

Medición de la filtración glomerular comparativa por cistatina C y métodos convencionales basados en la depuración de creatinina

Alejandro Treviño Becerra,* Rigoberto Baca Enciso, Clemente Meza Coria,** María Irma Chávez Zúñiga,** Víctor Enrique Gamboa Morales**

RESUMEN

La filtración glomerular (FG) se mide tradicionalmente como la depuración renal de una sustancia o marcador desde el plasma es extremadamente importante por: La detección de anomalías en la FG temprana, permite la aplicación de tratamientos. Permite el apropiado ajuste de dosis de medicamentos. Es importante medir la progresión de la enfermedad renal y valorar los tratamientos. Ayuda a decidir cuándo es necesaria la terapia de reemplazo renal. La FG en adultos jóvenes es de 120 a 130 mL/min/1.73 m² de Superficie corporal y declina progresivamente con la edad. En la práctica epidemiológica se emplean fórmulas basadas en la creatinina para estimar la FG, la más usada es la ecuación de Cockcroft Gault. Otra ecuación para estimar la FG en el estudio MDRD (Modificación de la dieta en enfermedades renales). La concentración sérica de cistatina C se correlaciona muy bien con la depuración de creatinina. Este trabajo compara la estimación de la FG mediante depuración de creatinina en orina de 24 h, correlacionarla con las fórmulas: Cockcroft Gault, MDRD y la nueva fórmula CKD EPI y la estimada por cistatina C. La depuración de creatinina en orina de 24 h fue de 62 ± 27 mL/min. IC 95%, por MDRD fue de 61 ± 24 mL/min IC 95%. Por CKD EPI fue de 64 ± 26 mL/min IC 95%, la FG estimada por Cockcroft Gault fue de 72 ± 27 mL/min, IC 95% y la FG estimado por Cistatina C fueron de 83 ± 38 mL/min IC 95%. Los resultados de este estudio perfilan a la cistatina C como un marcador más preciso para estimar la FG en pacientes con diferentes estadios de la enfermedad renal crónica.

Palabras clave: Filtración glomerular, creatinina, cistatina C, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

The glomerular filtration rate (GF) is traditionally measured as the renal clearance of a substance or marker from plasma. It is extremely important because: In young adults the GFR is 120 130 mL/min/1.73 m² of body surface and progressively declines with age. The early detection of GFR abnormalities allows providing treatment. It allows properly adjusting the drug doses. It helps measure the progression of renal disease and assess treatments. It helps decide when renal replacement therapy is necessary. In the epidemiologic practice, creatinine based formulas are used to estimate the GF, with the Cockcroft Gault formula being the most common one. Another formulas to determine the GF are the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). The serum cystatin C concentration correlates well with creatinine clearance. This paper compares the GF estimates using 24 hour urinary creatinine clearance correlating them with the following formulas: Cockcroft Gault, MDRD, the new CKD EPI formula and the cystatin C measurements. In the study group creatinine clearance was 62 ± 27 mL/min (CI 95%); with MDRD 61 ± 24 mL/min (CI 95%); with CKD EPI 64 ± 26 mL/min (CI 95%), and GF calculated with the Cockcroft Gault formula was 72 ± 27 mL/min (CI 95%), and with cystatin C 83 ± 38 mL/min (CI 95%). The results of this study show that cystatin C is a good marker to estimate GF in patients at different stages of chronic kidney disease.

Key words: Glomerular filtration, creatinine, cystatin C, chronic kidney disease.

INTRODUCCIÓN

La filtración glomerular (FG) se mide tradicionalmente como la depuración renal de una sustancia en particular o

marcador desde el plasma. En las condiciones correctas, la medición de la cantidad del indicador, tanto en plasma como en orina, puede permitir un cálculo exacto de la FG. Por lo tanto podemos definir a la FG como el volumen de plasma que se puede depurar completamente del indicador en una unidad de tiempo.¹

La medición de la FG es extremadamente importante porque:²

* Dirección de Investigación.
** Laboratorio de Biología de la Reproducción y Enfermedades Renales. Hospital Juárez de México.



