor carga de ECV [11]. Este es también un importante hallazgo en individuos jóvenes (18-45 años) obesos, hipertensos, con alta prevalencia de hígado graso y sin presencia de diabetes ni albuminuria anormal, dado que estos individuos (generalmente asintomáticos) presentan numerosos marcadores de ECV (placa carotídea, mayor rigidez vascular o agrandamiento de ventrículo izquierdo) asociados a HFG, que si no corrigen la condición que la generó, conllevan a un alto riesgo de progresión de enfermedad renal y ECV [11,29].

La HFG se asocia con una alta reabsorción de sodio y un mayor riesgo de aparición de albuminuria, que agravan y perpetúan el cuadro.

La existencia de la estrecha relación entre HFG, obesidad, HTA, diabetes e hígado graso se ha fortalecido con la reciente publicación de la AHA (8), que define diferentes estadios de la salud cardiorrenal metabólica.

En resumen, la HFG (aún no bien definida cuantitativamente y excluida de la definición de ERC) es una condición para tener en cuenta por su comprobado riesgo de ECV y progresión de enfermedad renal.

Como previamente se mencionó, el FGe basado en Cis C + Cr mejora la predicción de riesgo de ECV y de estratificación de la ERC [7], pero su uso rutinario se dificulta por el alto costo y la complejidad técnica para determinar la Cis C.

En condiciones ideales, la relación entre ambos FGe (Cis C/Cr) se acerca a 1; sin embargo, esta relación puede alterarse como producto de un FGe Cr sobreestimado, debido a una menor generación de Cr (baja ingesta proteica, envejecimiento, etc.) o de un FGe de Cis C reducido [12].

Esta última situación, producto de un FGe de Cis C reducido (relación aprox. De 0,6), que se definió como síndrome de hipofiltración selectiva (SHS) o síndrome del glomérulo estrecho, fue descrita por primera vez en el año 2015 [12].

Este cuadro resulta de una FG reducida de moléculas de 5 a 30 kDa de peso molecular (similares a la Cis C), en comparación con moléculas más pequeñas como Cr e inulina. El SHS se puede identificar en personas con FG normal o reducida, pero la prevalencia depende del valor de corte de la relación entre FGe Cis C y FGe Cr. Además, el SHS está fuertemente asociado con un aumento de los riesgos de ECV y mortalidad, y puede ofrecer una oportunidad para ampliar nuestra comprensión sobre los mecanismos que vinculan los trastornos del FG con el riesgo de ECV (por ejemplo, un proteoma plasmático alterado como producto de la retención de proteínas proinflamatorias que llevan a la ECV) y que pueden guiar las decisiones de tratamiento [12].

Aunque la HFG y el SHS requieren de mayores estudios y certezas, ambas se hayan asociadas con una alta carga de ECV y deben ser tenidas en cuenta más allá de la utilidad del FGe como predictor de ECV en la ERC.

Discusión

La ERC es una enfermedad epidémica compleja y frecuentemente infradiagnosticada con un alto impacto negativo en la esperanza de vida, independientemente del sexo o el grupo etario, situación fuertemente confirmada por la aparición de la pandemia por COVID-19 [5].

La ECV continúa siendo la principal causa de muerte en las poblaciones con ERC, aumentando con la reducción progresiva del FG y agravada por la presencia de albuminuria [4].

Mientras que los progresos en el diagnóstico y el tratamiento de la ECV han mejorado dramáticamente el pronóstico de la ECV en la población general, expresado en una mejor expectativa de vida a nivel global, no ha ocurrido lo mismo con la ECV en la ERC [5].

Aunque las causas de dicho fracaso son múltiples, entre ellas se pueden incluir:

1. **El desconocimiento relativo de la ERC en los sistemas de salud y en la población general**, a pesar de las iniciativas de las sociedades nefrológicas para difundir la misma. Afortunadamente, los últimos ensayos clínicos desarrollados por la industria farmacéutica para tratar la ECV y la obesidad han producido efectos muy favorables en reducir la ECV y la progresión de la ERC y, probablemente, tengan efectos positivos en un futuro próximo. Estos estudios tuvieron el valor de incluir individuos con ERC que previamente eran causa de exclusión en ensayos previos [10, 30, 31].

En sintonía con estos resultados, la reciente publicación de la AHA, referida al síndrome cardiorenal metabólico, incentiva el diagnóstico precoz de la ERC, así como el tratamiento de la obesidad como herramientas fundamentales para reducir la ERC en la ECV [8].

