



Utilidad de la cistatina C en el ámbito hospitalario. Comparación con los distintos métodos de valoración renal

F. J. Cepeda*, E. Fernández*, A. Pobes** y L. M. Baños**

*Servicio de Análisis Clínicos. **Servicio de Nefrología. Hospital de Cabueñes (SESPA). Gijón.

RESUMEN

La prueba utilizada habitualmente para valorar la función renal es la creatinina sérica, aunque por sus limitaciones, en muchas ocasiones es necesario recurrir a la medida del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas (CLcr), la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) o la fórmula de Levey (MDRD). Los distintos métodos pueden dar distintos resultados, creando una situación de confusión a los clínicos. La introducción de la Cistatina-C como nuevo marcador de función renal, podría suponer una mejora considerable. El objetivo de nuestro estudio fue comparar los distintos métodos de valoración renal y establecer la utilidad de la cistatina-C en el ámbito hospitalario. Fueron incluidos en el estudio 70 pacientes (44 hombres) seleccionados de manera aleatoria, predominando enfermos renales y pacientes diabéticos, a los que se les realizó el CLcr y se calculó CG y MDRD. La edad media de los pacientes fue 66 ± 14 años, peso medio 73 ± 17 Kg, creatinina $2,14 \pm 1,77$ mg/dL, cistatina-c $1,77 \pm 1,18$ mg/L, CLcr $54,39 \pm 36,2$ mL/min. La correlación entre 1/Crea con el CLcr, CG y MDRD fue respectivamente: 0,7735, 0,8269 y 0,9613, ($p < 0,0001$). La correlación entre 1/Cist con el CLcr, CG y MDRD fue respectivamente: 0,836, 0,8142 y 0,832, ($p < 0,0001$). Mediante los gráficos de Bland-Altman la diferencia media observada entre CLcr con C-G y MDRD fue -1,5 mL/min y 2,8 mL/min respectivamente. Comparando CG con MDRD fue 1,7 mL/min. La media de las diferencias absolutas observadas entre CLcr y CG fue 13,5 mL/min y con MDRD fue 17,1 mL/min. Entre ambas fórmulas la media fue 12,5 mL/min. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos métodos de valoración renal ($p > 0,05$). En conclusión, la mayoría de las recogidas de orina podrían evitarse con la utilización de las fórmulas. La Cistatina es muy superior a la creatinina, sobre todo para detectar leve alteración renal (sensibilidad 80,4% vs 44,7% en hombres) convirtiéndose en una alternativa prometedora que reduciría a más de la mitad la IRC oculta generada por la creatinina, aunque se necesitan más estudios para confirmarlo.

Palabras clave: **Tasa de filtración glomerular. Aclaramiento de creatinina. Cistatina-C. Fórmula de Cockcroft-Gault. Fórmula MDRD.**

Correspondencia: Fco. Javier Cepeda Piorno
Hospital de Cabueñes
Cabueñes, s/n
33222 Gijón (Asturias)
E-mail: j_cepeda_p@hotmail.com

UTILITY OF CYSTATIN-C IN HOSPITALIZED PATIENTS. COMPARING WITH DIFFERENT METHODS OF ASSESSING RENAL FUNCTION

SUMMARY

Serum creatinine is the most widely used parameter to assessing renal function, even though limitations, some time is necessary measure 24 h creatinine clearance (CLcr), or estimate Cockcroft-Gault (C-G) or MDRD formulas. Different methods can offer different results, and cause confusion in clinicians. Using Cystatin-C as new parameter of renal function could suppose an important improvement. The objective of our study was to compare the different methods from renal evaluation and establish the utility of cistatina-C in the hospital area. In the study were included 70 patients (44 men) selected of random way, predominate patients with kidney disease and diabetics, which was made CLcr and calculated C-G and MDRD formulas. The mean age of the patients was 66 ± 14 years, mean weight 73 ± 17 Kg, creatinine $2,14 \pm 1,77$ mg/dL, cystatin-c $1,77 \pm 1,18$ mg/L, CLcr $54,39 \pm 36,2$ mL/min. The correlation of 1/Crea with the CLcr, C-G and MDRD formulas was respectively: 0,7735, 0.8269 and 0.9613, ($p < 0.0001$). The correlation of 1/Cist with the CLcr, C-G and MDRD was respectively: 0,836, 0.8142 and 0.832, ($p < 0,0001$). By Bland-Altman graphs the average of the difference between CLcr with CG and MDRD was 2,8 mL/min and -1,5 mL/min respectively. Comparing CG with MDRD was 1,7 mL/min. The average of the observed absolute differences between CLcr with CG and MDRD was 13.5 mL/min and 17.1 mL/min respectively. Between this formulas the average was 12.5 mL/min. Statistically significant differences between the different methods from renal evaluation do not exist ($p > 0,05$). In conclusion, most of the urine collections could be avoided with the use of the formulas. Cystatin-c is far beyond the creatinine, mainly to detect slight renal alteration (sensitivity 80,4% US 44,7% in men) becoming a promising alternative, that could reduce considerably hidden renal insufficiency (non detected by creatinine), although more studies are needed to confirm.