- Los pacientes con enfermedad renal tienen pocos signos y síntomas en estadios tempranos de la enfermedad y la evaluación con parámetros de laboratorio es la única vía para la detección de la enfermedad.
- La detección de anomalías en la FG de manera temprana permite la aplicación de tratamientos.
- Es importante para medir la progresión de la enfermedad renal y valorar la eficacia de los tratamientos.
- Ayuda a decidir cuándo es necesaria la terapia de reemplazo renal.
- Permite el apropiado ajuste de dosis de medicamentos.
- Ayuda a que las pruebas encaminadas a valorar el funcionamiento renal sean mejores para detectar alteraciones en la FG.

La FG puede variar de acuerdo con la edad, sexo, raza, masa corporal y es afectada por condiciones fisiológicas y patológicas que alteran el funcionamiento de la nefrona tales como el embarazo, la ingesta de proteínas, uso de antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, estados mórbidos que comprometan la perfusión renal, y la enfermedad renal.^{3,4} De manera individual la FG permanece constante la mayor parte del tiempo; sin embargo, varía considerablemente de persona a persona.⁵ Desafortunadamente la FG no puede ser medida de manera directa y requiere de la estimación de la depuración urinaria de un marcador de filtración. La FG en adultos jóvenes es de aproximadamente 120 a 130 mL/min/1.73 m² de superficie corporal y declina progresivamente con la edad.⁵

La sustancia ideal para la medición de la FG requiere de una serie de características para evaluarla de manera precisa:

- Debe difundir en el espacio extracelular.
- No debe fijarse a proteínas plasmáticas y sí filtrarse libremente.
- No debe ser reabsorbido ni secretado a nivel tubular.
- No debe ser degradado a nivel tubular.
- Debe ser segura.
- No debe afectar la velocidad de filtración.
- Debe ser fácil de medir en plasma y en orina.⁶

Las principales sustancias endógenas que se han usado para la medición de la FG son: la urea, creatinina, y cistatina C.

La creatinina es el producto final del catabolismo del músculo y es el más común índice de medición de la FG, Dep. de cr $\frac{U.V.}{V.}$ (volumen/min) las ventajas de la medición de la creatinina sérica es barata, fácil y siempre disponible; sin embargo, tiene importantes limitaciones para su uso, ya que su concentración sanguínea puede variar con la edad, género, ejercicio físico, masa corporal, enfermedad

hepática y otras enfermedades.^{3,7,8} La creatinina es libremente filtrada en el glomérulo y activamente secretada por transportadores catiónicos en la nefrona proximal, 5 a 10% de la excreción urinaria de creatinina es causada por la secreción tubular, por lo que en condiciones normales, la depuración de creatinina sobreestima la FG en aproximadamente 10 a 20 mL/min/1.73 m². El ensayo con ácido pícrico es el método más común para la medición de creatinina; sin embargo, está sujeto a interferencias analíticas de sustancias como la glucosa, ácido úrico, cetonas y cefalosporinas.⁹ Por otro lado, en la práctica epidemiológica se emplean fórmulas basadas en la creatinina para estimar la FG, la más usada es la ecuación de Cockcroft-Gault, la cual estima la depuración de creatinina y es la siguiente:¹⁰

Depuración Cr. $(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal (kg)} / 72 \times \text{CrS (mg/dL)}$.

Otra ecuación para estimar la FG se ajusta para 1.73 m² de superficie corporal desarrollada por Levey y cols.^{11,12} usando datos de 1,628 pacientes incluidos en el estudio MDRD (modificación de la dieta en enfermedades renales). A estos pacientes se les midió la FG con yodo talamato y se correlacionó con la fórmula MDRD que incluyó diversas variables como edad, género, creatinina sérica y que mostró una correlación elevada ($R = 0.82$) con el FG medido por Yodo-Talamato.

La fórmula MDRD es la siguiente:

$$\text{FG mL/min } 1.73 \text{ m}^2 = 186 \times (\text{CrS})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.230}$$

La ecuación de MDRD subestima la FG en un 6.45 ± 9.5 mL/min si es comparada con la FG obtenida mediante la depuración de Iohexol.¹⁰

Recientemente Levey y cols. presentaron una nueva fórmula para estimar la FG basada en la creatinina, fue nombrada CKD-EPI por sus siglas en inglés (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) validada en 5504 pacientes,¹³ y ha demostrado menor sesgo y una mayor precisión que la fórmula MDRD, particularmente en aquellos pacientes que tienen una FG menor a 60 mL.

