

Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas

Nuria Montero¹, M. José Soler¹, M. José Pascual¹, Clara Barrios¹, Eva Márquez¹, Eva Rodríguez¹, Ali Berrada¹, Marta Riera¹, Lluís Coca², M. Antonia Orfila¹, Julio Pascual¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Fundació IMIM. Barcelona

² Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona

Nefrología 2012;32(4):494-501

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Apr.11300

RESUMEN

Introducción: Las proteínas presentan una eliminación variable a lo largo del día; por ello clásicamente se ha considerado la proteinuria de 24 horas como el método de referencia para su cuantificación. Dada la dificultad de la recogida de la muestra, aparece el cociente proteína/creatinina (P/C) en orina esporádica como herramienta diagnóstica. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la correlación entre la medida de proteinuria de 24 horas y el P/C, comparando muestras recogidas de forma consecutiva en pacientes del Hospital del Mar durante el último año. **Métodos:** Estudio observacional transversal en una muestra de 159 determinaciones analíticas del Servicio de Nefrología. Valoración de la correlación entre proteinuria de 24 horas y P/C según diferentes grados de proteinuria mediante el coeficiente de correlación intraclases (CCI) y el coeficiente de correlación de Spearman (CCS). **Resultados:** Se observó una correlación directa y estadísticamente significativa entre proteinuria/24 horas y P/C en todo el grupo estudiado (CCS: $r = 0,91$, $p < 0,001$). Las correlaciones según diferentes grados de proteinuria/24 horas fueron: < 300 mg (CCS: $r = 0,498$, $p < 0,001$; CCI: 0,46), 300-3499 mg (CCS: $r = 0,828$, $p < 0,001$; CCI: 0,66) y ≥ 3500 mg (CCS: $r = 0,181$, $p = \text{NS}$; CCI: 0,18). **Conclusión:** El cociente P/C presenta una buena correlación con valores de proteinuria/24 horas entre 300-3499 mg. Dicha correlación se mantiene, pero con menor intensidad, en < 300 mg. En el grupo estudiado, el cociente P/C en orina esporádica no se correlaciona con la proteinuria/24 horas en rango nefrótico.

Palabras clave: Insuficiencia renal. Proteinuria. Síndrome nefrótico. Cociente proteína/creatinina en orina.

Correspondencia: M. José Soler

Servicio de Nefrología.

Hospital del Mar. Fundació IMIM, Passeig Marítim 25-29.

08003 Barcelona.

msoler@parcdesalutmar.cat

Msoler1@imim.es

Correlation between the protein/creatinine ratio in spot urine and 24-hour urine protein

ABSTRACT

Introduction: Measurement of the protein content in a 24-hour urine sample is the definitive method of establishing the presence of abnormal proteinuria. However, the urine collection is cumbersome. The spot urine protein to creatinine ratio seems to be a reliable diagnostic tool for urine protein measurement. **Objective:** Our aim was to evaluate the spot urine protein/creatinine ratio against 24-h urine total protein excretion in different proteinuria ranges by comparing samples collected simultaneously in patients of Hospital del Mar during the last year. **Material and method:** Observational, cross-sectional study of 159 consecutive paired determinations of 24-h urine total protein excretion and the spot urine protein/creatinine ratio (P/C) in renal patients. The strength of the correlation was determined by calculating the intraclass correlation coefficient (ICC) and the Spearman correlation coefficient (SCC). **Results:** Among all groups, there was a significant correlation between 24-hour proteinuria and the P/C ratio (SCC: $r=0.91$, $P<0.001$). The correlation in different levels of proteinuria were: <300 mg (SCC: $r=0.498$, $P<0.001$; ICC: 0.46), 300-3499mg (SCC: $r=0.828$, $P<0.001$; ICC: 0.66) and ≥ 3500 mg (SCC: $r=0.181$, $P=\text{NS}$; ICC: 0.18). **Conclusions:** In summary, a strong correlation was observed between spot urine protein/creatinine ratio and 24-h urine total protein excretion in proteinuria levels from 300mg/day to 3499mg/day. A lower correlation was also maintained in 24-h urine total protein <300 mg. In our experience, there is no relevant correlation between spot urine protein/creatinine ratio and 24-h urine total protein excretion in nephrotic-range proteinuria.

Keywords: Renal insufficiency. Proteinuria. Nephrotic syndrome. Urine protein-creatinine ratio.

