

Marcadores de índice de filtración glomerular: Cistatina C

Palabras clave: Enfermedad renal, falla renal, creatinina sérica, cistatina C, índice de filtración glomerular.

Key words: Kidney disease, kidney failure, serum creatinine, cystatin C, glomerular filtration rate.

Recibido: 03/03/2008
Aceptado: 07/03/2008

José Roberto Barba Evia*

* Administrador Médico Áreas Comunes, UMAE No. 25.
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia:
José Roberto Barba Evia.
Calle 39 por 41 Núm. 439. Exterrenos "El Fénix". Col. Industrial. 97150.
Tel. (01999) 9-22-56-56 Ext. 5054 y 5055.
E-mail: jose.barbae@imss.gob.mx
Mérida Yucatán, México.

Resumen

Las concentraciones séricas de creatinina son el marcador diagnóstico más utilizado para el avalúo clínico de la medición del índice de filtración glomerular (IFG); sin embargo, tienen una serie de factores no renales que influyen en su producción, por ejemplo: masa muscular e ingesta de proteínas, además de que existen diversas dificultades para su análisis. La medición sérica de cistatina C ha sido propuesta como un marcador simple, fiable y exacto del índice de filtración glomerular.

Abstract

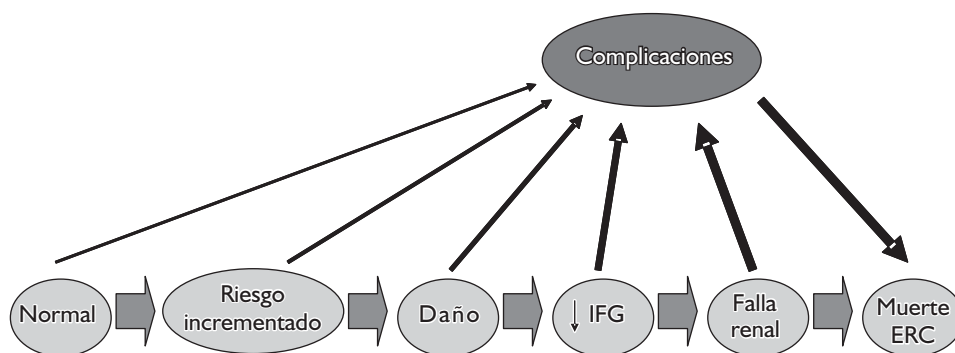
Serum creatinine concentration is the most commonly used diagnostic marker for the clinical assessment of glomerular filtration rate (GFR); however, has a range of nonrenal factors influencing their production, for example: muscle mass and protein intake, and for creatinine there are several well-reported difficulties concerning its analysis. The measurement of serum cystatin C has been proposed as a simple, reliable and accurate marker of GFR.

149

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema importante de salud pública y de prevalencia elevada (*cuadro 1*). Las consecuencias de la ERC incluyen, además de la progresión de la falla renal, el incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular (10-20 veces más que en la población general), constituyendo ésta la causa mayor de morbilidad en tales pacientes. Esta aso-

ciación de causa se debe a que tradicionalmente los enfermos con falla renal presentan alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (*figura 1*). En los Estados Unidos se ha reportado una elevación anual en la incidencia de falla renal que requiere terapia con diálisis o trasplante; así, en el año 1991 se reportaron 200,000 pacientes con ERC, 340,000 en 1999; 380,000 en 2000, proyectándose un incremento de 651,000 y 710,000 pacientes para el 2010 y 2015, respectivamente;



Tomado y modificado de Kidney International 2005; 67: 2089-2100 & American Journal of Kidney Diseases 2002; 39(2) Suppl 1: S17-S31.

Figura 1. Modelo conceptual para los estados de iniciación y progresión de ERC.

Cuadro I. Definición de enfermedad renal crónica.¹

Crterios
1. Daño renal por ≥ 3 meses, definido como anormalidades estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución IFG manifestado por: <ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades patológicas; o • Marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades en la composición de la orina o sangre, o anormalidades en las pruebas de imagen.
2. IFG < 60 mL/min/1.73 m ² por ≥ 3 meses, con o sin daño renal.

