



# Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes Mellitus tipo 2. Estudio Multicéntrico.

Juan Manuel Alcívar Vásquez \*<sup>1</sup> , Carlos Alberto Puig Gilbert<sup>1</sup>, Jeany Wong Lama<sup>1</sup>, Miguel Angel Flor Rodríguez<sup>2</sup>.

1. Facultad de medicina, Universidad Católica Santiago de Guayaquil -Ecuador.
2. Servicio de medicina Interna. Hospital Luis Vernaza, Guayaquil- Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** Clínicamente la cistatina C sérica podría ser el indicador más sensible de tasa de filtrado glomerular. El objetivo del presente estudio fue proponer el uso de cistatina C como prueba de rutina para evaluar la función renal en pacientes diabéticos tipo 2.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal observacional a 115 pacientes diabéticos tipo 2 normoalbuminúricos, estableciendo la tasa de filtrado glomerular con valores de cistatina C y fórmula de Cockcroft-Gault. A aquellos con un filtrado glomerular < 60 ml/min se realizó aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas; y comparamos los resultados con el programa estadístico SPSS 17, presentando los datos en tablas de contingencia con análisis de riesgo y test de significancia de X<sup>2</sup>.

**Resultados:** La tasa de filtrado glomerular obtenida con cistatina C, tuvo un valor promedio de 99 ± 19.07 ml/min, mientras que la de Cockcroft-Gault un valor de 79.85 ± 23.63 ml/min, reflejando mejor correlación con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas que obtuvo un valor de 74.95 ± 37.41 ml/min. Al relacionar los valores con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, no hubo una relación significativa entre ambos parámetros ( $P = 0.14$ ).

**Conclusiones:** La tasa de filtrado glomerular con cistatina C presenta una gran dispersión en la correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas; este hecho, junto a diversos factores que influyen en su variabilidad, y el mayor coste de su determinación, hacen poco justificable su uso para valorar función renal.


## Palabras clave:

**DeCS:** Cistatina C, Insuficiencia Renal Crónica, Diabetes Mellitus Tipo 2, Tasa de Filtración Glomerular, Albuminuria.

**Recibido:** Octubre 02, 2020  
**Aceptado:** Diciembre 07, 2020  
**Publicado:** Febrero 28, 2021  
**Editor:** Dr. Franklin Mora Bravo.

### Como citar:

Alcívar J, Puig C, Wong J, Flor M. Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes Mellitus tipo 2. Estudio Multicéntrico. REVSEN 2021;10(1):21-27.

 Copyright Alcívar J, et al. This article is distributed under [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

\* Autor de correspondencia



# Determination of Cystatin C as a marker of renal function in normoalbuminuric patients with type 2 Diabetes Mellitus. A multicenter study.

## Abstract

**Introduction:** Early identification of impaired renal function is crucial in diabetic patients. Clinically, serum cystatin C could be the most sensitive indicator of glomerular filtration rate. The objective of the present study was to propose the use of cystatin C as a routine test to evaluate renal function in type 2 diabetic patients.

**Methods:** An observational cross-sectional study on 115 normoalbuminuric type two diabetic patients, establishing the glomerular filtration rate with cystatin C values and the Cockcroft-Gault formula. Those with a glomerular filtration rate < 60 mL/min underwent 24-hour urine creatinine clearance. We compared the results with the statistical program SPSS 17, presenting the data in contingency tables with risk analysis and significance test of  $X^2$ .

**Results:** The glomerular filtration rate obtained with cystatin C had an average value of  $99 \pm 19.07$  ml/min/1.73 square meters of body surface (smbs). The Cockcroft-Gault value was  $79.85 \pm 23.63$  ml/min/1.73 smbs, reflecting a better correlation with creatinine clearance in 24-hour urine, which value was  $74.95 \pm 37.41$  ml/min/1.73 smbs. There was no significant relationship between both parameters when relating the values to the 24-hour urinary creatinine clearance ( $P = 0.14$ ).