INTRODUCCIÓN

Las proteínas presentan una eliminación variable a lo largo del día; por eso se ha considerado clásicamente la proteinuria de 24 horas (Prot/24) como el método de referencia para su

cuantificación¹. La recogida del espécimen de orina durante 24 horas es tediosa y durante el proceso pueden producirse errores. Por dicho motivo se ha desarrollado el cociente proteína/creatinina (P/C) en orina esporádica como alternativa diagnóstica¹⁻³. La recogida de la orina esporádica se realiza con la segunda micción de la mañana, desechando los 20-25 primeros mililitros, tras lo cual, y sin interrumpir la micción, se recoge la orina media en el recipiente, desechando también la última parte⁴. El error al que se somete la cuantificación de proteínas en una muestra de orina esporádica por la variación circadiana no sobrepasa al error en la recogida de la orina de 24 horas⁵. Aunque se ha demostrado la correlación existente entre el cociente P/C y la Prot/24, estudios previos sugieren que esta correlación varía según los diversos niveles de proteinuria^{4,6-8}. Algunos de los más importantes se incluyen en la tabla 1 y se comentan posteriormente en la discusión.

El objetivo de nuestro estudio es elucidar si el cociente P/C, muestra de fácil obtención y manejo, se correlaciona con la Prot/24, en muestras recogidas de forma consecutiva en pacientes de nuestro centro.

MÉTODOS

Pacientes

Estudio prospectivo observacional realizado entre octubre de 2010 y marzo de 2011. Se incluyeron un total de 159 pacientes mayores de 18 años de edad con distintos grados de insuficiencia renal. Todos ellos requirieron, como parte de su manejo o estudio clínico, la determinación de proteinuria. Se realizaron de modo simultáneo el estudio de la Prot/24 y el estudio del cociente P/C. Todos los pacientes fueron reclutados desde consultas externas o durante su hospitalización en el Servicio de Nefrología del Hospital del Mar.

Método de la determinación de la proteinuria y la creatinina

Los pacientes fueron instruidos para recoger la orina durante 24 h y orina esporádica. Después de desechar la primera orina del día (que era incluida en la muestra de orina de 24 horas), 3-5 ml de orina eran recogidos de la segunda muestra para el cálculo del cociente P/C, que se obtuvo dividiendo la proteinuria (mg/dl) de la creatinina en orina (g/dl). La proteinuria de 24 horas se expresó en miligramos.

La concentración de creatinina en orina se determinó mediante el método de Jaffé para la determinación colorimétrica-cinética de creatinina, y la concentración de proteína en orina, por el método turbidimétrico, utilizando en ambas un autoanalizador Hitachi Modular DPP (Roche).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar, y las variables cualitativas como porcentaje. Para el análisis de correlación entre la Prot/24 y el cociente P/C se calculó el coeficiente de correlación de Spearman (CCS). Se ha efectuado el análisis de concordancia diagnóstica mediante el cálculo del coeficiente de correlación intraclass (CCI) entre los valores de proteinuria urinaria obtenidos mediante la Prot/24 y el cociente P/C sobre el mismo paciente. También se analizó el grado de concordancia entre ambas medidas mediante el método de Bland y Altman⁹.

Se ha considerado estadísticamente significativa una $p < 0,05$. El análisis estadístico de los datos se efectuó con el programa SPSS versión 18.0 para Windows.

RESULTADOS

Las características básicas de la población estudiada se recogen en la tabla 2, tanto de la población global como de la estratificada según grados de Prot/24. No se observan diferencias estadísticamente significativas en edad y distribución por sexos entre los 3 subgrupos. La función renal medida por la creatinina sérica era peor cuanto mayor era el grado de proteinuria. La patología renal de base de los 159 pacientes se detalla también en la tabla 2.

Como muestra la tabla 3, en todo el grupo estudiado ($n = 159$) aparece una correlación directa y estadísticamente significativa entre la Prot/24 y el P/C: con un CCI del 0,756 (intervalo de confianza [IC] 95%, 0,680-0,816) y un CCS de $r = 0,91$ ($p < 0,05$) (figura 1 A). Tras estratificar según grados de proteinuria, se mantiene la correlación entre la Prot/24 y el cociente P/C en proteinurias menores a 3500 mg/24 horas, pero no se observó correlación en Prot/24 en rango nefrótico. Así, en Prot/24 menores de 300 mg/24 horas, la correlación con P/C se mantiene, aunque es de menor intensidad con CCI 0,456 (IC 95%, 0,230-0,635) y CCS con $r = 0,498$ ($p < 0,001$) (figura 1 B). Los pacientes con Prot/24 horas de 300-3449 presentaron muy buena correlación con el P/C CCI 0,656 (IC 95%, 0,508-0,766) y CCS con $r = 0,828$ ($p < 0,001$). En pacientes con proteinurias en rango nefrótico con Prot/24 ≥ 3500 mg/24 h no se observa correlación con el P/C con un CCI 0,340 (IC 95%, -0,041-0,650) y un CCS de $r = 0,181$ ($p =$ no significativa [ns]) (figura 1 C).

Como muestra la tabla 4, al estratificar según grado de insuficiencia renal determinado por filtrado glomerular estimado (FGe) –calculado por MDRD– en 3 subgrupos (> 60 , 30-59 y < 30 ml/min/1,73 m²), no observamos diferencias entre las correlaciones Prot/24-P/C calculadas para cada subgrupo.