Key words: Glomerular filtration rate (GFR). Creatinine clearance. Cystatin-C. Cockcroft-Gault formula. MDRD formula.

INTRODUCCIÓN

La valoración de la función renal en los pacientes hospitalizados cobra importancia tanto desde el punto de vista pronóstico, como a la hora de valorar y ajustar los distintos regímenes terapéuticos en pacientes añosos y polimedicados.

El mejor método para valorar la función renal es la medida de la tasa de filtración glomerular (TFG)¹ si bien su estimación exacta mediante la administración de sustancias exógenas (inulina, yodo-talamato, DTPA, lohexol) es difícil en la práctica clínica cotidiana y rara vez se lleva a cabo al ser pruebas costosas, técnicamente complejas, que no pueden realizarse de forma repetida^{2,3}.

Como alternativa, se utiliza la medida del aclaramiento de creatinina (CLcr) mediante la recogida de orina de 24 horas. Incluso en el ámbito hospitalario

su medida puede ser inexacta⁴, lo que ha llevado a diseñar numerosas fórmulas que estiman el CLcr, entre las que destaca por su gran aceptación la fórmula de Cockcroft-Gault (CG en mL/min)^{5,6} derivada del estudio de 249 pacientes sin enfermedad renal. También se han creado múltiples fórmulas para estimar la TFG a partir de la creatinina sérica (Crea) y una serie de variables individuales de los pacientes a través de análisis de regresión múltiple⁷⁻⁹.

La exactitud de estas fórmulas es adecuada siempre que se apliquen sobre grupos de pacientes similares a los incluidos en el diseño de las fórmulas. Por ello, muchos autores han diseñado fórmulas específicas para grupos con mismas patologías como parapléjicos, obesos, pacientes con cáncer, infecciones severas o traumatismos¹⁰⁻¹⁴.

A pesar de las ventajas que ofrecen las fórmulas, existen situaciones especiales en las que no es re-

comendable el empleo de estas ecuaciones¹⁵ y en lo que se hará necesario recoger orina de 24 horas (ver tabla I).

Debido a estas limitaciones y a la falta de precisión de las fórmulas, la investigación ha centrado sus esfuerzos en la búsqueda de nuevas sustancias que puedan sustituir a la creatinina sérica. La más prometedora parece ser la Cistatina-C (Cist), que además de aproximarse mucho al marcador ideal de TFG, como avalan muchas publicaciones aparecidas recientemente¹⁶, se está revelando como nuevo factor de riesgo independiente de morbi-mortalidad cardiovascular¹⁷.

El objetivo de nuestro estudio fue comparar los distintos métodos empleados para valorar la función renal en el ámbito hospitalario y establecer la utilidad de la Cistatina-C.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal durante un periodo de 1 mes en un hospital de 500 camas. Se incluyeron de manera aleatoria 70 pacientes adultos (44 hombres y 26 mujeres), a los que su médico les solicitó el Clcr para conocer su función renal. Los pacientes y personal de enfermería, recibieron las instrucciones habituales para la recogida de orina.

El mismo día el facultativo solicitante o enfermería anotaron el peso (recogido sólo en 50 pacientes), junto con el resto de datos demográficos necesarios para el cálculo de las fórmulas. La talla de los pacientes sólo fue recogida para un pequeño número de pacientes, con lo que la corrección según superficie corporal no fue posible. La edad media de los pacientes fue 66 ± 14 años (rango 23-92), peso medio 73 ± 17 kg (rango 41-130), creatinina 1,2 mg/dL (mediana, IC 95%: 1,1-1,6; rango 0,7-7,7), cistatina-C 1,77 ± 1,18 mg/L, CLcr 54,39 ± 36,2 mL/min (ver tabla II).

