

Desempeño de las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes mexicanos receptores de trasplante renal

Jaime Antonio Borjas-García,¹ Everardo Lugo-Vega,¹ Lilia María de Guadalupe Llamazares-Azuara¹ y Marco Ulises Martínez-Martínez²

¹Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, Departamento de Nefrología; ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 1, Departamento de Medicina Interna. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Resumen

Introducción: El manejo de los pacientes receptores de trasplante renal requiere vigilancia de la tasa de filtrado glomerular (TFG), la cual es un indicador de la función primaria del injerto y de la supervivencia del paciente. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento en la estimación de la función renal de diferentes fórmulas basadas en creatinina o cistatina en pacientes mexicanos receptores de trasplante renal. **Método:** Se incluyeron 30 pacientes receptores de trasplante renal en quienes se midió tasa de filtrado glomerular por iodotalamato, la cual también se calculó por siete ecuaciones basadas en cistatina o creatinina. **Resultados:** La fórmula con mejor desempeño fue la propuesta por CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), con un sesgo de $-2.4 \text{ mL/minuto}/1.73 \text{ m}^2$ y precisión de 9.6; 96.7 % estaba dentro de 30 % de la tasa de filtrado glomerular medida. La segunda mejor ecuación fue la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Las ecuaciones basadas en cistatina mostraron pobre desempeño. **Conclusiones.** Nuestro estudio sugiere que en pacientes mexicanos receptores de trasplante renal las mejores ecuaciones para estimar la TFG son CKD y MDRD.

PALABRAS CLAVE: Tasa de filtración glomerular. Trasplante renal. Función renal. Colaboración Epidemiológica para la Enfermedad Renal Crónica. Modificación de la dieta. Depuración de creatinina.

Abstract

Introduction: The management of kidney transplant recipients requires glomerular filtration rate (GFR) monitoring, which is an indicator of graft primary function and patient survival. **Objective:** To evaluate the performance of different creatinine or cystatin-based formulas in the estimation of glomerular filtration rate in Mexican patients receiving kidney transplantation. **Method:** 30 transplant recipients were included, in whom the glomerular filtration rate was measured by means of iothalamate, and was also calculated using seven equations based on cystatin or creatinine. **Results:** The formula with the best performance was the one proposed by the chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI), with a bias of $-2.4 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ and an accuracy of 9.6; 96.7 % of patients were within 30 % of the measured GFR. The second best formula was the modification of diet in renal disease (MDRD) equation. Cystatin-based equations showed a poor performance. **Conclusions:** Our study suggests that, in Mexican patients receiving kidney transplantations, the best equations to estimate GFR are the CKD-EPI and MDRD equations.

KEY WORDS: Glomerular filtration rate. Kidney transplantation. Kidney function. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Modification of diet. Creatinine clearance.

Correspondencia:

Marco Ulises Martínez-Martínez
E-mail: marcomtzmtz@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-04-2018

Fecha de aceptación: 24-01-2019
DOI: 10.24875/GMM.19004335

Gac Med Mex. 2019;155:223-228

Disponible en PubMed
www.gacetamedicademexico.com

Introducción

El trasplante renal es el tratamiento de elección en pacientes con falla renal crónica, es más efectivo y menos costoso que el tratamiento sustitutivo.^{1,2} El manejo de los pacientes receptores de trasplante renal requieren la evaluación de la tasa de filtrado glomerular (TFG), indicador de la función primaria del injerto y de la supervivencia de este a largo plazo;³ más aún, la TFG es un factor de riesgo independiente para mortalidad cardiovascular,⁴ la cual es la principal causa de muerte en receptores de trasplante renal.⁵

La estimación de la TFG debe ser de la forma más precisa posible, en este sentido, el estándar de oro es la inulina, sin embargo, por las dificultades para la medición de la TFG por este método se han propuesto diferentes ecuaciones basadas en creatinina o cistatina.⁶ La creatinina posee limitaciones para ser el marcador ideal de la TFG porque depende de la masa muscular, secreción tubular y otras; la cistatina también puede presentar variaciones dependiendo del método por el cual sea medida y pudiera presentar variaciones en pacientes con hipotiroidismo, cirrosis o que reciben ciertos medicamentos.⁷ Por ese motivo se sugiere que todas las ecuaciones sean evaluadas en poblaciones diferentes en las que fueron desarrolladas, calculando la exactitud, la precisión y el sesgo.⁶

