

La cistatina C para la valoración de la función renal en pediatría

ÁNGEL ALONSO Y MARTA MELGOSA

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil. Madrid. España.
aalonso.hulp@salud.madrid.org; mmelgosa.hulp@salud.madrid.org

La búsqueda de un método rápido, seguro, sensible, específico y de fácil aplicación para cuantificar de forma muy aproximada el filtrado glomerular (FG) en pediatría hizo que durante varias décadas la determinación aislada de la creatinina sérica y de la talla del paciente proporcionara a los pediatras una información que cumplía con todos los requisitos antes citados. En definitiva, la ya clásica fórmula de Schwartz^{1,2} ha sido y es una forma bastante segura de aproximarse al FG de lactantes, niños y adolescentes. Sin embargo, en los últimos años la cistatina C sérica, proteína de bajo peso molecular, de producción constante y de eliminación casi exclusiva por FG, se ha propuesto como potencial superior marcador de la función renal^{3,4} ya que no se ve influida en su producción por algunos factores^{5,6} que sí influyen en la producción de creatinina, como son la edad, el sexo, la masa muscular y el estado nutricional. La simplicidad de una única determinación en sangre da a esta proteína un valor añadido sobre otras alternativas para estimar el FG de una forma más exacta como son el aclaramiento de inulina o la utilización de trazadores radiactivos como el ⁵¹Cr-ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

Puntos clave

- La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular, de producción constante y eliminación exclusiva por filtrado glomerular (FG), lo que la convierte en un excelente marcador de la función renal.
- Los valores séricos de cistatina C se correlacionan bien con el grado de FG independientemente de la edad, talla, sexo, masa muscular, tipo de dieta y estado nutricional del paciente. Un interés especial añadido en pediatría es que hace innecesaria la recogida de orina para el cálculo del FG.
- Al contrario que la creatinina, es un buen marcador de la función renal fetal y neonatal inmediata. Su determinación tiene especial interés en las malformaciones congénitas del tracto urinario y en las uropatías obstructivas.
- Su determinación tiene interés en el seguimiento de la insuficiencia renal crónica y del trasplante renal.
- La monitorización de la cistatina C en pacientes de riesgo puede anticipar el diagnóstico de fracaso renal agudo en uno 1 o 2 días y evitar su progresión.

Cambios en el filtrado glomerular durante la infancia y métodos habituales para su determinación en pediatría

El grado de FG de un paciente depende del número de nefronas con capacidad de filtración. La nefrogénesis ocurre durante la vida intrauterina y se completa a las 36 semanas de gestación. Sin embargo, el grado de FG es bajo durante la vida fetal a consecuencia de un bajo flujo urinario y la creatinina no es un buen marcador del FG fetal porque cruza libremente la placenta y refleja tan sólo la función renal materna. En el período posnatal existe una disminución fisiológica del FG⁷, que se sitúa en alrededor de 12 ml/min/1,73 m² en el recién nacido de 40 semanas y en 5 ml/min/1,73 m² en el prematuro de 28 semanas; experimenta un rápido y progresivo incremento coincidiendo con la maduración de las nefronas existentes, de modo que el FG aumenta al doble a las 2 semanas de vida y alcanza valores similares a los del adulto (100-120 ml/min/1,73 m²) entre los 15 y 24 meses de vida. Durante este período de tiempo la creatinina sérica apenas sufre modificaciones, sino que permanece estable con valores entre 0,2 y 0,4 mg/dl debido a que, si bien el FG aumenta progresivamente, también lo hace la producción endógena de creatinina. Los métodos que utilizamos en pediatría para estimar el FG y que derivan de la determinación de la creatinina sérica deben tener en cuenta estas consideraciones anteriores; es decir, una producción inconstante que aumenta con la edad y una progresiva maduración renal que no se completa hasta el segundo año de vida. Además, los resultados obtenidos deben ser referidos siempre a una superficie corporal determinada para poder compararlos: 1,73 m². A continuación se comentan los métodos tradicionales más utilizados de determinación del FG.

Aclaramiento de creatinina

Es un procedimiento ampliamente utilizado para la determinación del FG. Sus principales inconvenientes radican en la necesidad de recogida de orina de 24 h (dato que con mucha frecuencia no es fiable) y en la posibilidad de sobrestimación del FG cuando éste está muy reducido a consecuencia de la aparición espontánea de secreción tubular de creatinina.