La procedencia de los pacientes fue la siguiente: medicina interna (45); nefrología (9), urología (4), digestivo (4), cardiología (3), neumología (2), otros (3).

Tabla I. Situaciones en las que no se recomienda la utilización de ecuaciones para medir la función renal

Fracaso renal agudo
Desnutrición
Patología muscular
Hepatopatía grave
Amputaciones de extremidades
Dietas especiales: vegetarianas, ricas en creatina
Fármacos que bloquean la secreción de creatinina (cimetidina, trimetoprim).

Tabla II. Características del grupo de estudio

	Media	Mediana	Desviación estándar
CREATININA (mg/dL)	2,14	1,25	1,77
CISTATINA-C (mg/L)	1,77	1,26	1,18
CLcrea (mL/min)	54,39	53,05	36,2
C-G (mL/min)	54,44	58,13	31,75
MDRD (mL/min/1,73 m ²)	51,6	55	28,63
PESO (kg)	73	74	17,18
EDAD (años)	66	68,5	14,11

En el grupo estudiado se encontraron 34 enfermos renales (48%), 18 diabéticos (26%) y 18 pacientes con pluripatologías. Presentaban PCR elevada 20 pacientes (29%).

Las muestras se procesaron el mismo día de la extracción para la determinación de la creatinina (método cinético de Jaffé, Advia, Bayer, control bajo CV 4,8%). Para la determinación de Cistatina-C fueron congeladas las muestras siguiendo las recomendaciones del fabricante (método inmunofelométrico, Dade Behring, control bajo CV 5%).

Las fórmulas utilizadas para el cálculo del Clcrea, fórmula CG y MDRD abreviada (MDRD-4), se indican en la tabla III.

Se estudió la correlación de los parámetros séricos (1/Crea, 1/Cist) con los distintos métodos de valoración renal, mediante la r de Pearson.

El grado de discrepancia entre los distintos métodos se estudió mediante los gráficos de Bland-Altman a partir del valor de las diferencias obtenidas entre las distintas mediciones. Se consideró un nivel de significación estadística de P < 0,05.

La exactitud de los métodos, se calculó con la media de las diferencias absolutas observadas y el

Tabla III. Métodos utilizados para valorar la TFG comparados en nuestro estudio

- ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS (mL/min).

$$CL\ cre\ a = [Crea\ (orina)\ (mg/dL) \times V\ (mL)] / cre\ a(suero)(mg/dL)$$

- FÓRMULA COCKROFT-GAULT (mL/min).

$$CG = [(140 - EDAD\ (años) \times PESO\ (kg)) \times (0,85\ en\ mujer) / (72 \times Crea\ (suero)(mg/dL))]$$

- FÓRMULA MDRD ABREVIADA O MODIFICADA DE LEVEY (mL/min/1,73 m²).

$$MDRD = 186 \times Crea\ (mg/dL)^{-1,154} \times EDAD\ (años)^{-0,203} \times 0,742\ (en\ mujer) \times 1,212\ en\ raza\ negra.$$

percentil 25, 75 y 90 de las diferencias absolutas entre los distintos métodos.

Para establecer si existían diferencias entre los métodos de medida se empleó el T-test.

Todo el análisis estadístico se realizó con el programa Med Calc para Windows.

RESULTADOS

La correlación entre 1/Crea con el Clcr, CG y MDRD fue respectivamente: 0,7735 (IC 95%: 0,658-0,853; $p < 0,0001$), 0,8269 (IC 95%: 0,711-0,899; $p < 0,0001$) y 0,9613 (IC 95%: 0,938-0,976; $p < 0,0001$).

La correlación entre 1/Cist con el Clcr, CG y MDRD fue respectivamente: 0,836 (IC 95%: 0,748-0,895; $p < 0,0001$), 0,8142 (IC 95%: 0,691-0,891; $p < 0,0001$) y 0,832 (IC 95%: 0,742-0,893; $p < 0,001$). La correlación entre los valores de creatinina y cistatina fue 0,936 (ver fig. 1).