IFG = Índice de filtración glomerular
 Tomado y modificado de American Journal of Kidney Diseases 2002; 39(2) Suppl 1: S17-S31.

por lo tanto, esta patología se asocia en la mayoría de los casos con pobres resultados terapéuticos y costos elevados. Los efectos adversos de la falla renal pueden prevenirse o retardarse mediante una detección temprana y tratamiento oportuno. En la práctica clínica, las mediciones rutinarias de urea, creatinina y albúmina urinaria, así como la estimación del índice de filtración glomerular (IFG), son las pruebas esenciales recomendadas para evaluar la función renal. Sin embargo, la creatinina sérica incrementa solamente cuando la falla renal está avanzada, es decir, cuando el IFG se reduce $> 50\%$ o bien < 60 mL/min/1.73 m². La guía de la iniciativa de calidad de la enfermedad renal estratifica ERC en cinco estadios, tomando como base las estimaciones del IFG (cuadro II).¹⁻¹⁴

Antecedentes

La medición precisa y confiable del IFG fue introducida hace más de 70 años, basándose en la cuantificación de creatinina como marcador. Desde la década de los 30, la inulina fue utilizada por Shannon y Smith, y continúa utilizándose como la sustancia de mayor referencia por considerarse el «estándar de oro» ya que cumple con todos los criterios de un «marcador ideal». En años recientes, la depuración de dos clases de radioisótopos ha sido introducida como alternativa a la inulina para la medición de IFG, denominados como 51 ácido tetraacético etilendiamina (Cr51-EDTA) y tecnecio 99 ácido dietilenetriamina-penta-acético (Tm99-DTPA). Contrastes radiológicos, como son iotalamato, diatrizoato y más recientemente iohexol, han demostrado identificar en más de 97% la disminución de la función renal y son aceptados como sustitutos seguros de la depuración de creatinina; esto con base en diversos estudios realizados que demuestran que tales sustancias pueden servir como marcador de IFG. Todas estas técnicas son caras y tediosas; por lo tanto, no son ideales en la práctica clínica. Es importante desarrollar métodos de medición no radiactivos. Los marcadores endógenos son menos complejos y proveen resultados más rápidos. Uno de estos marcadores de filtración endógeno más comúnmente utilizados en la práctica clínica, como

se ha mencionado, es la creatinina sérica cuyo valor se correlaciona recíprocamente con la depuración de creatinina mediante la recolección de orina de 24 horas. Sin embargo, muchos factores limitan los niveles séricos de este marcador, ya que causan incrementos en la depuración de creatinina; entre éstos tenemos: a) manipulación renal, b) generación de creatinina, c) variaciones diarias en la excreción urinaria de creatinina, d)

eliminación extrarrenal, e) secreción tubular, f) error en la recolección urinaria, g) influencias de la masa muscular (en niños la producción de creatinina está disminuida debido a la baja masa muscular comparada con la del adulto), h) superficie corporal, i) ingesta de carne (tiene un efecto rápido y transitorio sobre la concentración de creatinina), j) raza, k) edad (la excreción tubular de creatinina disminuye conforme avanza la edad), l)

Cuadro II. Clasificación de ERC.¹⁴

Clasificación por severidad			
Estado	Descripción	IFG mL/min/1.73 m ²	Términos relacionados
1	Daño renal con IFG normal o ↑	≥ 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria
2	Daño renal con IFG discretamente ↓	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria
3	Moderada ↓ IFG	30-59	Insuficiencia renal crónica y temprana
4	Severa ↓ IFG	15-29	Insuficiencia renal crónica y temprana
5	Insuficiencia renal	< 15 (o diálisis)	Falla renal, uremia, enfermedad renal en estado terminal

IFG = Índice de filtración glomerular

Tomado y modificado de *Kidney International* 2005; 67: 2089-2100.

Cuadro III. Marcadores de IFG, factores de producción y eliminación que pueden afectar su determinación e interferencias.¹⁸

Marcador	Producción	Eliminación	Dependiente de:	Interferencias
BUN	Hígado	IFG. Reabsorción tubular pasiva. Tracto gastrointestinal. Piel.	Ingesta de proteínas. Metabolismo del nitrógeno. Flujo renal plasmático.	Positivo: ácido aminosalicílico, bilirrubina, hemoglobina, ácido úrico, sulfonamidas, tetraciclina. Negativo: ácido ascórbico, levodopa, estreptomina.
Creatinina	Músculo	IFG. Secreción tubular.	Masa muscular. Ingesta de carne.	Positivo: glucosa, fructosa, piruvato, ácido úrico, proteínas, bilirrubinas, cefalosporinas.
Depuración creatinina			Secreción tubular. Error en la recolección de la muestra de orina. Incorrecta conservación de la muestra de orina.	