Filtrado glomerular estimado a través de la talla y la creatinina sérica

Aunque es un procedimiento generalizado en pediatría y de fácil aplicación, pues depende únicamente de la concentración plasmática de creatinina^{1, 2} según la fórmula: $FG (ml/min/1,73 m^2) = [talla \times constante] / creatinina \text{ plasmática}$, tiene algunos inconvenientes derivados de la producción inconstante de creatinina, que se ve influida por numerosos factores: talla, edad, sexo, desnutrición, etc. En la tabla 1 pueden verse los factores que modifican los resultados del cálculo del FG cuando se utiliza la creatinina sérica (aclaramiento o estimación por la talla).

Aclaramiento de fármacos o sustancias exógenas: aclaramiento de inulina

Proporciona una estimación bastante exacta del FG, pero sus limitaciones radican en la necesidad de administración del fármaco por vía intravenosa y en la necesidad de recogida de orina. Su empleo como medida del FG ha quedado relegado a estudios o ensayos clínicos.

Eliminación de radiomarcadores: ⁵¹Cr-EDTA

Proporciona una información bastante exacta del FG y, además, no es necesaria la recogida de orina ya que el FG se calcula a través de la desaparición del trazador en sangre. Sus inconvenientes radican en la necesidad de realizar varias extracciones y de disponer de un servicio de medicina nuclear.

Utilidad de la cistatina C como marcador de filtrado glomerular en pediatría

La cistatina C es una pequeña proteína catiónica no glucosidada de 13,3 kDa de peso molecular que sintetizan de forma constante la mayoría de las células nucleares. Además, es un potente inhibidor de las proteincinasas y posee un amplio volumen de distribución en los fluidos corporales. Su eliminación de la circulación se realiza casi exclusivamente por FG y, al igual que que otras proteínas de bajo peso molecular, es reabsorbida y catabolizada exclusivamente por la célula tubular proximal. Su producción constante y eliminación casi exclusiva renal le confieren una propiedad de excelente marcador del FG. Sus concentraciones están aumentadas en la insuficiencia renal aguda y crónica y, al contrario que las de creatinina, son independientes de la talla, edad, sexo, dieta y estados inflamatorio y nutritivo. Varios autores han obtenido una mejor correlación entre el FG obtenido a través de las concentraciones de cistatina C que de los de creatinina (tabla 2). Al contrario que la creatinina, su determinación en el laboratorio no parece estar influida por la mayoría de los fármacos.

Las concentraciones normales de cistatina C se situarían para todos los individuos mayores de 2 años entre 0,53 y 0,95 mg/l, que representan valores de FG comprendidos entre 80 y 150 ml/min/1,73 m². Los lactantes tienen cifras superiores de cistatina C en relación con una insuficiencia renal fisiológica o, mejor, con el retraso en adquirir el FG definitivo dependiente de la maduración renal. En la figura 1, donde se muestran los valores plasmáticos de cistatina C obtenidos por nosotros en lactantes y niños menores de 2 años y en adultos, puede observarse la disminución progresiva de los valores plasmáticos durante el primer año de vida, los cuales son prácticamente idénticos al final del segundo año a los obtenidos en el adulto. Podríamos hacer una rápida estimación del FG a través de la fórmula:

$$FG = (1/[cistatina C \text{ en mg/l}]) \times 100$$

Sin embargo, existen en la actualidad varios trabajos que han propuesto diversas fórmulas matemáticas en niños y en adultos que de forma exponencial o logarítmica relacionan las concentraciones de cistatina C en plasma con el FG⁸. En la tabla 3 se recogen algunas fórmulas propuestas para obtener el FG a través de la determinación de la cistatina C plasmática. Nosotros proponemos en niños la obtenida por Filler y Lepage⁸ en 536 pacientes de entre 1 y 18 años de edad en los que se observa un coeficiente de correlación de 0,81 entre las concentraciones plasmáticas de cistatina C y el FG obtenido por aclaramiento de ⁵¹Cr-EDTA:

$$\log (FG) = 1.962 + [1.123 \times \log (1/cistatina C)]$$

Tabla 1. Factores que modifican el cálculo del filtrado glomerular (FG) cuando se obtiene a través de la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina

Sobrestiman el FG	Subestiman el FG
Secreción tubular de creatinina aumentada (hasta un 30% en la insuficiencia renal crónica)	Reabsorción de creatinina con flujo urinario bajo
Recogida urinaria superior a la considerada en el cálculo (frecuentemente se incluye la primera orina del día)	Recogida urinaria incompleta
Actividad física disminuida	Actividad física aumentada
Dietas vegetarianas	Dietas hiperproteicas
Masa muscular disminuida: desnutrición	Masa muscular aumentada
Eliminación de creatinina extrarrenal (en uremia está aumentada la secreción gastrointestinal)	
Presencia de seudorreagentes que interfieren con la lectura de la creatinina: bilirrubina, algunos fármacos	Fármacos que inhiben la secreción tubular

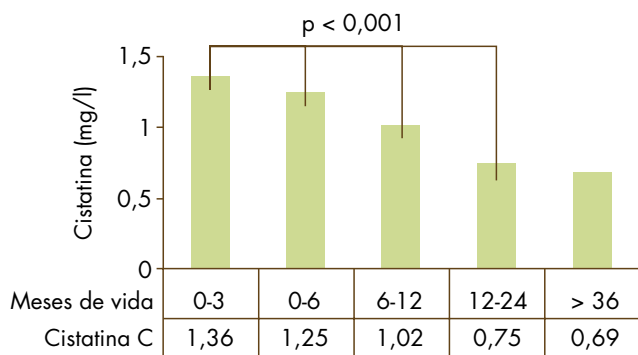


Figura 1. Comportamiento de la cistatina C como marcador de la función renal durante los 2 primeros años de vida. Las primera 4 columnas representan valores medios obtenidos en 70 niños en diferentes períodos por debajo de los 2 años. La quinta columna muestra los valores medios obtenidos en niños mayores de 3 años y adultos. (Gentiliza de las Dras. A. Peña y L. Espinosa.)

Obsérvese que la incorporación de un recíproco o un logaritmo implicaría que pequeñas variaciones en unos valores extremos —en concreto, en las concentraciones bajas de cistatina C— condicionarían grandes cambios del FG, mientras que la variación mínima en los otros valores extremos —en este caso, en las concentraciones altas de cistatina C— no se correlacionaría con grandes cambios en el FG. En efecto, los incrementos en los valores de cistatina C cuando ésta es superior a 4 o 5 mg/l no representarían de una forma tan directa grandes cambios en el FG, que a esos valores se situaría por debajo de 20 ml/min/1,73 m². Finalmente, en la insuficiencia renal terminal las concentraciones de cistatina C no siguen amentan-

Tabla 2. Diversas correlaciones obtenidas por algunos investigadores entre el filtrado glomerular y la creatinina y cistatina C séricas

Autor	Año	Método de referencia	Coeficiente de correlación	
			Cistatina C	Creatinina
Nilsson	1994	Iohexol	0,87	0,75
Newman	1995	51Cr-EDTA	0,81	0,50
Randers	1997	Tc-DPTA	0,91	0,89
Bökenkamp	1998	Inulina	0,88	0,72
Helin	1998	51Cr-EDTA	0,83	0,67
Harmoinen	1999	51Cr-EDTA	0,77	0,56
Risch	1999	Iotalamato	0,83	0,67
Woitas	2000	Inulina	0,66	0,28
Kilpatrick	2000	51Cr-EDTA	0,81	0,37
Coll	2000	Iotalamato	0,77	0,73
Filler	2003	51Cr-EDTA	0,81	0,76

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético; Tc-DPTA: dietilentiramina pentaacetato de tecnecio.