**Conclusions:** The glomerular filtration rate with cystatin C presents a significant dispersion in the correlation with the creatinine clearance in the urine for 24 hours; this fact, together with various factors that influence its variability, and the higher cost of its determination, make its use to assess renal function little justifiable.

## Keywords:

**MESH:** Cystatin C; Renal Insufficiency, Chronic; Diabetes Mellitus, Type 2; Glomerular Filtration Rate; Albuminuria.

La valoración de la función renal en los pacientes diabéticos es clave para la identificación temprana y el manejo adecuado de la nefropatía diabética, pero durante las etapas iniciales su progresión es silenciosa y su detección con las pruebas de rutina es difícil. Sabiendo que, aun cuando el daño renal no se puede revertir, su deterioro puede disminuirse con la intervención temprana en el control de la presión arterial, restricción proteica en la dieta y control más estricto de la glicemia evitando complicaciones [1].

El mejor método para valorar la función renal es la tasa de filtración glomerular, que se reduce antes de la aparición de la sintomatología, si bien su estimación es exacta mediante la administración de sustancias exógenas, estas son de difícil uso en la práctica clínica cotidiana. Actualmente se pregona el uso de

las fórmulas de Cockcroft–Gault y de MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular, sin embargo estas fórmulas están sujetas a variables, entre ellas, peso, masa muscular, edad, sexo y raza, por otro lado, la cuantificación de sustancias endógenas como proteínas en orina y la creatinina y su aclaramiento en orina de 24 horas es lo más utilizado para valorar la tasa de filtrado glomerular (TFG). Esta última, que a pesar de su gran utilidad, presenta limitaciones por la técnica en la recolección de la muestra [2]. La mayoría de sociedades médicas recomiendan usar los niveles de microalbuminuria para el seguimiento de la función renal en los pacientes diabéticos, sin embargo, individuos normoalbuminúricos no están exentos de desarrollarla y otros con microalbuminuria, no necesariamente están destinados a presentar nefropatía [3]. Recientemente se ha propuesto como marcador de función renal a la cistatina C sérica. Ésta es



una proteína no glicosilada producida por todas las células nucleadas del organismo; filtrada libremente por los glomérulos y es reabsorbida y metabolizada en los túbulos renales. Sus niveles séricos no se ven influenciados por el género, edad, raza ni índice de masa corporal, contrariamente a lo ocurrido con la creatinina sérica, haciendo de ésta última un parámetro insensible a leves cambios en la TFG por su amplio rango de referencia [4].

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

El presente estudio multicéntrico, es observacional, de corte transversal.

### Escenario

El estudio se llevó a cabo la Asociación de Diabéticos Hospital Rodríguez Zambrano de Manta, Hospital Verdi Cevallos Balda de Portoviejo y Hospital Regional del IESS Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil. El período del estudio fue 1ro de febrero del 2010 al 30 de abril del 2010. El estudio terminó de presentarse en 30 julio del 2010.

### Participantes

Se incluyeron pacientes voluntarios con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 confirmada, con evolución de por lo menos 2 años, con microalbuminuria menor a igual a 20 ug/min, con edad entre 18 y 95 años. Se excluyeron del estudio pacientes con insuficiencia renal de cualquier etiología, con enfermedad tiroidea, enfermedad cardiovascular conocida (insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular), aquellos con antecedentes de trasplante renal, neoplasias, aquellos tratados con glucocorticoides o estatinas.

### Variables

Las variables estudiadas fueron edad, peso, sexo, antecedentes patológicos, hábitos farmacológicos y tiempo de evolución de la enfermedad.