BUN = Nitrógeno de urea sanguíneo.

Tomado y modificado de *Serum Cystatin C as a New Marker for Noninvasive Estimation of Glomerular Filtration Rate and as a Marker for Early Renal Impairment*.

metabolismo extrarrenal y m) interferencias analíticas en los métodos de laboratorio. Se han reportado algunas sustancias que pueden interferir con las determinaciones en los valores de urea y creatinina (*cuadro III*). Diversas proteínas de bajo peso molecular como son: α 1-microglobulina, proteína β -trazador, β 2-microglobulina (su concentración puede incrementarse como un reactante de fase aguda en desórdenes como es la nefritis lúpica) y retinol, lo que unido a proteínas, se han propuesto para sustituir los marcadores endógenos del IFG; sin embargo, la influencia de factores no renales, incluyendo infección, factores dietéticos y/o enfermedad hepática, afectan las concentraciones séricas de estas proteínas, haciendo por ello impráctica su medición.^{11,15-22}

Características del marcador ideal de IFG

Debe ser una molécula producida de forma endógena, en rango constante y sin afectación por otros cambios patológicos; también debe depurarse libremente de la circulación por el riñón vía filtración glomerular y no eliminarse de manera extrarrenal, así como no reabsorberse o secretarse dentro de la circulación peritubular.^{4,17,23}

En las últimas décadas, las concentraciones séricas de urea, creatinina y la depuración de creatinina se han utilizado comúnmente como marcadores indirectos para estimar el IFG.^{15,24} La creatinina es filtrada completamente a través de la membrana glomerular, reabsorbida y no metabolizada en el riñón y es parcialmente secretada en el túbulo proximal.¹⁵ La depuración de creatinina proporciona una mejor estimación de IFG que la concentración sérica de creatinina, pero dentro de sus inconvenientes está que se requiere la recolección de orina de 24 horas.^{3,16,25} De acuerdo a las guías del «Comité Nacional para la Estandarización de los Laboratorios Clínicos» se estipulan los siguientes rangos séricos normales de creatinina: 57 a 95 mmol/L para mujeres y de 69 a 110 mmol/L para varones.⁴

Cistatina C

Descrita en 1961 en el fluido cerebroespinal y denominada trazador gamma o globulina postgamma. En 1985 demostró ser tan buen indicador endógeno de IFG como lo es la concentración sérica de creatinina. Consiste en una cisteinoproteína catiónica básica no glicosilada con una simple cadena polipeptídica de 120 aminoácidos, la cual es un potente inhibidor endógeno serinproteasa de bajo peso molecular (13,359 kD) de la familia 2 de la superfamilia cistatina con punto isoeléctrico de 9.3 y carga positiva en pH fisiológico (lo que facilita su filtración en el glomérulo). Está involucrada en el catabolismo intracelular de proteínas, es producida de manera constante por todas las células nucleadas en diversos tejidos humanos con una amplia distribución en fluidos biológicos (especialmente en el líquido seminal, líquido cerebroespinal y líquido sinovial). Su concentración plasmática es constante (1 mg/L) a partir del año de vida. Es liberada en la circulación con una vida media aproximada de dos horas, eliminada por vía filtración libre a través de la membrana basal glomerular, y más de 99% es reabsorbida y catabolizada en las células renales del túbulo proximal. El nivel de la cistatina C sérica no depende de la masa muscular, el sexo o la edad; tampoco es afectada por procesos inflamatorios, fiebre, enfermedades malignas, hemodiálisis de flujo bajo o agentes externos (excepto terapia con glucocorticoides y desórdenes tiroideos, los cuales incrementan o disminuyen sus concentraciones). Sin embargo, existen estudios con resultados uniformes que concluyen que sus valores son afectados por las siguientes variables: tabaquismo, hipertensión, enfermedad coronaria, proteína C reactiva y pacientes en hemodiálisis (diuresis residual y uso de membranas de flujo alto). La proporción de variación de la cistatina C atribuible a factores externos es considerablemente más baja comparada con la creatinina (26 vs 50%, respectivamente). Finalmente, se ha comprobado

que la concentración de cistatina C es mejor indicador del IFC que la de creatinina en pacientes con lesión espinal, cirrosis hepática o diabetes.^{3-10-13,15,17,24,25,35-45}