El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento en la estimación de la función renal con la depuración de creatinina (Dcr) y de las fórmulas de Cockcroft-Gault (C-G),⁸ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease),⁹ CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration),¹⁰ ecuación Mayo Clinic Quadratic (MCQ),¹¹ Stevens-3 (la tercera ecuación basada en cistatina y creatinina de Stevens *et al.*)¹² y CKD-EPI Cis-Cr (CKD-EPI cistatina/creatinina)¹³ en receptores de trasplante renal de la consulta externa de la División de Nefrología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en San Luis Potosí, México.

Método

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, receptores de trasplante renal, de la División de Nefrología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Los pacientes que acudieron a la consulta de nefrología fueron invitados a participar en el estudio,

el cual fue aprobado por el Comité de Ética; quienes aceptaron firmaron el formato de consentimiento informado. Se incluyeron pacientes con al menos tres meses después de haber recibido el trasplante renal. Se excluyeron pacientes embarazadas, pacientes con historia de rechazo agudo, tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal o hemodiálisis, hepatopatía crónica, hipotiroidismo o alergia a medio de contraste. Los valores de creatinina se estandarizaron de acuerdo con el método enzimático de Roche. La medición de cistatina C fue realizada por el método de ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*).

El estándar de referencia fue la depuración de iodotalamato, la cual fue medida por un método de laboratorio estándar:¹⁴ después de la hidratación oral con cuatro y seis vasos de agua, los pacientes recibieron una inyección subcutánea de iodotalamato no radiomarcado (Conray®); después de un periodo de equilibrio de una hora, el paciente orinó, se tomó la primera muestra y se inició la recolección urinaria. Se realizó ultrasonido para verificar el vaciamiento completo de la vejiga: ningún paciente presentó retención urinaria. Despues de la recolección urinaria (aproximadamente 45 a 60 minutos) se obtuvo una segunda muestra. Se realizó el cálculo de la TFG con la ecuación de depuración:

$$V \cdot IoU / IoP$$

Donde:

V = flujo urinario.

IoU = concentración de orina de iodotalamato.

IoP = concentración de plasma de iodotalamato.

Se usó la media de las dos muestras séricas y una muestra urinaria para iodotalamato vía electroforesis capilar. Todas las TFG medidas se estandarizaron para 1.73 m^2 de superficie corporal, multiplicando por 1.73 y dividiendo entre la superficie corporal.

Se estimó la TFG con cuatro ecuaciones que utilizan creatinina sérica y dos ecuaciones que utilizan cistatina C con creatinina (Tabla 1).^{10,12,13,15-17} Las ecuaciones son expresadas en $\text{mL/minuto}/1.73 \text{ m}^2$ y fueron ajustadas multiplicando el valor por 1.73 y dividiendo entre el área de superficie corporal del paciente estimada por la fórmula de DuBois.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se informan como frecuencias y porcentajes y las continuas como mínimo-máximo. El sesgo fue evaluado como la diferencia de las medianas entre la tasa de filtración glomerular medida (TFGm, medida por iodotalamato) y la tasa