### Fuentes de datos/mediciones

Para el estudio se tomaron muestras de sangre y orina, se determinaron niveles de glicemia en ayunas con el método enzimático de glucosa oxidasa, creatinina sérica con el método colorimétrico de Jaffé, ambas pruebas en el analizador Hitachi 917. Se cuantificó microalbuminuria en muestra de orina al azar mediante el método de inmunoquimioluminiscencia procesado en el analizador Inmulite I. A aquellos pacientes que tuvieron niveles de microalbuminuria dentro de los rangos normales se les realizó la cuantificación de cistatina C por el método de inmunoturbidimetría potenciada con partículas en el analizador Hitachi 917; luego se calculó la tasa de filtrado glomerular según valores de cistatina C y con la fórmula de Cockcroft-Gault y a aquellos pacientes que tuvieron una tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min, se les realizó aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

### Sesgos

Los resultados fueron validados respectivamente por los operadores técnicos y por un área superior de confirmación de validación (Médico laboratorista clínico).

### Tamaño del estudio

La muestra fue probabilística, en la que con un intervalo de confianza del 95% y un tamaño de la población estimada de 8%, con un error del 5%, el cálculo muestral fue de 115 casos.

### Variables cuantitativas

Con los aclaramientos de creatinina obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault, la medida con Cistatina C y la medida con depuración de creatinina en orina de 24 horas se procedieron a realizar los cálculos comparativos usando los promedios y desviación estándar.

### Análisis estadístico

El programa estadístico utilizado fue SPSS 17 (Chicago: SPSS Inc.). Se realiza regresión lineal entre la tasa de filtrado glomerular obtenida mediante la fórmula de la cistatina C, Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

## Resultados

### Participantes

Ingresaron al estudio 115 pacientes. El diagrama de participantes se presenta en la figura 1.

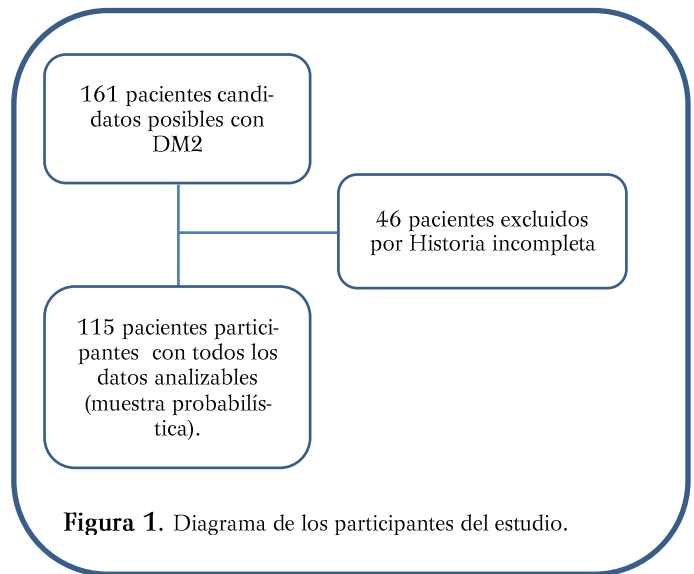


Figura 1. Diagrama de los participantes del estudio.

### Características de la población de estudio

Los resultados obtenidos en el estudio muestran mayor cantidad de pacientes de sexo femenino (82.6 %), en comparación a la población masculina que representó un 17.4% de los pacientes, con una significancia de  $P=0.035$ , al igual que en ésta población el 57.4 % tienen menos de 60 años. La edad promedio de los pacientes fue de  $60.83 \pm 10.13$ . (Tabla 1-2).

El 57.4% de los pacientes presentaron niveles elevados de glucosa. El 34.8 % de los pacientes presentaron valores por encima