Plebani y colaboradores demostraron que la cistatina C sérica no atraviesa la barrera placentaria, y los elevados valores encontrados después del nacimiento probablemente reflejan el grado de maduración de la capacidad de filtración glomerular.⁴⁶

Cistatina C y el laboratorio clínico

Desde hace más de 15 años, la cistatina C fue propuesta como marcador de IFG, y debido a su baja concentración en fluidos biológicos, hace que se requiera una elevada demanda de sensibilidad y especificidad analítica. En 1979, Löfberg y Grubb desarrollaron el primer inmunoensayo enzimático para su cuantificación en fluidos biológicos humanos y posteriormente se recomendó como prueba de función renal; sin embargo, el ensayo poseía detección limitada. Después fueron desarrollados diferentes tipos de inmunoensayos: enzimáticos, fluorescentes y radiosensibles. En 1993, Pergande y Jung desarrollaron un inmunoensayo enzimático tipo «sandwich», utilizando anticuerpos disponibles comercialmente; sin embargo, la prueba requería mucho tiempo. En 1994-1995, dos ensayos turbidimétricos reforzados con partículas de látex, totalmente automatizados, se desarrollaron correctamente. Hoy en día, los métodos más frecuentemente utilizados para su cuantificación se basan en técnicas turbidimétricas y nefelométricas.^{9,47-51}

En cuanto a los valores normales, en general, muchos laboratorios clínicos utilizan los intervalos de referencia del analito incluidos en los insertos del reactivo comercial para reportar los resultados; sin embargo, los intervalos de referencia para cistatina C notificados en la literatura son muy variados, siendo esta variación el resultado de la

utilización de diferentes métodos para calcular estos intervalos. Un estudio realizado en México demostró un intervalo de referencia en los varones de 18-48% y para mujeres de 5-18%. Otro estudio permitió calcular el rango de referencia para cistatina C en niños mayores de un año de 0.51-0.95 mg/L. Una de las ventajas de la medición de cistatina C para valorar IFG es que los valores de referencia son los mismos para el niño que para el adulto.^{27,34,46,52,53}

En lo relativo a costos, un estudio demostró que la medición de cistatina C es 100 veces más cara comparada con la de creatinina, con costos aproximados de 3.00 y 0.15 dólares americanos, respectivamente.⁵⁴

Conclusiones

Se ha demostrado que la detección de enfermedad renal en fases tempranas puede retrasar, o en algunos casos prevenir, la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, el laboratorio juega un papel importante en la detección temprana en pacientes diabéticos y en trasplantados para valorar rechazo agudo.⁵⁵

El IFG es utilizado para el avalúo de la función renal; sin embargo sus mediciones son difíciles y, por tanto, este índice es a menudo estimado por la determinación de la depuración de una sustancia de la sangre por el riñón. Depuración es definida como la cuantificación sanguínea, o plasmática de una sustancia, la cual es completamente clarificada en una unidad de tiempo, y calculada con la siguiente fórmula:

$$\text{Depuración} = \frac{U \times V}{P}$$

Donde U = Medición urinaria de la sustancia.

V = Índice de flujo urinario.

P = Mediciones de las concentraciones séricas o plasmáticas de la sustancia.

Recientemente, la Fundación Nacional del Riñón en los Estados Unidos emitió guías de sugerencia para que los laboratorios reporten IFG calculado, basándose en la creatinina sérica, edad, sexo, raza, y recolección de orina de 24 horas.⁵⁵

El IFG disminuye dentro del rango normal en ausencia de enfermedad renal con la edad (particularmente a partir de los 70 años). Esta pérdida de la función renal dependiente de la edad es acelerada por condiciones «morbosas» como son aterosclerosis, hipertensión, diabetes y falla cardíaca. Las determinaciones de creatinina (sérica o plasmática) es el metabolito más comúnmente utilizado para este propósito; desafortunadamente, en su mayoría los niveles plasmáticos de creatinina no son confiables como indicador de IFG, debido a que la producción diaria de creatinina está disminuida como resultado de:

- a) Disminución de la masa muscular.
- b) Producción de creatinina, la cual varía considerablemente intra e interindividualmente, lo que evita una fiable estimación de la función renal de una sola muestra de creatinina, sin datos adicionales del paciente.