Tabla 1. Ecuaciones para calcular la tasa de filtrado glomerular

Ecuación	Ecuaciones basadas en creatinina sérica
CKD-EPI ¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> – Mujer, Crs ≤ 0.7 = $144 \times (\text{Crs}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{Edad}}$ – Mujer, Crs > 0.7 = $144 * (\text{Crs}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Edad}}$ – Hombre, Crs ≤ 0.7 = $144 * (\text{Crs}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{Edad}}$ – Hombre, Crs > 0.9 = $141 * (\text{Crs}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Edad}}$
MDRD ⁹	175* $\text{Crs}^{-1.154}$ × edad (años) $^{-0.203}$ × (0.742 si es mujer) Ningún paciente era afroamericano.
CG ⁸	(140 - edad [años]) × peso (kilogramos)/(72 × Crs) × (0.85, mujer). En este caso CG se normalizó para una ASC de 1.73 m ² .
MCQ ¹¹	Exp (1.911 + [5.249/Crs] – [2.114/Crs ²] – 0.00686 × Edad [-0.205, si es mujer]); si Crs < 0.8 mg/dL, se usó 0.8 para Crs
Dcr	(Creatinina urinaria [mg/dL] × volumen urinario de 24 horas [mL])/(Crs × 1440) La Dcr se normalizó para una ASC de 1.73 m ²
	Ecuaciones basadas en cistatina o creatinina
Stevens 3 ¹²	GFR = $(177.6 \times \text{Crs}^{-0.65} \times \text{CysC}^{-0.57} \times \text{edad}^{-0.20}) \times (0.82 \text{ mujer})$
CKD-EPI cistatina C-creatinina ¹³	<p>Crs ≤ 0.7 Mujer</p> <p>Cis ≤ 0.8: $130 \times (\text{Crs}/0.7)^{-0.248} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Cis > 0.8: $130 \times (\text{Crs}/0.7)^{-0.248} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Crs > 0.7 Mujer</p> <p>Cis ≤ 0.8: $130 \times (\text{Crs}/0.7)^{-0.601} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Cis > 0.8: $130 \times (\text{Crs}/0.7)^{-0.601} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Crs ≤ 0.9 Hombre</p> <p>Cis ≤ 0.8: $135 \times (\text{Crs}/0.9)^{-0.207} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Cis > 0.8: $135 \times (\text{Crs}/0.9)^{-0.207} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Crs > 0.9 Hombre</p> <p>Cis ≤ 0.8: $135 \times (\text{Crs}/0.9)^{-0.601} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p> <p>Cis > 0.8: $135 \times (\text{Crs}/0.9)^{-0.601} \times (\text{Cis}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Edad}}$</p>

Crs = creatinina sérica (mg/dL), CKD-EPI = ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, MDRD = ecuación del estudio Modification of Diet in Renal Disease, CG = ecuación de Cockcroft-Gault, MCQ = ecuación Mayo Clinic Quadratic, Dcr = depuración de creatinina, ASC = área de superficie corporal, Cis = cistatina.

de filtración glomerular estimada (TFGe, estimada por cada una de las ecuaciones). La precisión se definió como el rango intercuartílico (dIQR) de las diferencias (TFGm-TFGe). La exactitud se expresa como el porcentaje de mediciones estimadas (TFGe) dentro de 30 % de TFGm (P30). La mejor fórmula se definió como aquella con menor sesgo, menor dIQR (o mejor precisión) y mayor P30. Se realizaron gráficas comparando TFGe con la diferencia (TFGm-TFGe), con líneas de regresión cuantílica y líneas que muestran el intervalo de confianza a 95 % (usando la función *smoothing* en R). Los intervalos de confianza fueron obtenidos con *bootstrap* de 1000 repeticiones.

Se determinaron la sensibilidad y especificidad de cada fórmula para clasificar a los pacientes con TFG

menor de 60 mL/minuto/1.73 m². Todo el análisis fue realizado en el programa R 3.4.1 (The R Foundation for Statistical Computing) y RStudio (versión 1.0.153, 2009-2017 RStudio, Inc.)

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes para el estudio. La edad media de los pacientes fue de 40.2 ± 14.6 años, 14 fueron hombres (46.6 %), ocho (26.7 %) recibieron trasplante de donador vivo y el tiempo medio posterior al trasplante fue de 13.2 ± 10.7 meses. La principal causa de la enfermedad renal crónica fue desconocida (43.3 %), seguida de diabetes mellitus en 10 pacientes (33.3 %), glomerulonefritis en cuatro (13.3 %)

Tabla 2. Sesgo, precisión y exactitud de la tasa de filtrado glomerular estimada

	Sesgo (IC 95 %)	dIQR (IC 95 %)	P30 % (IC 95 %)
CKD-EPI	-2.4 (-5.6, 1.3)	9.6 (5.1, 13.8)	96.7 (90.4, 100)
MDRD	6.8 (3.6, 11.4)	11.8 (8.6, 16.5)	96.7 (90.5, 100)
MCQ	-24.4 (-31.5, -19.2)	12.8 (4.7, 18.5)	36.7 (19.2, 53.7)
CG	-5.9 (-9.7, -2.5)	12.1 (3.8, 19.1)	90.0 (79.1, 100)
Dcr	10.6 (5.7, 14.8)	13.7 (7.4, 20.3)	80.0 (65.9, 94.5)
Stevens 3	-9.3 (-19.3, 2.8)	31.4 (23.9, 43.8)	60.0 (43.2, 77.6)
CKD-EPI cistatina/creatinina	-28.4 (-36.8, -20.5)	28.4 (17.9, 41.6)	33.3 (16.5, 49.8)