del punto de corte en creatinina mientras el 69.6 % lo hicieron para cistatina C. El valor promedio de creatinina fue de  $0.79 \pm 0.15$  mg/dL y el de cistatina C fue de  $0.88 \pm 0.19$  mg/dL, sin embargo, el punto de corte de creatinina fue superior al de cistatina C ( $0.84$  vs  $0.76$  en mujeres y  $0.86$  vs  $0.85$  en hombres). (Tabla 1). La tasa de filtrado glomerular obtenida con cistatina C, tuvo un valor promedio de  $99 \pm 19.07$ , y la de Cockcroft-Gault ml/min de  $79.85 \pm 23.63$ , mostrando esta última mejor correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas que obtuvo un valor de  $74.95 \pm 37.41$  ml/min (Tabla 1). Al realizar la comparación entre los valores medios de creatinina y cistatina C en cuanto a edad y sexo, se observaron niveles más elevados de ambas en pacientes entre los 70-79 años, la cistatina C superando a la creatinina en este grupo ( $1.06 \pm 0.20$  vs  $0.90 \pm 0.15$ ;  $P < 0.001$ ). Se observaron valores mayores de creatinina frente a la cistatina C en la población masculina, sin que exista una diferencia significativa entre ambas ( $0.86 \pm 0.12$  vs  $0.95 \pm 0.10$ ), mientras que en las mujeres, los valores de cistatina C superaron a los valores de creatinina ( $0.86 \pm 0.12$  vs  $0.95 \pm 0.10$ ), (Figura 2).

Sin embargo, a pesar que los valores de cistatina C fueron mayores a los valores de creatinina en la mayoría de los casos, estos se mantuvieron dentro de los valores considerados normales. Se construyeron curvas ROC para determinar la capacidad diagnóstica de la tasa de filtrado glomerular estimada mediante las fórmulas de cistatina C y Cockcroft-Gault, donde se demostró que la fórmula de Cockcroft-Gault presentó mayor área bajo la curva que la primera; con mayor especificidad sin presentar diferencias estadísticas (Figura 3). Al relacionar los valores de la tasa de filtrado glomerular obtenida con cistatina C y el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, no se encontró una relación significativa entre ambos parámetros ( $P = 0.14$ ) (Figura 4).

**Tabla 1.** Variables principales del estudio.

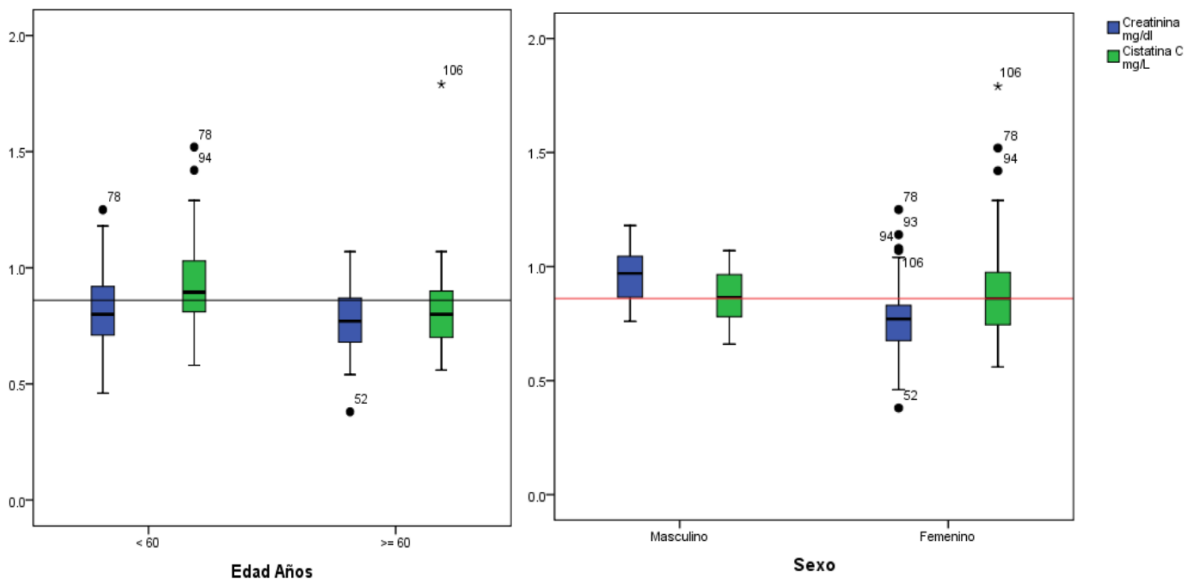
Variable	Promedio $\pm$ DS
Edad (Años)	$60.18 \pm 10.1$
Glucosa (mg/dL)	$143.6 \pm 70.9$
Creatinina (mg/dL)	$0.79 \pm 0.15$
Microalbuminuria (mg/dL)	$5.92 \pm 4.2$
Cistatina C (mg/dL)	$0.88 \pm 0.19$
Aclaramiento de creatinina (ml/min/1.732)	$74.95 \pm 37.41$
TFG-Cistatina C (ml/min/1.732)	$99.63 \pm 19.1$
Cockcroft-Gault (ml/min)	$79.85 \pm 23.63$
Peso (Kg)	$64.17 \pm 12.3$
Talla (m)	$1.53 \pm 0.083$
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	$27.23 \pm 4.43$