La diferencia media (DM) observada entre el Clcr medido y el calculado por la fórmula CG y MDRD fue respectivamente: -1,5 mL/min (IC 95%: -38,3 a 35,3), y 2,8 mL/min (IC 95%: -41,5 a 47,1). Al comparar la fórmula CG con la MDRD la diferencia media fue 1,7 mL/min (IC 95%: -33,5 a 36,9). Los resultados se muestran en la figura 2.

La media de las diferencias absolutas observadas entre el Clcr y las fórmulas de CG y MDRD fueron respectivamente: 13,5 mL/min (I.C 95%: 9,7- 17,2) y 17,1 mL/min (I.C 95%: 13,6-20,6); entre ambas fórmulas la media fue 12,5 mL/min (I.C 95%: 8,7-16,1). En la tabla IV se observan las diferencias absolutas entre los distintos métodos de medida, en el percentil 25, 75 y 90.

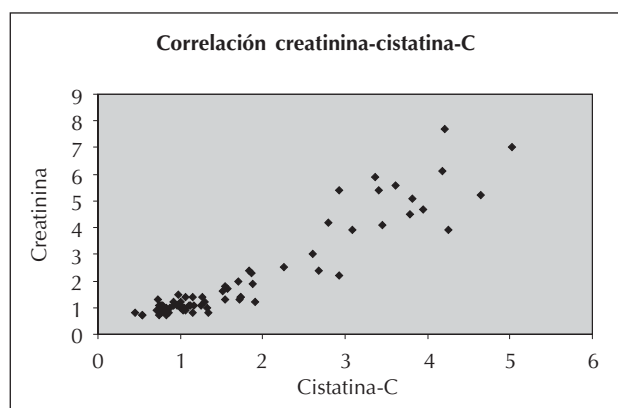


Fig. 1.—Correlación entre los valores de Creatinina y Cistatina-C ($r = 0,9357$).

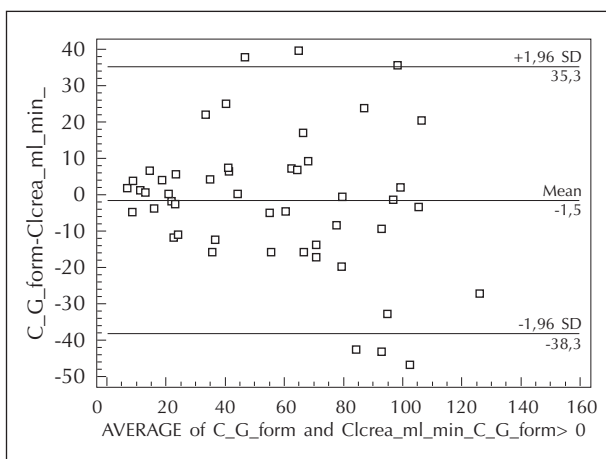


Fig. 2.—Gráficos de Bland-Altman, comparando el CLcrea y CG.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre CLcr y CG ($P = 0,5782$), entre CLcrea y MDRD ($P = 0,3046$) ni entre CG y MDRD ($P = 0,5079$).

Si tomamos como referencia el CLcr, leves descensos del FG (< 90 mL/min) serían detectados por la creatinina, con unas sensibilidades (S) = 44,7% y 55,6% (en hombres y mujeres respectivamente). Especificidad (E) = 100%. La Cistatina-C presentó $S = 80,4\%$, $E = 57,1\%$. Para detectar mayor grado de alteración (< 60 mL/min), la Creatinina mostró $S = 64\%$ y $71,4\%$, $E = 95\%$ y 100% (en hombres y mujeres respectivamente). La Cistatina-C, $S = 97,4\%$, $E = 58,1\%$.