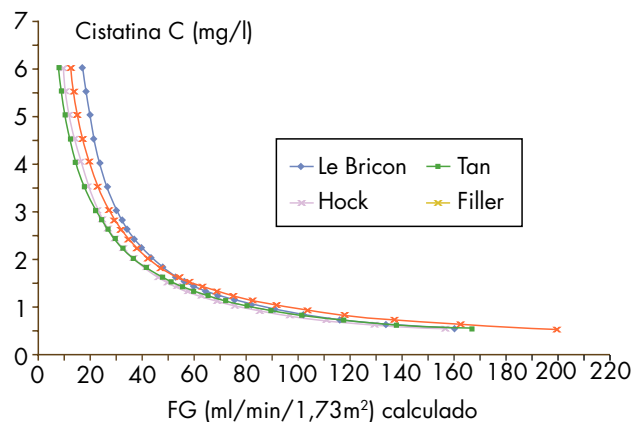


Figura 2. Correlación entre concentraciones plasmáticas de cistatina C y filtrado glomerular calculado a través de fórmulas propuestas por diversos autores. Como puede apreciarse, las concentraciones superiores a 4 mg/l no condicionan grandes cambios en el filtrado glomerular (véase tabla 3).

do de forma lineal y progresiva, y se desconoce dónde se realiza su catabolismo cuando se ha perdido por completo la función renal. En la figura 2 se muestran estos hallazgos de forma gráfica dependiendo de las correlaciones entre FG y cistatina C plasmática obtenidas por diversos autores. Aunque otros autores han preconizado utilizar la excreción urinaria de cistatina C o incluso la ratio urinaria entre cistatina C y creatinina para detectar disminuciones en el FG⁹, es la determinación plasmática la que no sólo nos permite detectar con una gran sensibilidad y especificidad la existencia de fallo renal, sino también calcular el FG.

Utilidad de la cistatina C en diversas situaciones clínicas

Insuficiencia renal aguda

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 progre-

Tabla 3. Fórmulas propuestas para el cálculo del filtrado glomerular (FG) a través de la determinación plasmática de cistatina C

Autor	Año	Fórmula propuesta	N
Le Bricon (Clin Chem. 2000)	2000	FG = 78 (1/cistatina C) + 4	25
Tan (Diabetes Care. 2002)	2002	FG = 87 × (1/cistatina C) - 6,9	40
Hoek (Nephrol Dial Transplant. 2003)	2003	FG = 78 × (1/cistatina C) + 4	123
Filler: niños (Pediatr Nephrol. 2003)	2003	FG = 1,962 + [1,123 × log (1/cistatina C)]	536

sión^{10,11}. Puede proporcionar una información importante en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos o neonatología en los que se podría determinar tempranamente el fracaso renal agudo cuando existe lesión renal vascular, hemodinámica o tóxica, antes de que aparezca la fase de oliguria.

Insuficiencia renal crónica

La monitorización de los valores de cistatina C en niños con insuficiencia renal crónica permite un seguimiento más exacto de la progresión del fallo renal al ser independiente del estado nutricional y de las posibles infecciones o estados inflamatorios asociados del paciente¹². La creatinina sérica, además de estar influida por los factores antes citados, sufre un proceso de aclaramiento tubular, lo cual conduce a una sobrestimación del FG. La enfermedad renal primaria es asimismo independiente del efecto marcador de función glomerular de la cistatina C¹⁰.

Hemodiálisis

Aunque en el momento actual tan sólo se ha consensuado establecer criterios de adecuación de hemodiálisis utilizando la tasa de reducción de urea¹³, algunos autores, ante el amplio volumen de distribución y la correlación de sus concentraciones plasmáticas con la función renal, han intentado establecer una relación entre la cistatina C y la adecuación en hemodiálisis. A consecuencia de su peso molecular, 13,3 frente a 0,55 kDa de la urea, la ratio de reducción de la cistatina C es prácticamente inexistente durante la hemodiálisis convencional con bicarbonato, pero es considerable durante las técnicas de hemofiltración o biofiltración, en las que hay un mayor transporte convectivo¹⁴. Durante la hemofiltración la tasa de reducción de la cistatina C es más parecida a la de la creatinina, de peso molecular aproximadamente el doble que la urea y que la de otras proteínas de pequeño peso molecular como la parathormona o la prolactina. Serían necesarios más estudios antes de establecer el papel de la cistatina C como marcador de adecuación en la hemodiálisis.

Diálisis peritoneal

Debido a su peso molecular, la cistatina C sufre una escasa o nula depuración a través de la membrana peritoneal durante los procedimientos automáticos o manuales en niños con insuficiencia renal terminal, por lo que en el momento actual no puede considerarse un buen parámetro de adecuación. No obstante, su monitorización en niños con dichos tratamientos pudiera tener interés como marcador de la función renal residual¹⁵, parámetro de gran importancia en el tratamiento de este grupo de pacientes.