Esto aplica en particular a niños y a pacientes con enfermedades mayores severas.^{10,56} Marcadores de función renal (plasmáticos o séricos) más confiables son necesarios en aquellos pacientes en los cuales la depuración de creatinina es difícil de realizar.⁵⁶

Concentraciones séricas de cistatina C, un marcador endógeno renal, el cual se considera superior a las concentraciones séricas de creatinina como indicador de función renal.⁵⁶ Estudios en pacientes con reducción manifiesta o subclínica en el IFG, como sucede en diabetes tipo 2, hipertensión esencial, nefropatía no diabética, trasplante renal o cirrosis hepática, han mostrado persistentemente dos hallazgos importantes:

- 1) Existe una correlación linear significativamente fuerte entre los niveles de cistatina C e IFG, en relación entre IFG y creatinina.
- 2) Mucha detección de un pobre decremento en el IFG (por ejemplo de 60 a 90 mL/min) cuando se utilizan los niveles de cistatina C comparado con las determinaciones séricas de creatinina o depuración de creatinina.⁵⁷

Referencias

1. National Kidney Foundation: K/DOQ. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2, suppl 1): S17-S31.
2. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS. National Kidney Foundation's Kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: Evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003; 111: 1416-1421.
3. Pucci L, Tricornia S, Luchesi D, Fotino C, Pellegrini G, Pardini E, Miccoli R, Del Prato E, Penno G. Cystatin C and Estimates of renal function: Searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clinical Chemistry* 2007; 53(3): 480-488.
4. Obrenovic R, Petrovi D, Majki-Singh N, Trbojevi J, Stojimirovi B. Influence of proteinuria on cystatin C serum concentration in patients with primary glomerulonephritis. *Jugoslav Med Biochem* 2006; 25: 21-25.
5. Samark MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (4, suppl 1): S117-S131.
6. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(1): 1-12.
7. Maclsaac RJ, Tsalamandris C, Thomas MC, Premaratne E, Paganiotopoulos S, Smith TJ, Poont A, Jenkins MA, Ratnaik SI, Powers DA, Jerums G. The accuracy of cystatin C and commonly used creatinine-based methods for detecting moderate and mild chronic kidney disease in diabetes. *Diabetic Medicine* 2007; 24: 443-448.
8. Menon V, Shlipak MG, Wang X, Coresh J, Greene T, Stevens L, Kusek JW, Beck GJ, Collins AJ, Levey AS, Sarnak MJ. Cystatin C as a risk factor for outcomes in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2007; 147: 19-27.
9. Finney H, Newman DJ, Gruber W, Merle P, Price CP. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN, II). *Ann Intern Med* 2007; 147: 19-27.
10. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clinical Biochemistry* 2007; 40: 153-161.
11. Oddo C, Morange S, Portugal H, Berland Y, Dussol B. Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(2): 310-316.

12. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Blayer AJ, Gottdiner JS, Kronmal RA, Kuller LH, Newman AB. Renal Insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1364-1372.
13. Le Bricon T, Thervet E, Benlakehal M, Bousquet B, Legendre C, Erlich D. Changes in plasma cystatin C after renal transplantation and acute rejection in adults. *Clinical Chemistry* 1999; 45(12): 2243-2249.
14. Levey AS, Kai-Uwe E, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, de Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO). *Kidney International* 2005; 67: 2089-2100.
15. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavac L. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2006 21(7): 1855-1862.
16. Brändström E, Grzegorzczak A, Jacobsson L, Friberg P, Lindahl A, Aurell M. GFR measurement with iohexol and Cr-EDTA. A comparison of the two favoured GFR markers in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1176-1182.
17. Dharnidharka 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(2): 221-226.
18. Coll E, Botey A, Álvarez L, Poch E, Quintó L, Taurina A, Vera M, Piera C, Darnell A. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(1): 29-34.
19. Preiss DJ, Godber IM, Lamb EJ, Dalton RN, Gunn IR. The influence of a cooked-meat meal on estimated glomerular filtration rate. *Ann Clin Biochem* 2007; 44: 35-42.
20. Bökenkamp A, Özden N, Dieterich C, Schumann G, Erich JHH, Brodehl J. Cystatin C and creatinine after successful kidney transplantation in children. *Clinical Nephrology* 1999; 52(6): 371-376.
21. Van Den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NR. Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1278-1282.
22. Filler G, Priem F, Lepage N, Sinha P, Vollmer I, Clark H, Keely E, Matzinger M, Akbari A, Althaus A, Jung K. β -trace protein, cystatin C, β 2-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clinical Chemistry* 2002; 48(5): 729-736.
23. Editorial. Cystatin C measurement: improved detection of mild decrements in glomerular filtration rate versus creatinine-based estimates? *Am J Kidney Dis* 2000; 36 (1): 205-207.
24. Thomassen SA, Johannesen IL, Erlendsen EJ, Abrahamson J, Randers E. Serum cystatin C as a marker of the renal function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2002; 40: 524-528.
25. Jayagopal V, Keevil BG, Atkin SL, Jennings PE, Kilpatrick ES. Paradoxical changes in cystatin C and serum creatinine in patients with hypo- and hyperthyroidism. *Clinical Chemistry* 2003; 49: 680-681.
26. Antognoni MT, Siepi D, Porciello F, Fruganti G. Use of serum cystatin C determination as a marker of renal function in the dog. *Vet Res Com* 2005; 29 (suppl 2): 265-267.
27. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried L, Seliger S, Newman A, Siscovick D, Catherine Stehman-Breen C. Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 268-271.
28. Randers E, Krue S, Erlendsen EJ, Danielsen H, Hansen LG. Reference interval for serum cystatin C in children. *Clinical Chemistry* 1999; 45: 1856-1858.
29. Hoek FJ, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Estimation of residual glomerular filtration rate in dialysis patients from the plasma cystatin C level. *Nephrol Dial Transplant* 2007 (Advance Access published April 1, 2007).
30. Tian S, Kusano E, Ohara T, Tabel K, Itoh Y, Hawaii T, Asano Y. Cystatin C measurement and its practical use in patients with various renal diseases. *Clinical Nephrology* 1997; 48(2): 104-108.
31. Hermida J, Romero R, Tutor JC. Serum cystatin C-immunoglobulin high-molecular-weight complexes in kidney liver transplant patients. *Kidney International* 2001; 60: 1561-1564.
32. Berghout A, Wulkan RW, den Hollander JG. Cystatin C and the risk of death. *N Engl J Med* 2005; 353(8): 842-843.
33. Nilsson-Ehle P, Grubb A. New markers for the determination of GFR: Iohexol clearance and cystatin C serum concentration. *Kidney International* 1994; 46 (suppl 47): S17-S19.
34. Croda-Todd M, Juárez E, Pedro Hernández P, Flores G, Rivera G, Bocanegra-García V. Reference intervals for serum cystatin C in healthy Mexican adults. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45(7): 925-927.
35. Bökenkamp A, Domenetzki M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C-A new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics* 1998; 101(5): 875-881.
36. Chantrel F, Agin A, Offner M, Koehl C, Moulin B, Hannedouche T. Comparison of cystatin C versus creatinine for detection of mild renal failure. *Clinical Nephrology* 2000; 54(5): 374-381.
37. Pöge U, Stoschus B, Stoffel-Wagner B, Gerhardt T, Klehr HU, Sauerbruch T, Woitas RP. Cystatin C as an endogenous marker of glomerular filtration rate in renal transplant patients. *Kidney Blood Press* 2003; 26: 55-60.
38. Jernberg T, Lindahl B, James S, Larsson A, Lars-Olof H, Wallentin L. Cystatin C. A novel predictor of outcomes in suspected or confirmed Non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2004; 110: 2342-2348.
39. Villa P, Jiménez M, Cruz-Soriano M, Manzanares J, Casasnovas P. FERUM cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Critical Care* 2005; 9 (2): R139-R143.
40. Hermida J, Romero R, Tutor JC. Relationship between serum cystatin C and creatinine in kidney and liver transplant patients. *Clinica Chimica Acta* 2002; 316: 165-170.
41. KiHerget-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 International* 2004; 66: 1115-1122.
42. Berenguer-Pina JJ, Noguera J, Cañizares F, Hernández-Bernal C, Velasco-Conesa E, Lozano-Postigo C, Patiña A, Cabezuolo J, Acosta F, Martínez-Hernández P, Ramírez P, Parrilla P. Cystatin C: A marker of glomerular filtration rate in liver transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34: 268-269.
43. Koenig W, Twardella D, Brenner H, Rothenbacher D. Plasma Concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: More than simply a marker of glomerular filtration rate. *Clinical Chemistry* 2005; 51: 1-7.
44. Leach TD, Kitiyakar A C, Price CP, Stevens JM, Newman DJ. Prognostic significance of serum cystatin C concentrations in renal transplant recipients: 5-year follow-up. *Transplant Proc* 2002; 34: 1152-1158.