DS: Desvío estándar. TFG. Tasa de filtrado glomerular. IMC: Índice de masa corporal.

**Tabla 2.** Valores de Cistatina C y Creatinina según edad y sexo.

Edad	N=115	Cistatina C	Creatinina	P
30 a 39	3	$0.67 \pm 0.06$	$0.75 \pm 0.34$	NS
40 a 49	9	$0.74 \pm 0.12$	$0.72 \pm 0.10$	NS
50 a 59	37	$0.85 \pm 0.19$	$0.78 \pm 0.13$	0.041
60 a 69	44	$0.87 \pm 0.14$	$0.78 \pm 0.14$	0.012
70 a 79	20	$1.06 \pm 0.20$	$0.90 \pm 0.15$	<0.01
$\geq 80$ años	2	$0.95 \pm 0.03$	$0.74 \pm 0.11$	0.28
Sexo				
Hombre	20	$0.86 \pm 0.12$	$0.95 \pm 0.10$	0.38
Mujer	95	$0.88 \pm 0.20$	$0.76 \pm 0.14$	<0.01
Total	115	$0.88 \pm 0.19$	$0.79 \pm 0.15$	<0.01

Creat: Creatinina sérica. HD: Hemodiálisis.



**Figura 2.** Gráfico de barras por edad (Izquierda) y por sexo (derecha).

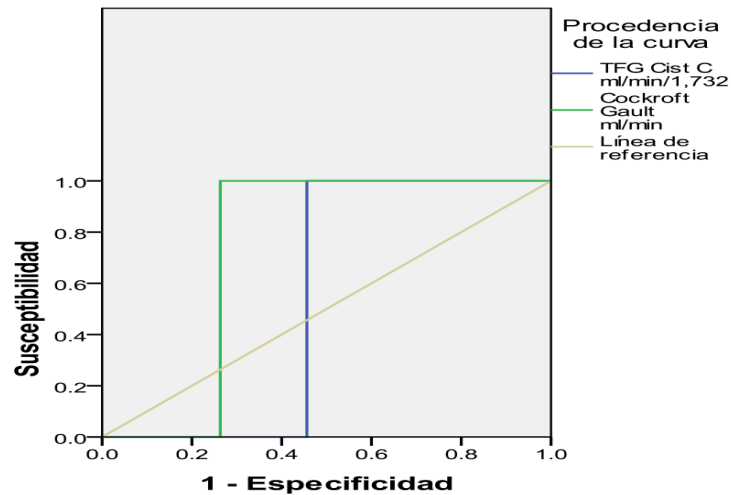


Figura 3. Gráfico COR. Cistatina: Área 0.544 P=0.88. Cockcroft –Gault, Área 0.737, P=0.416.