Con el empleo de MDRD, para detectar descensos de 90 mL/min/ $1,73$ m², la Creatinina tuvo unas sensibilidades de 39,5% y 45,5% (en hombres y mujeres respectivamente), $E = 100\%$. La Cistatina-C, $S = 76,9\%$, $E = 80\%$. Para detectar descensos de 60 mL/min/ $1,73$ m², la Creatinina mostró $S = 68\%$ y $66,7\%$ (en hombres y mujeres respectivamente), $E = 100\%$. La Cistatina-C, $S = 92,5\%$, $E = 53,3\%$. De este modo podríamos identificar a 40 pacientes con IRC (TFG < 60 mL/min/ $1,73$ m²). De ellos 8 pacientes tiene valores normales de creatinina, lo que

Tabla IV. Diferencias absolutas entre los distintos métodos empleados, en el percentil 25, 75 y 90

Métodos	Media (mL/min) ± DS	Percentil (IC 95%)		
		25	75	90
CL crea-CG	13,47 ± 13,02	3,93 (1,57-6,73);	19,87 (12,05-33,39);	37,12 (20,95-44,36)
CLcrea-MDRD	17,14 ± 14,84	4,30 (2,56-9,36);	26,30 (18,54-30,47);	37,00 (29,00-46,25)
CG-MDRD	12,45 ± 12,90	3,03 (1,95-7,62);	17,19 (10,48-24,52);	28,28 (17,40-53,12)

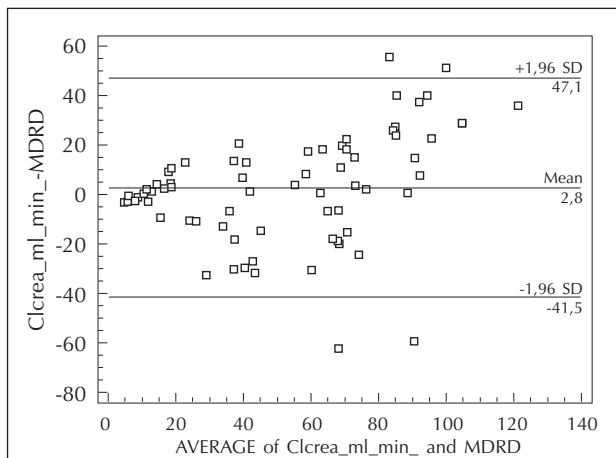


Fig. 3.—Gráficos de Bland-Altman, comparando el CLcrea y MDRD.

supone una IRC oculta del 20% (5 mujeres y 3 hombres, a pesar de la proporción mayor de hombres en el grupo estudiado). Si utilizásemos la Cistatina-C sólo tendríamos 3 pacientes con Cistatinas normales y descensos de TFG (2 mujeres y 1 hombre), con lo que la IRC oculta quedaría reducida a un 7%.

DISCUSIÓN

La prueba utilizada habitualmente para valorar la TFG es la creatinina sérica por su rapidez y sencillez. Sin embargo, es de sobra conocido que se aleja mucho de ser un marcador ideal de TFG, al ser influenciada de manera importante además de por la TFG, por otros factores como la masa muscular, sexo, edad, dieta, raza y secreción tubular¹⁸. Esto obliga a establecer un amplio rango de referencia, lo que la hace insensible a leves cambios en la TFG. En nuestro estudio se demostró esta pobre sensibilidad, que rondó entre el 40-50% para detectar leve alteración renal.

La utilización del CLcr no está exenta de inconvenientes. Antiguamente, utilizando el clásico método de Jaffé (picrato alcalino) para medir la creatinina, se conseguían aproximaciones muy exactas respecto a la TFG. Actualmente, con la mejora de los métodos de detección, se consigue minimizar la interferencia con las sustancias cromógenas, obteniendo valores de creatinina más bajos y más próximos a los valores reales. Ésta mejora aparente, hace que al calcular el CLcr se sobreestima de manera importante la TFGreal. Por este motivo, el estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) propone utilizar un factor corrector de 0,81

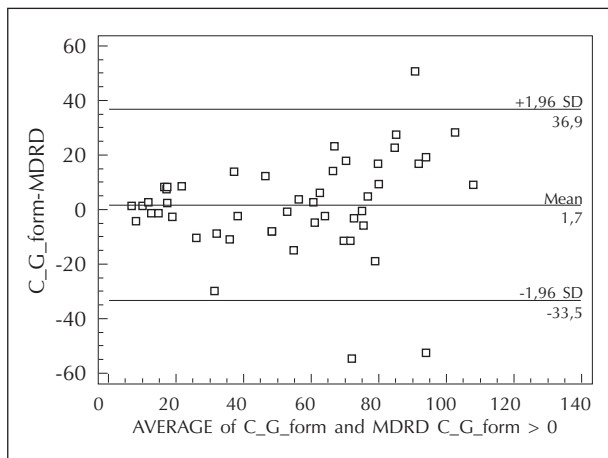


Fig. 4.—Gráficos de Bland-Altman, comparando CG y MDRD.