En nuestro hospital se realizó un estudio comparativo de la concordancia para estimar la FG entre la fórmula MDRD y gammagrama renal con Tc 99m DTPA, el cual concluyó que no hubo concordancia significativa entre la fórmula MDRD y el gammagrama renal con coeficiente de $r = -0.163$, $p < 0.05$.¹³

La concentración sérica de cistatina C se correlaciona muy bien con la depuración de creatinina, lo que ha precipitado la realización de diversos estudios en los últimos

años valorando este nuevo marcador de la función renal.

La cistatina C se perfila como una buena alternativa para valorar la función renal, en casos seleccionados justificaría su mayor costo¹⁴ aun requiere ser verificada en diversas poblaciones.^{15,16} Además otros estudios muestran que la proteína C reactiva y el tabaquismo pueden influir en la concentración de cistatina C,¹⁷ y los niveles de cistatina C pueden infraestimar la FG en pacientes con trasplante renal.¹⁸

Contamos con varios métodos para poder estimar la FG; sin embargo, la mayoría de éstos no son precisos, y la depuración de inulina considerada el estándar de oro requiere de amplia asistencia técnica, cateterización vesical y análisis químicos complicados.¹⁹ Este trabajo tiene por objetivo comparar la estimación de la FG mediante depuración de creatinina en orina de 24 h, estimada por las fórmulas de Cockcroft Gault, MDRD y la nueva fórmula CKD-EPI, y la FG estimada por cistatina C.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 25 pacientes de cualquier género con enfermedad renal de cualquier etiología, con filtración glomerular mayor a 15 mL/min, con edades entre 17 y 70 años del Servicio de Nefrología del Hospital Juárez de México.

Se evaluó: edad, sexo, estatura, peso, etiología de la enfermedad renal, otras enfermedades crónicas degenerativas, índice de masa corporal. Al paciente se le otorgó una carta informativa sobre el procedimiento y el documento de consentimiento informado, el cual es firmado por el paciente y un testigo. Los pacientes acudieron a laboratorio del hospital en ayuno para la determinación de química sanguínea, biometría hemática, perfil de lípidos. El paciente acudió con colección de orina de 24 hora la sangre fue centrifugada para separar el suero y posterior congelamiento a menos 70 °C. Se estimara la filtración glomerular mediante el uso de las siguientes fórmulas:

1. **Depuración de Creatinina endógena en orina de 24 h (mL/min):** Creatinina Urinaria X (Volumen Urinario/1440)]/Creatinina plasmática).
2. **Fórmula de Cockcroft-Gault, (mL/min):** (140-edad) X peso/Cr. sérica X 72 (se multiplica X 0.85 si el paciente es mujer).
3. **Fórmula MDRD, (mL/min/1.73 m²):** 170 x [Cr sérica (mg/dL)]^{-0.999} x [Edad]^{-0.176} x [0.762 si el paciente es mujer] o x [1.18 si el paciente es de raza negra].
4. **Fórmula de la CKD-EPI por sus siglas en inglés (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration):** FG = a x (Creatinina Sérica/b)^c x (0.999) edad.

La cistatina C fue medida por inmunoensayo homogéneo automatizado en un nefelómetro BN II, Dade Behring, en muestras de suero congelado a -70 °C, tras descongelación mediante método inmunonefelométrico con partículas intensificadoras (N Látex Cistatina C, BN Dade Behring), los valores de referencia fueron de 0.53 a 0.95 mg/L.¹⁶

Los resultados de las variables numéricas serán expresados como media \pm desviación estándar, serán analizadas mediante la prueba de t de Students considerándose significativos valores $p < 0.05$. Las correlaciones para asociaciones entre variables serán realizadas según el coeficiente de Pearson y se utilizara el programa SPSS versión 17 para el análisis estadístico.

Se obtuvo el coeficiente de correlación entre la FG por cistatina C plasmática, depuración de creatinina, fórmula de Cockcroft-Gault, fórmula de MDRD y la nueva fórmula de CKD-EPI.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 25 pacientes, 19 del sexo femenino y seis del sexo masculino. La edad del grupo estudiado fue de 40 ± 14 , el Índice de Masa Corporal 28.16 ± 4.59 kg 2/M2.