CKD-EPI = ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, MDRD = ecuación del estudio Modification of Diet in Renal Disease, MCQ = ecuación Mayo Clinic Quadratic, CG = ecuación de Cockcroft-Gault, Dcr = depuración de creatinina.

y otras causas en tres; los esquemas de tratamiento utilizados fueron tacrolimus/azatioprina/prednisona en 14 pacientes (46.7 %), tacrolimus/micofenolato/prednisona en 11 (36.7 %), ciclosporina A/micofenolato/prednisona en cuatro (13.3 %) y uno utilizó ciclosporina A/azatioprina/prednisona. El promedio de la TFG medida con iodotalamato fue de 72.46 ± 15.72 mL/minuto/1.73 m², con un rango de 46.8 a 114.5 mL/minuto/1.73 m².

El desempeño de las diferentes fórmulas para estimar la TFG se muestra en la Tabla 2. La fórmula con mejor desempeño fue CKD-EPI, con un sesgo de -2.4 mL/min/1.73 m², precisión de 9.6 y 96.7 % estaban dentro de 30 % de la TFG medida. Las ecuaciones basadas en cistatina C mostraron un pobre desempeño. Las ecuaciones de Stevens-3 y CKD-EPI Cis-Cr mostraron un sesgo alto, una precisión baja y menores porcentajes de estimar la TFG dentro de 30 % de la TFG medida (60 y 33.3 %, respectivamente) comparadas con las ecuaciones basadas en creatinina.

En la Tabla 3 se muestra la sensibilidad y especificidad de cada fórmula para detectar TFG menor a 60 mL/minuto/1.73 m². Ocho pacientes presentaron TFG medida menor de 60 mL/minuto/1.73 m². Con la MDRD se clasificó mal a dos pacientes (6.6 %), con CKD-EPI a tres (10 %), con MCQ a cinco (16.6 %), con CG a dos (6.6 %), con Dcr a uno (3.3 %), con Stevens-3 a dos (6.6 %) y con CKD-EPI Cis-Cr a cuatro (13.33 %).

En la Figura 1 se muestran los gráficos de dispersión de cada ecuación y las diferencias entre la TFG

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad para clasificar a los pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/minuto/1.73 m²

Ecuación	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
CKD-EPI	62 (24, 91)	100 (78, 100)
MDRD	75 (35, 97)	86 (65, 97)
MCQ	38 (9, 76)	100 (78, 100)
CG	75 (35, 97)	100 (78, 100)
Dcr	88 (47, 100)	68 (45, 86)
Stevens-3	75 (35, 97)	95 (77, 100)
CKD-EPI cistatina/creatinina	50 (16, 84)	100 (78, 100)

CKD-EPI = ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, MDRD = ecuación del estudio Modification of Diet in Renal Disease, MCQ = ecuación Mayo Clinic Quadratic, CG = ecuación de Cockcroft-Gault, Dcr = depuración de creatinina.

medida y estimada; la línea azul en cada gráfica muestra la regresión realizada usando regresión cuantílica. Los valores encima de la línea azul son subestimaciones y por debajo sobreestiman la TFG medida con iodotalamato.

Discusión

En la actualidad, la búsqueda e intención en la nefrología es ampliar los programas de trasplante renal para el manejo de la enfermedad renal crónica en estadio 5. De igual forma, la aparición de nuevos esquemas de inmunosupresión ha permitido un incremento en la supervivencia y longevidad del injerto, que tiene como resultado la necesidad de un seguimiento más estrecho y estricto de la función renal.