Trasplante renal

Aunque la utilización de esteroides a dosis altas, como ocurre en el rechazo agudo y en el tratamiento de inducción inmedia-

to al trasplante, pudiera influir de forma independiente al de la función renal en la variación de los valores plasmáticos de cistatina C^{16,17}, su monitorización puede ser de gran utilidad en el seguimiento de niños con trasplante renal, ya sea como marcador independiente del FG o como indicador anticipado de las posibles alteraciones en el curso del seguimiento del injeto^{12,18}.

Marcador de función renal fetal y neonatal

La eliminación fetal de sodio urinario ha sido durante mucho tiempo un factor predictivo de función renal fetal y se ha utilizado en cirugía prenatal como marcador de lesión renal en la uropatía obstructiva. En ese sentido la eliminación urinaria fetal de cistatina C es un potente marcador de la función renal al año de vida y, por tanto, de la gravedad de la uropatía obstructiva¹⁹. Al mismo tiempo, las concentraciones séricas fetales de cistatina C son también excelentes marcadores de la función renal posnatal en casos de displasia o hipoplasia renal²⁰. En realidad, la cistatina C sérica es un excelente marcador tanto de la función renal fetal como de la posnatal inmediata, ya que, al contrario que la creatinina, no es excretada por la placenta materna y puede dar una idea de la gravedad de la afectación renal en las malformaciones del tracto urinario. En la figura 1 se puede observar cómo la cistatina C está elevada en los primeros meses de vida y no alcanza valores normales hasta el final del segundo año.

Conclusiones

Aunque su uso generalizado como marcador de filtrado glomerular debe estar limitado, la determinación de las concentraciones plasmáticas de cistatina C proporciona una información de gran interés en algunas áreas de la pediatría en las que puede ser superior a la creatinina como marcador de filtrado glomerular: fases iniciales del fracaso renal agudo; prematuros o neonatos; estados de desnutrición; pacientes con malformaciones del tracto urinario durante los primeros días de vida, y seguimiento de niños con insuficiencia renal crónica o trasplante renal.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis

1. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58:259-63.
2. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34:571-90.
3. ● 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.

- Filler G, Witt I, Priem F, Ehrich JHH, Jung K. Are cystatin C and beta 2-microglobulin better markers than serum creatinine for prediction of a normal glomerular filtration rate in Pediatric subjects? Clin Chem. 1997;43:1077-8.
- Seikaly MG, Browne R, Bajaj G, Arant BS Jr. Limitations to body length/serum creatinine ratio as an estimate of glomerular filtration in children. Pediatr Nephrol. 1996;10:709-11.
- Bokemkamp A, Domanetzki 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;101:729-36.
- Guignard J-P, Torrado A, Da Cunha O, Gautier E. Glomerular filtration rate in the first three weeks of life. J Pediatr. 1975;87:268-72.
- Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula. Pediatr Nephrol. 2003;18:881-985.
- Hellerstein S, Berembom M, Erwin P, Wilson N, DiMaggio S. The ratio of urinary cystatin C to urinary creatinina for detecting decreased GFR. Pediatr Nephrol. 2004;19:521-5.
- Departments of Nephrology, Thoracic and Cardiovascular Surgery, and Endocrinology, University Hospital; Essen, Germany; and Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Medical School, University Duisburg-Essen, Germany. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. Kidney Int. 2004;66:1115-22.
- Murray PT, Le Gall JR, Dos Reis Miranda D, Pinsky MR, Testa C. Physiological end-points (efficacy) for acute renal failure. Curr Opin Crit Care. 2002;8:519-25.
- Gökkusu CA, Özden TA, Gül H, Yildiz A. Relationship between plasma cystatin C and creatinina in chronic renal diseases and Tx-transplant patients. Clin Biochem. 2004;37:94-7.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, 2000. Am J Kidney Dis. 2001;37 Suppl 1:7-64.
- Campo A, Lanfranco G, Gramaglia L, Goia F, Cottino R, Giusto V. Could plasma cystatin C be useful as a marker of hemodialysis low molecular weight proteins removal? Nephron Clin Pract. 2004;98:79-82.
- Alonso Melgar A, Rodríguez C, Roldán M, Ramos T, García Meseguer C, Navarro M. Serum cystatin levels are markers of residual renal function in paediatric patients on peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol. 2002;17:6:C5.
- Pöge U, Gerhardt T, Bökemkamp A, Stoffel-Wagner B, Klehr HV, Saverbruch T, et al. Time course of low molecular weight proteins in the early kidney transplantation period – influence of corticosteroids. Nephrol Dial Transplant. 2004;19:2858-63.
- Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeu WD, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. Kidney Int. 2004;65:1416-21.
- Alonso A, Roldán M, Rodríguez C, García Meseguer C, Ramos T, Navarro M. Serum cystatin C is a good marker for early renal impairment in paediatric renal transplant recipients. Pediatr Nephrol. 2002;17:C141.
- Müller F, Brenner MA, Benkirane A, Ngo S, Lortat-Jacob S, Oury JF, et al. Fetal urine cystatin C as predictor of postnatal renal function bilateral uropathies. Clin Chem. 1999;45:2292-3.
- Muller F, Dreux S, Audibert F, Chabaud JJ, Rousseau T, D'Hervé D, et al. Fetal serum β 2-microglobulin and cystatin C in the prediction of post-natal renal function in bilateral hipoplasia and hyperchogenic enlarged kidneys. Prenat Diagn. 2004;24:327-32.