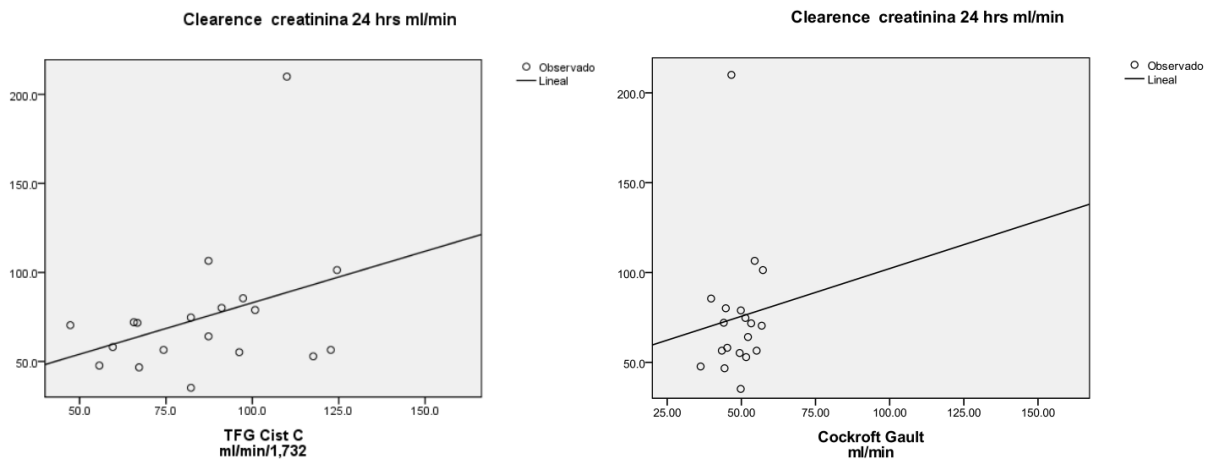


Figura 4. Dispersogramas de aclaramiento de creatinina con Cistatina C (Izquierda) y Cockcroft –Gault (derecha) R=0.82 P=0.738.

## Discusión

El deterioro renal en su etapa inicial cursa de manera asintomática, por lo que su detección representa un gran reto para los médicos. La tasa de filtrado glomerular es mundialmente utilizado como el parámetro de valoración de función renal en la población de riesgo, como en el caso de los pacientes diabéticos, sin embargo en la actualidad ésta se estima utilizando niveles de creatinina sérica, la cual se ve afectada por algunas variables y es insensible a pequeñas disminuciones del

filtrado glomerular, alterándose recién cuando la filtración glomerular desciende al 50 % su valor normal [5-7].

Esta limitación hace de gran necesidad buscar marcadores más sensibles como la cistatina C, que según evidencia de estudios recientes supera a la creatinina sérica en este ámbito. Este estudio mostró una variabilidad pequeña entre los géneros para la determinación de cistatina C que no resultó significativa, por lo que concluimos que la prueba no es dependiente del género.

En cuanto a la edad, se observó niveles mayores de cistatina C a partir de los 40 años, lo que coincide a lo descrito



en la literatura, mostrando los valores más elevados en sujetos mayores de 70 años por la disminución fisiológica de la función renal. A pesar de ello, la cistatina C no es una prueba cuyo valor sea dependiente de la edad. En cuanto a los niveles de creatinina sérica, éstos mostraron similitud en todas las edades, aumentando levemente en pacientes entre 70 y 80 años y una ligera disminución en los pacientes mayores de 80 años con una media mayor en el sexo masculino. Esto corrobora lo descrito en otros estudios, que mencionan que la creatinina sérica varía de acuerdo a la edad, género y masa muscular, y no es una prueba sensible para determinar pequeñas disminuciones de la tasa de filtrado glomerular en pacientes asintomáticos [8, 9]. Estudios sugieren que la concentración sérica de cistatina C tiene buena correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, método que está sujeto a las imprecisiones de la técnica de recolección y diversas interferencias analíticas, lo que ha precipitado la realización de diversas investigaciones en los últimos años valorando este nuevo marcador renal, sin embargo, en este estudio dichos valores no presentaron una correlación significativa [10, 11].