El método más sencillo para evaluar la función renal es el cálculo de la TFG, que tiene múltiples deficiencias, por ejemplo, el desempeño es diferente para las distintas poblaciones o patologías. La TFG tiene como estándar de oro para su medición el uso de inulina o iodotalamato, pero son métodos complejos, costosos y tardados para su realización cotidiana,¹⁸ por esta razón, actualmente se utilizan cálculos de la TFG con fórmulas estandarizadas y validadas en ciertas poblaciones en particular. Al contar con diversas ecuaciones, el clínico se encuentra ante un dilema en la selección de las diversas ecuaciones, ya sea basadas en cistatina o creatinina.

Las guías de manejo sugieren que cada fórmula sea evaluada en la población en la que será utilizada. Hasta donde conocemos, este es uno de los primeros estudios que evalúan con un estándar de referencia

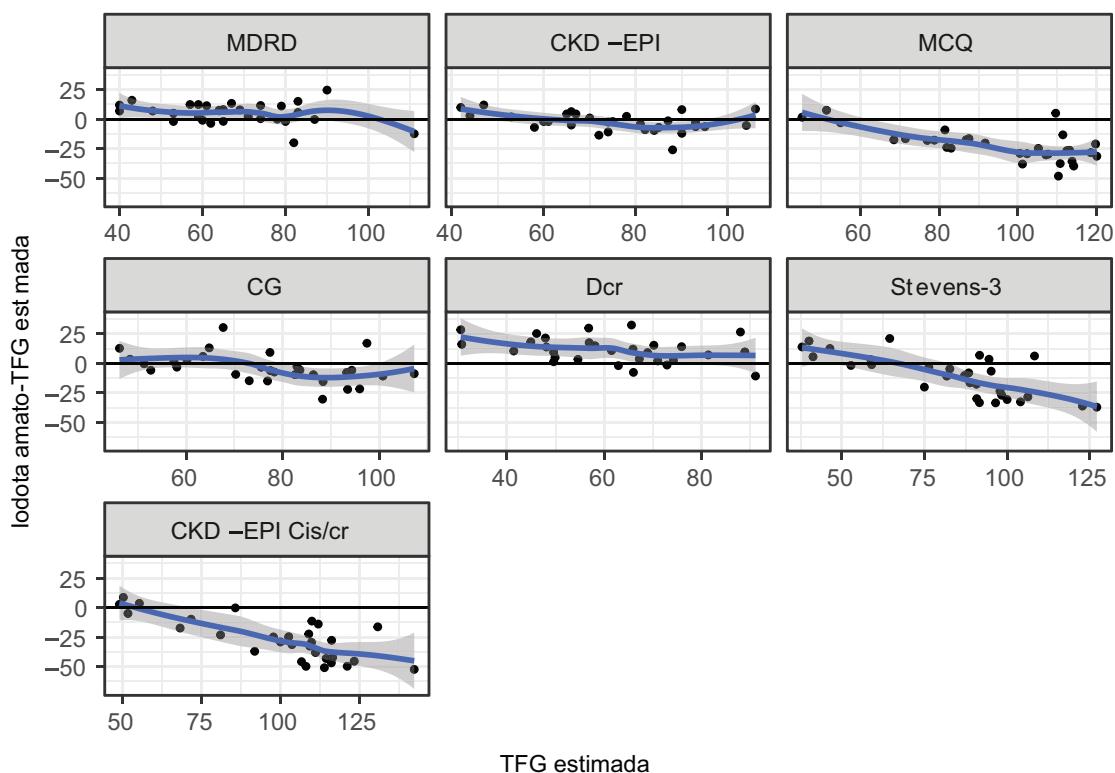


Figura 1. La tasa de filtrado glomerular estimada por cada una de las ecuaciones comparada con la diferencia entre la medida por iodotalamato y la estimada por cada una de las ecuaciones. MDRD = ecuación Modification of Diet in Renal Disease, CKD-EPI = ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, MCQ = ecuación Mayo Clinic Quadratic, CG = Cockcroft-Gault, Dcr = depuración de creatinina, Stevens-3 = tercera ecuación basada en cistatina y creatinina de Stevens et al.,¹² CKD-EPI Cis-Cr = CKD-EPI cistatina/creatinina.

las ecuaciones en pacientes transplantados mexicanos y con los métodos de evaluación recomendados por los expertos.¹⁹