Por etiología (n = 8) corresponde a glomerulopatías primarias a nefropatía diabética n = 6, a nefritis lúpica n = 5, 12% de los pacientes aparentemente sanos (n = 3), y el restante está formado por un paciente con nefropatía hipertensiva, uno más con hiperuricemia y otra con preeclampsia.

Valores iniciales

Cistatina C sérica 1.12 ± 0.59 mg/dL, Creatinina sérica 1.37 ± 0.72 mg/dL, Urea 51.26 ± 30.72 mg/dL, glucosa 116 ± 74.92 mg/dL, colesterol 202.16 ± 57.7 1 mg/dL, ácido úrico 6.32 ± 1.79 , Hb. 12.44 ± 2.04 g/dL, BUN 23.84 ± 15.02 mg/dL (Cuadro 1).

La depuración de creatinina fue de 62 ± 27 mL/min. IC 95%, por MDRD fue de 61 ± 24 mL/mi/1.73 m² IC 95%.

Cuadro 1. Resultados de laboratorio

	Mínimo	Máximo	Media
Creatinina mg/dL	0.7	4.0	1.37
Urea mg/dL	17.1	132.7	51.26
Acido úrico mg/dL	3.8	9.9	6.32
Cistatina C mg/L	0.5	2.9	1.12
Glucosa mg/dL	62.1	447.0	116.28
Colesterol mg/dL	115.0	379.0	202.16
Hemoglobina g/dL	7.9	16.7	12.44

**Cuadro 2.** Resultados de la filtración glomerular estimada por los métodos practicados.

Estudio	Resultados	IC(95%)
Depuración creatinina	62 ± 2	50.7 73.2
MDRD	61 ± 2	50.8 70.4
CKD EPI	64 ± 2	53.2 74.6
Cockcroft Gault	72 ± 2	61.0 83.2
Cistatina C	83 ± 3	67.0 99.0

Por CKD-EPI fue de 64 ± 26 mL/min/1.73 m². IC 95%, la FG estimada por Cockcroft-Gault fue de 72 ± 27 mL/min, IC 95% y el FG estimado por Cistatina C fueron de 83 ± 38 mL/min IC 95% (67.04-99.02) (Cuadro 2).

El coeficiente de concordancia entre la FG estimada por Cistatina C y Depuración de creatinina fue de $r = 0.5037$, con un valor significativo de $p < 0.001$, entre la FG estimada por cistatina y la Fórmula de MDRD fue de $r = 0.6006$ con valor significativo de $p < 0.001$.

El coeficiente de concordancia para la FG por cistatina C y la nueva fórmula de CKD-EPI es de 0.6897, IC 95% (0.5048-0.8141) y una r de 0.8768, con una $P \leq 0.001$, con un valor significativo.

Muestra una $p = 0.001$, significativa para el coeficiente de concordancia entre las FG estimada por la cistatina C y la fórmula de Cockcroft-Gault (0.6935, IC 95% 0.473 a 0.8319).

El coeficiente de correlación interclase entre la FG estimada por los cinco métodos es de 0.7422 con IC 95%.

DISCUSIÓN

Las fórmulas diseñadas para estimar la FG a partir de niveles séricos de creatinina, como la de MDRD, la de CKD-EPI y la de Cockcroft-Gault, no requieren de la recolección de orina de 24 h y tienen una alta correlación con lodotalamato; sin embargo, aún se discute su utilidad para estimar la FG en pacientes con un Filtrado glomerular inferior a 60 mL/min, además de que la fórmula de Cockcroft-Gault al incluir al peso del paciente tiende a sobrestimar la FG en obesos, resulta de gran importancia clínica disponer de métodos alternativos para estimar la función renal.

La cistatina C sérica ha demostrado estimar de manera más precisa la FG que la Depuración de creatinina, además de que ha sido validada para detectar alteraciones tempranas de la función renal, por todo esto la cistatina C es considerada como un prometedor marcador, encontrando su utilidad en condiciones acompañadas de pérdida muscular tales como pacientes seniles, con enfermedad hepática, pacientes infectados con VIH, desnutrición, hipertiroidismo etc.; sin embargo, aún su utilidad en población mexicana no ha sido validada.