Respecto a trabajos con pacientes diabéticos, la mayoría diabéticos tipo 2, los estudios son controvertidos. Entre otros Mussap y cols. [12] comentan la mayor especificidad de la cistatina C en la evaluación de la función renal, resaltando la falta de precisión de los marcadores tradicionales en la detección de cambios tempranos del filtrado glomerular y en la monitorización del curso de la nefropatía diabética, en esta investigación se presentaron valores de especificidad para cistatina C de 61%, mientras que la creatinina presentó una especificidad de 85%, resultando más conveniente, lo que se puede apreciar claramente en la Curva ROC; sin embargo ninguna de las dos presentaron buena sensibilidad. (Figura 3). Los resultados del presente estudio demuestran que, aunque libre de influencias por la edad, sexo, la tasa de filtrado glomerular con cistatina C presenta una gran dispersión en la correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Este hecho, unido a la incertidumbre de los factores que influyen en su variabilidad, y el mayor coste de su determinación, hacen poco justificable su uso como estimador del filtrado glomerular, contrastando con lo expuesto por Murray que indica que la monitorización de los valores de cistatina C en pacientes de riesgo podría anticiparse en uno o 2 días a la creatinina en el diagnóstico de fracaso renal agudo y frenar su progresión [13, 14].

Las limitaciones que presenta nuestro estudio son el uso de IECAs de nuestros pacientes, ya que existen trabajos que mencionan que estos fármacos producen alteración de los niveles de cistatina C en pacientes. Lamentablemente nuestra población de estudio fueron pacientes diabéticos; de los cuales algunos de ellos tomaban algún fármaco de este grupo, como las guías clínicas de la diabetes lo refieren, además muchos de ellos eran hipertensos y en nuestro medio el uso de Enalapril, por su bajo costo, está entre los medicamentos de elección para esta patología, no tanto así en otros países donde se realizaron estudios con cistatina C en diabéticos que recibían otra clase de antihipertensivos; por lo tanto, concluimos que se debe realizar estudios con una mayor muestra y tomar en consideración el uso de fármacos IECAs y la influencia de éstos en la valoración de la tasa de filtrado glomerular con la cistatina C, otra limitación importante de nuestro estudio fue el tiempo en el que

se realizó ya que lo ideal sería realizar un seguimiento de nuestros pacientes, con determinaciones seriadas de cistatina C sérica, y así valorar adecuadamente su comportamiento cuando empieza a declinar la función renal.

## Conclusiones

La tasa de filtrado glomerular con cistatina C presenta una gran dispersión en la correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas; este hecho, junto a diversos factores que influyen en su variabilidad, y el mayor coste de su determinación, hacen poco justificable su uso para valorar función renal.

### Abreviaturas

DS: Desvío estándar.  
IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.  
IMC: Índice de masa corporal.  
ROC: Receiver Operating Characteristic.  
TFG: Tasa de filtrado glomerular.

### Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

### Agradecimientos

Se reconoce a los pacientes de los distintos clubs de diabéticos que participaron voluntariamente en el estudio.

### Contribuciones de los autores

Juan Manuel Alcívar Vásquez: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.  
Carlos Alberto Puig Gilbert: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.  
Jeany Wong Lama: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.  
Miguel Angel Flor Rodríguez: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción: revisión y edición.  
Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiamiento

Los autores proveyeron los gastos de la investigación.

### Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor correspondiente a pedido académico razonable.

### Declaraciones

#### Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

El estudio fue aprobado por el comité de bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

#### Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes o fotografías del examen físico o radiografía/tomografías/resonancias de pacientes.

#### Conflictos de interés

Los autores reportan no tener conflictos de interés.

#### Información de los autores



Juan Manuel Alcívar Vásquez: Médico por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2010). Especialista del Aparato Digestivo por el Ministerio de Sanidad Servicios sociales e Igualdad /Hospital Virgen del Rocío (Andalucía, 2015). Master universitario en competencias medicas avanzadas Especialidad en Endoscopia Digestiva Avanzada y Terapéutica, por la Universitat de Barcelona (Barcelona, 2016). Tratante del Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas (IECED), Guayaquil-Ecuador.