Bibliografía recomendada

Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula. Pediatr Nephrol. 2003;18:881-985.

Actual e interesante trabajo realizado en la serie pediátrica más amplia publicada (536 pacientes de diferentes edades) en la que los autores se plantean si debemos abandonar la fórmula clásica del cálculo del filtrado glomerular basada en la creatinina sérica y sustituirla por otra derivada de la determinación plasmática de cistatina C. Las correlaciones obtenidas entre el filtrado glomerular obtenido por cistatina C son significativamente mayores que con la creatinina utilizando como patrón de referencia el filtrado glomerular obtenido por $^{51}\text{Cr-EDTA}$.

Departments of Nephrology, Thoracic and Cardiovascular Surgery, and Endocrinology, University Hospital; Essen, Germany; and Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Medical School, University Duisburg-Essen, Germany. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. Kidney Int. 2004;66:1115-22.

Aunque se trata de un trabajo realizado en adultos, ofrece la posibilidad de detectar tempranamente el fracaso renal agudo y evitar su progresión, lo que resulta de gran utilidad en unidades de nefrología y cuidados intensivos. El trabajo, multidisciplinario y metodológicamente impecable, arroja algunas ideas poco estudiadas sobre la precocidad de la cistatina C como marcador de daño renal. El aumento de la cistatina C es más rápido y temprano que la creatinina, y se adelanta a ésta 1,5 \pm 0,6 días tanto al diagnóstico de fracaso renal agudo como de oliguria.

Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. Kidney Int. 2004;65:1416-21.

En la revisión de un tema siempre es interesante estudiar algunos trabajos que ofrecen resultados diferentes de la mayoría de las series. Éste es un trabajo crítico que analiza factores independientes de la función renal, no reflejados por otros autores, que influyen en las concentraciones de cistatina C: edad, sexo masculino, sobrepeso, tabaquismo, etc. En un análisis multivariante que aprovecha el estudio PREVEND de riesgo cardiovascular en 8.058 individuos, obtiene mejor correlación con el filtrado glomerular obtenido por aclaramiento de creatinina con la creatinina sérica que con la cistatina C. Como crítica podríamos decir que es un estudio diseñado para otros objetivos y que no utiliza un método de referencia exacto de medida del filtrado glomerular.

Bokemkamp A, Domanetzki 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;101:729-36.

Trabajo pionero en pediatría que ofrece aspectos descriptivos de la cistatina C como medida del filtrado glomerular y su aplicación en pediatría. Recomendamos su lectura previa a la de otros trabajos por dar una idea general del tema. Los autores han publicado otros trabajos posteriores en los que han considerado diferentes poblaciones pediátricas y valorado la utilidad de la cistatina C en cada una de ellas. Sin embargo, en este artículo están muy bien descritos los aspectos generales del marcador referido.