cuando es necesario utilizar el CLcr⁴. En nuestro estudio se observa claramente cómo el CLcr ofrece valores mayores que la fórmula de CG (DM = 1,5 mL/min), y más aún que la fórmula MDRD (DM = 2,8 mL/min). Además observamos una gran imprecisión en los resultados comparado con CG (media de diferencias absolutas 13,5 ml/min) o MDRD (media de diferencias absolutas 17,11 ml/min). Sin embargo al comparar las fórmulas entre sí esta imprecisión disminuye ligeramente (media diferencias absolutas 12,5 mL/min). Numerosos estudios indican que el error de predecir la TFG a partir de ecuaciones es menor que el error que se produce al medir el CLcr, no sólo por los errores en la recogida, sino también por las variaciones diarias en la TFG y la secreción de creatinina¹⁹⁻²¹.

Por estos motivos, la creatinina y su CLcr no son buenos métodos para valorar la progresión de la insuficiencia renal²².

Rolin y cols.²³, investigaron un grupo de pacientes con amplios rangos de FG. Comprobaron que la fórmula CG fue poco exacta pero especialmente imprecisa ($9,8 \pm 34,2$ mL/min; CV 48,1%). Los autores concluyeron que la fórmula estaría justificada en casos en los que la urgencia justificase su uso. Posteriores estudios con distintos grupos mostraron mejores resultados, con coeficientes de variación entre 13% y 22%²⁴.

Levey y cols.²⁰ comunicaron que la ecuación 7 derivada del estudio MDRD (que incluyó 1.070 pacientes), fue más precisa para estimar el FG que el CLcr medido o el estimado por CG. La ecuación se ha validado en pacientes con IRC grave y terminal y trasplantados renales, pero no incluyó pacientes con función renal normal. Otro estudio comparó ésta

fórmula con una más sencilla del estudio MDRD, que sólo incluía 4 variables (MDRD-4) pero que presentaba precisión y sesgo similar a ecuaciones más complejas del estudio MDRD, por lo que se concluyó que ésta podría ser la ecuación recomendada para estimaciones generales de la TFG^{4,25}.

Además de la imprecisión, las fórmulas están sujetas a errores de medida ocasionados por la variabilidad de la creatinina intraensayo e intraindividual, la falta de estandarización en las calibraciones entre los distintos laboratorios y los errores de medida del resto de variables de las ecuaciones²⁶. Esto puede explicar las contradicciones mostradas entre distintos estudios. La estandarización de las calibraciones de la creatinina propuesta recientemente por el Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program (NKDEP) podría suponer un avance considerable, aunque hasta finales del año 2008 no podremos comprobar sus resultados²⁷.

Con todo ello, se ha de tener presente que la estimación es sólo un cálculo aproximado y no una medida exacta. Para realizar un buen uso de las fórmulas, el clínico debe de conocer bien sus limitaciones.

En nuestro estudio comprobamos que la imprecisión de los distintos métodos empleados para valorar la función renal es elevada, sobre todo a rangos próximos a la normalidad, y mejora al disminuir el FG, suponemos que por la mayor precisión en la medida de los valores elevados de creatinina.

Recientemente la Sociedad Española de Nefrología al igual que la National Kidney Foundation «K/DOQI Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease» y las guías Europeas, han recomendado a los laboratorios clínicos que informen junto con el resultado de la creatinina, estimaciones de la FG, utilizando la fórmula de CG o MDRD para adultos^{4,28}.

A la vista de nuestros resultados, comprobada la gran imprecisión de las estimaciones, consideramos que sería útil informar como FG normal (> 90 mL/min) o levemente disminuido (entre 60-90 mL/min) y sólo en los casos en los que la FG sea inferior a 60 mL/min, informar el dato obtenido. Con ello, el clínico tendrá una información más real y precisa, y se ganaría en confianza en los resultados que ofrece el laboratorio. En el mismo sentido recomiendan el National Kidney Disease Education Program (NKDEP) del National Institutes of Health (NIH) y K/DOQI en sus guías para realizar un uso racional de las fórmulas que estiman la TFG.

Demostradas las limitaciones de la creatinina y sus ecuaciones, la Cistatina-C emerge como una herramienta prometedora en el manejo de la patología renal-vascular.