En la población analizada encontramos que la fórmula CKD-EPI tuvo el mejor rendimiento en cuanto a sesgo y exactitud, además de que tuvo alta sensibilidad y especificidad para la detección para los pacientes con TFG por debajo de 60 mL/minuto, por ello la recomendamos para el cálculo de la TFG en pacientes mexicanos. Sin embargo, hay que señalar que la aplicación práctica tiene algunas particularidades tales como la necesidad de contar con creatinina estandarizada,¹⁰ por lo cual los resultados que describimos son de utilidad al seleccionar otras ecuaciones como la MDRD o la depuración de creatinina. Por otro lado, la Dcr en este grupo de pacientes no fue una de las mejores formas de estimar la TFG.

Los estudios que evalúan el desempeño de las fórmulas basadas en cistatina C han mostrado resultados muy variables principalmente por la falta de estandarización al medir cistatina C.²⁰ La medición de cistatina en nuestro estudio se realizó con técnica de ELISA, lo que pudo haber resultado en desempeño

inferior de las fórmulas basadas en cistatina C para estimar la TFG ya que en el desarrollo de la fórmula de CKD-EPI Cis/Cr se utilizó cistatina C calibrada o medida por nefelometría.¹³

A parte de nuestro estudio, el de Zahran *et al.* utilizó ELISA para la medición de cistatina C para evaluar ocho diferentes fórmulas basadas en cistatina C; sus resultados concuerdan con los nuestros en que las ecuaciones basadas en cistatina C no son superiores.²¹

Todos nuestros pacientes recibían esteroides y medicamentos inmunosupresores. Particularmente el uso de esteroides ha sido evaluado por Kukla *et al.*, quienes describen que no alteran el sesgo o la exactitud de forma importante, sin embargo, existió una importante caída en la precisión.²²

Las fortalezas de nuestro estudio estriban en que las mediciones tanto de iodotalamato como de cistatina y creatinina se realizaron al mismo tiempo, que se realizaron en una población mexicana, que se utilizó creatinina estandarizada y, además, que se realizó la medición de la TFG con depuración de iodotalamato como estándar de referencia. Las debilidades de nuestro estudio consistieron en que se

realizó en una pequeña población, que la medición de cistatina C fue hecha por ELISA y que por la característica de ser un estudio transversal no fue posible observar la variación de la TFG medida con las diferentes fórmulas.

Bibliografía

1. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996;50:235-242.
2. Jensen CE, Sørensen P, Petersen KD. In Denmark kidney transplantation is more cost-effective than dialysis. *Dan Med J.* 2014;61(3):A4796.
3. First MR. Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:i3-i6.
4. Fellström B, Jardine AG, Soveri I, Cole E, Neumayer HH, Maes B, et al. Renal dysfunction is a strong and independent risk factor for mortality and cardiovascular complications in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2005;5(8):1986-1991.
5. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(8):1545-1549.
6. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):820-834.
7. Caravaca F. Cystatin C: yes, but... *Nefrologia.* 2006;26:421-425.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
9. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):247-254.
10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-612.
11. Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004;141:929-937.
12. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:395-406.
13. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367:20-29.
14. Wilson DM, Bergert JH, Larson TS, Liedtke RR. GFR determined by nonradiolabeled iothalamate using capillary electrophoresis. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:646-652.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1-S266.
16. Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Prediction equations to estimate glomerular filtration rate: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001;10:785-792.
17. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-147.
18. Fawaz A, Badr KF. Measuring filtration function in clinical practice. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006;15(6):643-647.
19. Stevens LA, Zhang Y, Schmid CH. Evaluating the performance of equations for estimating glomerular filtration rate. *J Nephrol.* 2008;21(6):797-807.
20. Delanaye P, Pieroni L, Abshoff C, Lutteri L, Chapelle JP, Krzesinski JM, et al. Analytical study of three cystatin C assays and their impact on cystatin C-based GFR-prediction equations. *Clin Chim Acta.* 2008;398:118-124.
21. Zahran A, Qureshi M, Shoker A. Comparison between creatinine and cystatin C-based GFR equations in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2659-2668.
22. Kukla A, El-Shahawi Y, Leister E, Kasiske B, Mauer M, Matas A, et al. GFR-estimating models in kidney transplant recipients on a steroid-free regimen. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1653-1661.