En el presente estudio se hizo un análisis de concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C sérica, con la depuración de creatinina estándar y la FG estimada por tres fórmulas basadas en la creatinina (fórmula de MDRD, Fórmula CKD-EPI y la fórmula (Cockcroft-Gault).

Los resultados mostraron un coeficiente de concordancia entre la cistatina C y Depuración de creatinina de 0.5037, con un valor significativo de $p \leq 0.001$. Cuando se analizó la concordancia entre la FG estimada por Cistatina C y la estimada por la Fórmula de MDRD fue de 0.6006 con valor significativo de $p \leq 0.001$. El coeficiente de concordancia para la FG por cistatina C y la nueva fórmula de CKD-EPI es de $r = 0.6897$ con una $p < 0.001$.

Y la concordancia entre la FG estimada por cistatina C y la fórmula de Cockcroft-Gault fue buena al mostrar un coeficiente de concordancia de 0.6935 con una significativa $p < 0.001$.

Los resultados mostraron que el promedio de la FG estimada fue mayor con Cistatina C que con la depuración de creatinina, Fórmula MDRD, Fórmula CKD-EPI y fórmula de Cockcroft-Gault, es decir, la fórmula MDRD subestima en promedio 21 mL/min la FG cuando se compara con la FG obtenida por cistatina C, lo mismo sucede con la fórmula CKD-EPI subestimando en promedio 19.1 mL/min, la depuración de creatinina subestima en promedio 21 mL/min y la fórmula de Cockcroft-Gault en promedio infraestima la FG en 10.9 mL/min cuando son comparadas con la FG por Cistatina C (Cuadro 3).

Cuadro 3. Coeficiente de concordancia de la FG estimada por métodos por Cistatina C, comparada con

a) Depuración de Creatinina en orina de 24 h, b) Fórmula MDRD, c) Fórmula CKD EPI y d) Fórmula Cockcroft Gault.

a) Cistatina C – Depuración de creatinina	
Coeficiente de concordancia	0.50
IC 95%	0.23 a 0.70
Significancia	$P \leq 0.005$
b) Cistatina C – Fórmula MDRD	
Coeficiente de concordancia	0.60
IC 95%	0.40 a 0.74
Significancia	$P \leq 0.001$
c) Cistatina C – Fórmula “CKD-EPI”	
Coeficiente de concordancia	0.68
IC 95%	0.50 a 0.81
Significancia	$P \leq 0.001$
d) Cistatina C – Fórmula Cockcroft-Gault	
Coeficiente de concordancia	0.69
IC 95%	0.47 a 0.83
Significancia	$P \leq 0.001$

Los resultados perfilan a la cistatina C como un marcador preciso para estimar la FG en pacientes con diferentes estadios de la Enfermedad Renal Crónica, ya que muestra una adecuada correlación con las fórmulas basadas en la creatinina y la depuración de creatinina, se demuestra además en este estudio como las fórmulas basadas en la creatinina subestiman el filtrado glomerular en un rango que va de 11 mL/min.

Es de llamar la atención que la FG estimada por la fórmula de Cockcroft-Gault comparada con cistatina C tiende a calcular de una manera más aproximada la FG que el resto de las fórmulas, por lo que en base a los hallazgos de este estudio, ante la carencia de otro método para estimar la filtración glomerular, la Fórmula de Cockcroft-Gault podría utilizarse con confianza para este fin.

En este estudio demostramos que existe una menor correlación de la cistatina C con la depuración de creatinina, habrá que tomar en cuenta que el tamaño de muestra es pequeño y que desafortunadamente no se determinó la FG con un estándar de oro como iohexol o inulina.

CONCLUSIONES

La cistatina C es un buen marcador para medir la Filtración glomerular al mostrar una adecuada correlación y concordancia con las fórmulas basadas en creatinina sérica y la depuración de creatinina estándar, tiene un coeficiente de correlación interclase de 0.7422 con IC 95 % de 0.6032 a 0.8580 con una *p* de 0.001, la cistatina C brinda menos falsos negativos que el resto de las fórmulas la FG.