El meta-análisis realizado por Dharnidharka y cols.²⁸ así lo manifiesta, mediante datos de coefi-

cientes de correlación y curvas de rendimiento diagnóstico (ROC, AUC).

En nuestro estudio llama la atención que 1/Cist muestra mejor correlación con el CLcr medido que 1/Crea y tan buena correlación con CG como con MDRD, a pesar de ser un parámetro independiente que no interviene en las fórmulas, mientras que sí lo hace la creatinina. Ello nos indica su adecuada relación con el FG. También se demuestra cómo la Cistatina-C es muy superior a la creatinina en cuanto a la detección de leve alteración renal, casi duplicando su sensibilidad y permitiéndonos reducir drásticamente la IRC oculta que genera la creatinina. Se beneficiarían de esta prueba sobre todo pacientes con baja masa muscular, como son ancianos y mujeres, grupos mayoritarios en población hospitalizada. Por ser una medida exacta y no una estimación como son las ecuaciones, podría ser una herramienta muy valiosa para el seguimiento o incluso para valorar el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal.

Los inconvenientes que podría presentar serían su elevada variabilidad intraindividual²⁹ y su alteración en ciertas patologías como la enfermedad tiroidea³⁰, al igual que su elevado coste con respecto a la creatinina. Algunos autores han encontrado también que los valores de la Cistatina podrían estar influenciados por el uso de corticoides, o relacionados con la edad, el sexo, peso, altura, consumo de cigarrillos o niveles elevados de PCR³¹ por lo que se necesitan amplios estudios para poder confirmar las interferencias que podría presentar.

Las limitaciones que presenta nuestro estudio son probablemente el escaso número de pacientes y el carecer de patrón oro, por lo que sólo nos podemos limitar a meras comparaciones e intuir cuál sería el mejor método para valorar la TFG, basándonos en lo publicado y en la coherencia de nuestros resultados. El incluir un mayor número de hombres probablemente sesga los resultados de sensibilidad entre sexos, aunque no es un dato que nos interese especialmente, sino a modo aproximado para conocer las diferencias entre la creatinina y la Cistatina-C. El no disponer de la talla de todos los pacientes nos impide corregir los resultados según la superficie corporal, lo que podría ser una limitación para realizar las comparaciones entre los distintos métodos de valoración renal. Sin embargo, en la práctica habitual pocas veces se dispone de estos datos para realizar las correcciones, como nos ocurre en nuestro caso, y por lo que comprobamos no existen diferencias entre los distintos métodos. Esto ocurre probablemente por trabajar con pacientes con función renal disminuida, que es justo donde los distintos métodos presentan mayor acuerdo y así el impacto de la corrección por la superficie corporal puede ser

mínimo. Por lo demás, podemos considerar que se han cumplido los objetivos de nuestro estudio.