2. **La persistente dificultad para un diagnóstico preciso de la ERC.** Aunque se ha progresado notablemente en las fórmulas de FGe, producto del análisis de las últimas guías sobre ERC en lo referido al valor predictivo de progresión de la ERC y de riesgo de ECV basado en la fórmula *CKD-EPI*, que incluye Cr y Cis C, su uso no puede generalizarse por la limitación para obtener valores de Cr estandarizados y la complejidad metodológica y el alto costo de incluir la medición de Cis C. Esta realidad es reconocida en las últimas guías que recomiendan esta fórmula, pero no descartan otras que hayan sido validadas en diferentes poblaciones y que funcionen correctamente [7,31].

Además de estos inconvenientes metodológicos, no deben olvidarse los efectos de la masa muscular, la ingesta proteica y la actividad física en el resultado de la Cr y los efectos de la obesidad e inflamación en la Cis C [22]. El uso de la medición del FG basado en sustancias exógenas como el Cl de iohexol, por su relativa baja variabilidad y costo, sigue limitado a situaciones especiales como lo referido a aquellos enfermos con valores de superficie corporal extremos, como la sarcopenia, la caquexia y la obesidad mórbida, que invalidan el uso de la superficie corporal para normalizar el FG [19,20].

La generalización del uso de la Cis C favorecería el diagnóstico precoz de la ERC y de los recientemente descritos SHS e HFG, por sus efectos nocivos, especialmente en poblaciones jóvenes con una baja carga de ECV.

Al reconocer que en la actualidad no existe una fórmula única de FGe que englobe todas las situaciones, la pesquisa generalizada de la ERC mediante FGe con cualquiera de las fórmulas recomendadas y albuminuria, al mayor número de individuos posibles, impresiona por ser rentable, y se intensifica la frecuencia de dichos controles cuando la sospecha es manifiesta (obesidad, diabetes, HTA, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, hígado graso, etc.), como lo recomienda la reciente publicación de la AHA, referida al síndrome cardiorenal-metabólico [8,31].

Conclusiones

Numerosos estudios poblacionales muestran que el diagnóstico temprano de la ERC permite reducir la progresión de esta y, a su vez, de la ECV íntimamente relacionada con ella.

El uso de fórmulas de estimación del FG, basadas en Cr, se ha generalizado para la pesquisa de la ERC, por su relativa simplicidad y bajo coste. A pesar de su alta variabilidad, cualquiera de ellas permite la estratificación de la ERC y del riesgo de ECV presente en la misma.

Dicha variabilidad disminuye cuando se utilizan valores de Cr estandarizada y cuando se agrega la determinación de Cis C, como lo demuestran las últimas recomendaciones.

La inclusión de Cis C, más allá de su coste y complejidad, permite además el diagnóstico de cuadros como el SHS, asociado con enfermedad inflamatoria y CV.

La generalizada tendencia a la subestimación del FG, por parte de las fórmulas de predicción, dificulta la detección de valores elevados de FG (HFG), que se asocian con ECV, pero a la vez incluyen individuos que no tienen ERC, en los cuales el hallazgo de una FGe baja obliga a la búsqueda exhaustiva de ECV, especialmente en presencia de comorbilidades (HTA, diabetes u obesidad), como lo recomienda el nuevo consenso referido al síndrome cardiorrenal metabólico.

Declaración de fuentes de financiación

El autor no recibió financiación para la escritura o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

El autor declara que no tiene conflictos de interés.

Implicaciones éticas

El autor declara que este artículo, al tratarse de una revisión, no tiene implicaciones éticas a considerar.

Referencias

- [1] Thomas B, Wulf S, Bikbov B, Perico N, Cortinovis M, Courville de Vaccaro K, *et al.* Maintenance dialysis throughout the world in years 1990 and 2010. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(11):2621-33. <https://doi.org/10.1681/asn.2014101017> ↑Ver página 2