Las diferencias presentadas entre la FG estimada por cistatina C y las fórmulas basadas en depuración de creatinina quizá pueda ser explicada por que las fórmulas fueron validadas en población de Estados Unidos y no en población mexicana. La posibilidad de que la FG estimada por cistatina C sea útil para la medición de FG en pacientes es muy viable ya que justifica costo beneficio de la estimación de la FG, es un método simple que requiere sólo una muestra de sangre y la aplicación de una fórmula que también sencilla de calcular y evita en la recolección de orina de 24 h.

AGRADECIMIENTO

A la Sra. Beatriz Espinosa Lugo por el trabajo secretarial.

REFERENCIAS

1. Morteon RF, Andrade SJ. Hemodinámica glomerular, filtración glomerular y flujo plasmático renal. Tratado de Nefrología. Treviño BA/ed.). 1a. Ed. Distrito Federal: Editorial Prado; 2000.
2. John R, Silkensen y Bertram L. Pruebas de laboratorio en las enfermedades renales: aclaramiento, análisis de orina y biopsia renal. Brenner and rector. The Kidney. Philadelphia: Saunders; 2005.
3. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function new insights old concepts. Clin Chem 38 1992; 38: 1933-53.
4. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, et al. Low glomerular filtration in the population: prevalence, associated disorders and awareness. Kidney Int 2006; 70: 800-6.
5. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. Med Clin North Am 2005; 89: 457-73.
6. Laterza OF, Price CP, Scout MG. Cistatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem 2000; 48: 699-707.
7. Forster FP. Urea and the early history of renal clearance studies. In: Nielson BS (ed.). Urea and the kidney. Amsterdam: Excerpta Medica; 1970, p. 225.
8. Kassirer JP. Clinical evaluation of kidney function: glomerular function. N Engl J Med 1971; 285: 385.
9. Laterza OF, Price CP, Scout MG. Cistatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem 2000; 48(5): 699-707.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine
11. Jonsson AS, Flodin M, Hanson LO, et al. Estimated glomerular filtration rate from serum cystatin C shows strong agreement with iohexol clearance in patients with low GFR. Scand J Clin Lab Invest 2007; 67: 801-9. Nephron 1976; 16: 31-46.
12. Levey AS, Grenne T, Kusek J, et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 15-20.
13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate Ann Intern Med 2009; 150: 604-12.
14. Shuck O, Teplan V, Javor A, Stollova M, Skibova J. Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystatin C levels. Nephron Clin Pract 2003; 93: 146-51.
15. Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis 2002; 40: 221-6.
16. Pöge U, Gerhardt T, Stoffel WB, et al. Cistatina C based calculation of glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. Kidney Int 2006; 70: 204-10.
17. Knight EL, Verhave JC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels others than renal function and the impact of renal function measurement. Kidney Int 2004; 65: 1416-21.
18. Bökenkamp A, Domanetzki M, et al. Cystatin C serum



- concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients. Clin Chem 1999; 45: 1866-8.
19. Treviño BA, Muñoz R, Solís CJ. Filtración glomerular mediante depuración de inulina y de 113 in DPTA estudio comparativo. Revista Mexicana de Urología 1974; 34: 497-504.
 20. Pierrat A, Gravier E, Saunders C, et al. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the cockcroft-Gault, Schwartz and Modification of Diet in Renal Diseases formulas. Kidney Int 2005; 64: 1425-36.
 21. Reyes MA. Análisis de concordancia entre la depuración de creatinina con la fórmula MDRD y la filtración glomerular estimada por el gammagrama renal en donadores renales. Nefrología Mexicana 2008; 29: 3-6.
 22. Tan GD, Lewis AV, James TJ, et al. Clinical usefulness of cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in type 1 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 2004-9.
 23. Cimerman N, Brguljan PM, Krasovec M, et al. Twenty-four variations of cystatin C and total Cystatin C and total Cysteine proteinase inhibitory activity in sera from healthy subjects. Clin Chim Acta 2000; 291: 89-95.
 24. Mathews K. Cystatin C based estimation of GFR in patients with liver cirrhosis. Nat Clin Pract Nephrol 2006; 2: 235.

Solicitud de sobretiros:

Alejandro Treviño Becerra
 Av. Instituto Politécnico Nacional 5160
 Col. Magdalena de las Salinas, C.P. 07760