45. Samyn M, Cheeseman P, Bevis L, Taylor R, Samaroo B, Buxton-Thomas M, Heaton N, Rela M, Mieli-Vergani G, Dhawan A. Cystatin C, an easy and reliable marker for assessment of renal dysfunction in children with liver disease and after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2005; 11(3): 344-349.
46. Simonsen OGA, Sturfelt G, Truedsson L, Thysell H. Serum concentration of cystatin C, factor D and β 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acte Med Scand* 1985; 218: 499-503.
47. Plebani M, Mussap M, Bertelli L, Moggi G, Ruzzante N, Fanos V, Cataldi L. Determinazione della cistatina C sierica in gestanti al momento del parto e nei loro neonati. *Pediatr Med Chir* 1997; 19: 325-329.
48. Löfberg H, Grubb AO. Quantitation of γ -trace in human biological fluids: indications for production in the central nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 1979; 39: 619-626.
49. Pergande M, Jung K. Sandwich enzyme immunoassay of cystatin C in serum with commercially available antibodies. *Clin Chem* 1993; 39: 1885-1890.
50. Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, Wilkie M, White T, Grubb A, Price CP. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995; 47: 312-318.
51. Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, Andersson B, Nilsson-Ehle P, Lindstrom V, Grubb A. Serum cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994; 40: 1921-1926.
52. Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, Wilkie M, White T, Grubb AO, Price CP. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: A more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney International* 1995; 47: 312-318.
53. Deinum J, Frans HM. Cystatin for estimation of glomerular filtration rate? *Lancet* 2000; 356: 1624-1625.
54. Lamb EJ, O'Riordan SE, Webb MC, Newman DJ. Serum cystatin C may be a better marker of renal impairment than creatinine. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(11): 1674.
55. Gantzer ML. Cystatin C: Analysis and utility in monitoring GFR. *Laboratory Medicine* 2003; 34(2): 118-123.
56. Fliser D, Ritz E. Serum Cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1): 79-83.
57. Randers E, Erlandsen EJ, Pedersen OL, Hasling C, Danielsen H. Serum cystatin C as an endogenous parameter of the renal function in patients with normal to moderately impaired kidney function. *Clinical Nephrology* 2000; 54(3): 203-209.

Fe de erratas al Vol. 55, Núm. 2, abril-junio de 2008

Por un lamentable error, en el artículo "Hipercolesterolemia en niños ¿un problema real?" se modificó parte del texto del resumen. En la página 60, en el primer párrafo, a partir de la línea 12

Dice:

...presentó adicciones. Comparando los grupos con cifras de riesgo y los que presentaban cifras de franca hipercolesterolemia, se observó lo siguiente: 40 y 27.2%, respectivamente, consumen frituras todos los días; 80 y 50% no practican ningún deporte; 80 y 59.1% tienen hábito de mirar la televisión durante 3 o más horas diarias. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Esto refleja...

Debe decir:

...presentó adicciones. Comparando los grupos con cifras de riesgo y los que presentaban cifras de franca hipercolesterolemia, solamente en cuanto a la ingesta de frituras, 40% de los pacientes con hipercolesterolemia las consumen todos los días, contra 27.2% del grupo con cifras de riesgo. En la actividad física, 80% de los pacientes con cifras hipercolesterolémicas no practica algún deporte, contra 50% del grupo con cifras de riesgo. Igualmente en relación al hábito de mirar televisión, 80% de los pacientes con cifras de hipercolesterolemia mira televisión más de 3 horas diarias, contra 59.1% del grupo con cifras de riesgo. Esto refleja...