- [2] Burgos-Calderón R, Depine SÁ, Aroca-Martínez G. Population kidney health. A new paradigm for chronic kidney disease management. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):6786. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136786> ↑Ver página 2
- [3] Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DC, Lok CE, *et al*. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int*. 2019;96(1):37-47. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017> ↑Ver página 3, 6
- [4] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3) ↑Ver página 3, 11
- [5] AIRG-E, EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2040, *et al*. CKD: The burden of disease invisible to research funders. *Nefrología*. 2022;42(1):65-84. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.004> ↑Ver página 3, 11
- [6] Yamagata K. Trends in the incidence of kidney replacement therapy: comparisons of ERA, USRDS and Japan registries. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(4):797-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac312> ↑Ver página 3
- [7] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018> ↑Ver página 3, 8, 9, 10, 12
- [8] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, *et al*. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-35. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001184> ↑Ver página 3, 4, 12
- [9] Cosentino N, Trombara F, Marenzi G. Glomerular filtration rate estimation and all-cause and cardiovascular mortality risk prediction: a progressive refinement in accuracy. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(15):1652-3. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad206> ↑Ver página 4
- [10] Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Clin Kidney J*. 2017;10(1):1-8. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw139> ↑Ver página 4, 11

- [11] Valtuille R. Cardiovascular risk related to glomerular hyperfiltration in nondiabetic individuals: increasing visibility is crucial. *Curr Hypertens Rev.* 2023;19(3):139-48. <https://doi.org/10.2174/0115734021268893231116045914> ↑Ver página 4, 10
- [12] Malmgren L, Öberg C, den Bakker E, Leion F, Siódmiak J, Åkesson A, *et al.* The complexity of kidney disease and diagnosing it - cystatin C, selective glomerular hypofiltration syndromes and proteome regulation. *J Intern Med.* 2022;293(3):293-308. <https://doi.org/10.1111/joim.13589> ↑Ver página 4, 10, 11
- [13] Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA.* 2015;313(8):837-46. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0602> ↑Ver página 5, 7
- [14] Braam B, Jindal K, Mees D. Hypertension and cardiovascular aspects of dialysis treatment. Clinical management of volume control. Alemania: Pabst Science Publishers; 2011. ↑Ver página 5, 6
- [15] Vanholder R, Fouque D, Glorieux G, Heine GH, Kanbay M, Mallamaci F, *et al.* Clinical management of the uraemic syndrome in chronic kidney disease. *Lancet. Diabetes Endocrinol.* 2016;4(4):360-73. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)00033-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)00033-4) ↑Ver página 5, 6
- [16] Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *NJ Engl Med.* 2017;377(18):1765-76. <https://doi.org/10.1056/nejmra1700312> ↑Ver página 5
- [17] Hajhosseiny R, Khavandi K, Goldsmith DJ. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: untying the Gordian knot. *Int J Clin Pract.* 2013;67(1):14-31. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02954.x> ↑Ver página 5, 6
- [18] Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2021;398(10302):786-802. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00519-5) ↑Ver página 6
- [19] Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck SE, Mariat C, Cavalier E, *et al.* Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol? *Clin Kidney J.* 2016;9(5):700-4. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw071> ↑Ver página 6, 7, 9, 12
- [20] Porrini E, Ruggerenti P, Luis-Lima S, Carrara F, Jiménez A, de Vries APJ, *et al.* Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(3):177-90. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0080-9> ↑Ver página 6, 7, 8, 9, 12

- [21] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, *et al.* Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367(1):20-9. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1114248> ↑Ver página 7
- [22] Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(1):51-64. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0191-y> ↑Ver página 7, 9, 12
- [23] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006> ↑Ver página 7
- [24] Young BA. Removal of race from estimation of kidney function. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(4):201-2. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00524-1> ↑Ver página 8
- [25] Delanaye P, Vidal-Petiot E, Björk J, Ebert N, Eriksen BO, Dubourg L, *et al.* Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil, and Africa. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(1):106-18. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac241> ↑Ver página 8
- [26] Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, *et al.* An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(5):798-806. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv454> ↑Ver página 8
- [27] Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, Couzi L, Ebert N, Eriksen BO, *et al.* Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis of pooled data. *Ann Intern Med.* 2021;174(2):183-91. <https://doi.org/10.7326/m20-4366> ↑Ver página 8
- [28] Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):S1-150. ↑Ver página 9
- [29] Kanbay M, Ertuglu LA, Afsar B, Ozdogan E, Kucuksumer ZS, Ortiz A, *et al.* Renal hyperfiltration defined by high estimated glomerular filtration rate: A risk factor for cardiovascular disease and mortality. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(11):2368-83. <https://doi.org/10.1111/dom.13831> ↑Ver página 9, 10
- [30] Wang M. Kidney benefits of SGLT2 inhibitors: evidence from clinical trials. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(1):3. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00659-9> ↑Ver página 11

- [31] Francis A, Harhay MN, Ong AC, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, *et al.* Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20(7):473-85. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6> ↑Ver página 11, 12