En conclusión, la medida del CLcr podría ser sustituido, en la mayoría de los casos, con la utilización de las ecuaciones, lo que permitiría obtener resultados con mayor rapidez, más precisos en el seguimiento de los enfermos y un ahorro considerable de material y esfuerzo asistencial. En nuestro caso, por las características de la población estudiada propia de un hospital (predominio de ancianos con enfermedad renal) consideramos más adecuada la fórmula MDRD. Con Omar y cols.³², pensamos que la Cistatina-C podría ser un marcador adecuado para identificar la enfermedad renal leve en amplios grupos de población y para valorar su progresión, y sobre todo en situaciones en las que las fórmulas son poco precisas o no es recomendado su utilización. Futuros estudios serán necesarios para confirmar si podrá sustituir a la creatinina sérica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rose, BD. Chapter 3: Renal Circulation and Glomerular Filtration Rate: Clinical Physiology of Acid-base and Electrolyte disorders. New York, NY, McGraw Hill, 1984.
2. Haim N, Oman SD, Galai N, Burde B, Nathan S, Catane R: Estimation of creatinina clearance without 24 hour urine collection. A useful Guide during Cisplatin therapy. *Acta Oncol* 32: 409-412, 1993.
3. Star y cols.: New markers for Kidney Disease (Editorial). *Clin Chem* 48 (9): 1375-1376, 2002.
4. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39 (S1-200), 2002.
5. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinina Clearance from serum creatinine. *Nephron* (16): 31-41, 1976.
6. Robertshaw H, Lai Kn, Swaminathan R: Prediction of creatinina clearance from plasma creatinina: comparison of five formulae. *Br Clin Pharmacol* 28: 275-280, 1989.
7. Walsler M, Drew HH, Guldan JI: Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinina concentration in advanced chronic renal failure. *Kidney Int* 44: 1145-1148, 1993.
8. Nankivell BJ, Gruenewald SM, Allen RD, Chapman JR: predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation* 59: 1683-1689, 1995.
9. Baracsckay D, Jarjoura D, Cugino A, Blend D, Rutecki GW, Whittier FC: Geriatric renal function: estimating glomerular filtration in an ambulatory elderly population. *Clin Nephrol* 47: 222-228, 1997.
10. Mirahmandi Mk, Byrne C, Barton C, Penea N, Gordon S, Vaziri ND: Prediction of creatinina clearance from serum creatinina in spinal cord injuri patients. *Paraplegia* 21: 23-29, 1983.
11. Salazar DE, Corcoran GB: Predicting creatinina clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. *Am J Med* 84: 1053-1160, 1988.
12. Robinson BA, Frampton CM, Colls BM, Atkinson Ch, Fitzharris BM: Comparison of methods of assessment of renal function in patients with cancer treated with Cisplatin, Carboplatin or Methotrexate. *Aust NZ J Med* 20: 657-662, 1990.
13. Cronberg S, Nordstrom L, Ringberg H: Prediction of creatinina clearance by several methods in patients with severe infections. *Eur J Clin Pharmacol* 42: 193-195, 1992.
14. Davis GA, Chandler MH: Comparison of creatinina clearance estimation methods in patients with trauma. *Am J Hosp Pharm* 53: 1028-1032, 1996.
15. Rodrigo Calabria E: Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. *Nefrología* 24: S6, 2004.
16. Arias IM^a, Pobes A, Baños M: Cistatina C. Nuevo marcador de función renal. *Nefrología* (Editorial) 25 (3): 217-220, 2005.
17. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Sciger SL, Newman AB, Siscovicks DS, Stehman-Breen C: Cystatin C and the risk of Death and Cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med* 352: 2049-2060, May 19, 2005.
18. Perrone RD, Madias NE, Levey AS: Serum creatinina as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 38: 1933-1953, 1992.
19. Walsler M: Assesing renal function from creatinina measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 32: 11-23, 1998.
20. Levey AS, Bosch JP, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130: 461-470, 1999.
21. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D y cols.: Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 38: 744-753, 2001.
22. Walsler M, Drew HH, La Funce ND: creatinina measurements often yield false estimates of progression in chronic renal failure. *Kidney Int* 34: 412-418, 1988.
23. Rolin HA, May PM, Wei R: Inaccuracy of estimated creatinina clearance for prediction of iothalamate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 4: 48-54, 1984.
24. Frits AW Kemperman, Raymond T Krediet, Lambertus Arisz (Editorial Review). Formula-derived prediction of the glomerular filtration rate from plasma creatinina concentration. *Nephron* 91: 547-558, 2002.
25. Boston AG, Kronenberg F, Ritz E: predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinina levels. *J Am Soc Nephrol* 13: 2140-2144, 2002.
26. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (part 1). Measurement of renal function. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7): 7-9, 2002.
27. Gary L Myers, W. Grez Millar, Josef Coresh, James Fleming, y cols.: Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clinical Chemistry* 52 (1): 5-18, 2006.
28. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G: Serum Cystatin-C is superior to serum creatinina as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 40 (2): 221-6, 2002.
29. Keevil BG, Kilpatrick ES, Nichols SP, Maylor PW: Biological variation of Cystatin C: implications for the assessment of glomerular filtration rate. *Clin Chem* 44: 1535-9, 1998.
30. Deinum J, Derckx FHM: Cystatin for estimation of glomerular filtration rate? *Lancet* 356: 1624-5, 2000.
31. Omar F Laterza, Christopher P Price, Mitchell G Scott: (Review) Cystatin C: An improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 48 (5): 699-707, 2002.
32. Lesley A. Stevens, Josef Coresh, Tom Greene, Andrew S: Levey. Assessing Kidney Function. Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* 354: 2473-83, 2006.