Carlos Alberto Puig Gilbert: Médico por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2010).

Jeany Wong Lama: Médico por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2010).

Miguel Angel Flor Rodríguez: Doctor en medicina y cirugía por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2004). Diplomado superior en gestión de seguridad y salud en el trabajo por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2005). Especialista en Medicina Interna por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2007). Médico tratante del servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia de Guayaquil.

## Referencias

1. Fontseré N, Esteve V, Saurina A, Pou M, Barba N, Deulofeu R, et al. The search for a new marker of renal function in older patients with chronic kidney disease stages 3-4: usefulness of cystatin C-based equations. *Nephron Clin Pract.* 2009;112(3):c164-70. DOI: 10.1159/000214212. Epub 2009 Apr 24. PMID: [19390217](#).
2. Reese P, FELDman HI. More evidence that cystatin C predicts mortality better than creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Oct;20(10):2088-90. DOI: 10.1681/ASN.2009080832. Epub 2009 Sep 17. PMID: [19762490](#).
3. Borges RL, Hirota AH, Quinto BM, Ribeiro AB, Zanella MT, Batista MC. Is cystatin C a useful marker in the detection of diabetic kidney disease? *Nephron Clin Pract.* 2010;114(2):c127-34. DOI: 10.1159/000254385. Epub 2009 Nov 3. PMID: [19887833](#).
4. Cepeda F, Fernández E, Pobes A, Baños L. Utilidad de la cistatina C en el ámbito hospitalario. Comparación con los distintos métodos de valoración renal. Servicio de Nefrología. Hospital de Cabueñes (SESPA). Gijón. *Nefrología* 2007;27(2):168-174. [SU: Rev Nefrologia/1045](#).
5. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266. PMID: [11904577](#).
6. Harmoinen A, Lehtimäki T, Korpela M, Turjanmaa V, Saha H. Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatin C, and glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft-Gault and Levey (MDRD) formulas. *Clin Chem.* 2003 Jul;49(7):1223-5. DOI: 10.1373/49.7.1223. PMID: [12816933](#).
7. Wasén E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivelä SL, Irljälä K. Serum cystatin C in the aged: relationships with health status. *Am J Kidney Dis.* 2003 Jul;42(1):36-43. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00406-2. PMID: [12830454](#).
8. Finney H, Newman DJ, Thakkar H, Fell JM, Price CP. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. *Arch Dis Child.* 2000 Jan;82(1):71-5. DOI: 10.1136/adc.82.1.71. PMID: [10630919](#). PMID: PMC1718178.
9. Martini S, Prévot A, Mosig D, Werner D, van Melle G, Guignard JP. Glomerular filtration rate: measure creatinine and height rather than cystatin C! *Acta Paediatr.* 2003 Sep;92(9):1052-7. DOI: 10.1080/08035250310004838. PMID: [14599069](#).
10. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Oct;18(10):2024-31. DOI: 10.1093/ndt/gfg349. PMID: [13679476](#).
11. Jovanović D, Krstivojević P, Obradović I, Durđević V, Dukanović L. Serum cystatin C and beta2-microglobulin as markers of glomerular filtration rate. *Ren Fail.* 2003 Jan;25(1):123-33. DOI: 10.1081/jdi-120017475. PMID: [12617340](#).
12. Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, Saller A, Varagnolo M, Nolaschini R, Plebani M. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int.* 2002 Apr;61(4):1453-61. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00253.x. PMID: [11918752](#).
13. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004 Sep;66(3):1115-22. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00861.x. PMID: [15327406](#).
14. Murray PT, Le Gall JR, Dos Reis Miranda D, Pinsky MR, Tetta C. Physiologic endpoints (efficacy) for acute renal failure studies. *Curr Opin Crit Care.* 2002 Dec;8(6):519-25. DOI: 10.1097/00075198-200212000-00007. PMID: [12454536](#).

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

## Nota del Editor

La REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.