Tabla 1. Principales estudios que comparan proteinuria de 24 horas con cociente de proteínas/creatinina en orina esporádica

Autor, año, referencia	n	Población estudiada	Muestras comparadas	Principales resultados
Shaw AB, et al. 1983 ¹⁰	81	- Pacientes con enfermedad renal - Individuos sanos	- Prot/24 - P/C - Albustix	- P/C aporta buena estimación de la Prot/24 y se considera la indicado para el <i>screening</i> en pacientes que probablemente no recojan de forma adecuada la orina de 24 horas
Villafruela JJ, et al. 1990 ⁶	452	- Pacientes con insuficiencia renal estratificados según FGe - Subclasificados por: nefritis intersticial, glomerulonefritis, fracaso renal agudo y trasplante renal funcionante	- Prot/24 - P/C	- Correlación influenciada por tipos de nefropatía, grado de deterioro de la función renal y grado de proteinuria - Mala correlación si insuficiencia renal severa, nefritis intersticial o proteinuria abundante
Ruggenti P, et al. 1998 ¹¹	98	- Nefropatías no diabéticas. - Proteinuria persistente (> 1 g/d durante > 3 meses) - FGe 20-70 ml/min/1,73m ²	- P/C - Prot/24 - FGe	- P/C orina 1.ª hora se correlaciona con Prot/24 - P/C tiene mayor poder predictivo de progresión de enfermedad renal
Price CP, et al. 2005 ¹²	Revisión sistemática de 16 estudios	- Embarazadas - Enfermedad renal - Trasplantados renales - Visitados en Reumatología	- P/C - Prot/24	- Alto grado de correlación entre P/C y Prot/24 - P/C puede ser usado como test de screening de proteinuria
Antunes VV, et al. 2008 ⁴	41, (246 muestras de orina, 6 por paciente)	- Enfermedades glomerulares con: - Síndrome nefrótico por glomerulonefritis focal y segmentaria o nefropatía membranosa - Proteinuria no nefrótica	- Prot/24 - P/C - Creatinina plasmática	- P/C es un método preciso para determinar la proteinuria - Cuanto mayor es el grado de proteinuria (determinado por el cociente de correlación de Pearson), menor es la correlación entre Prot/24 y P/C
Guy M, et al. 2009 ⁴	86	- Nefropatías diabéticas o - Daño por HTA o - Renovascular o - Glomerulonefritis/ glomeruloesclerosis	- Prot/24 - P/C orina 1.ª hora, 2.ª, 3.ª, 4.ª muestra. - A/C orina 1.ª hora, 2.ª, 3.ª, 4.ª muestra.	- Buena correlación entre Prot/24 y P/C de 2.ª y 3.ª muestra - A/C presenta buena correlación con Prot/24 cuando ésta es > 1g/d
Lambers Heerspink HJ, et al. 2010 ¹³	701	- Nefropatía diabética participando en RENAAL (Reduction of Endpoints in Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus with Losartan)	- Prot/24 - P/C - A/C	- A/C mostró la asociación más potente con el riesgo de eventos renales - Prot/24 menos asociación, que tras cálculo de P/C el valor predictivo aumentaba
Methven S, et al. 2010 ²	6842	- Enfermedad intersticial - Enfermedad multisistémica - Nefropatía diabética - Glomerulonefritis primaria - Enfermedad renal crónica no filiada	- P/C - A/C - Prot/24	- P/C es más sensible y más específico para la detección de proteinuria > 0,5-1 g/d - Proteinuria total no está bien cuantificada por A/C por la eliminación variable de otro tipo de proteínas - A/C y P/C varían sustancialmente según edad, género, FGe (efecto relacionado con la masa muscular)
Methven S, et al. 2011 ⁷	5586	- > 18 años - Sin iniciar terapia renal sustitutiva (incluyendo trasplante) - Seguimiento durante > 1 año	- P/C - A/C - Prot/24	- Prot/24 predice igualmente mortalidad y eventos vasculares como P/C y A/C - A/C y P/C pueden estratificar por igual riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica - P/C se correlaciona bien con niveles bajos de Prot/24 (donde tradicionalmente se consideraba que era mejor A/C)
Methven S, et al. 2011 ¹⁴	5586	- > 18 años - Sin iniciar terapia renal sustitutiva (incluyendo trasplante) - Seguimiento durante > 1 año	- P/C - A/C	- <i>Screening</i> con P/C identifica 16% adicional de pacientes con proteinuria significativa, no identificados con el A/C

A/C: cociente albúmina-creatinina en orina esporádica; FGe: filtrado glomerular estimado, HTA: hipertensión arterial; P/C: cociente proteína-creatinina en muestra de orina esporádica; Prot/24: proteinuria de 24 horas.

Tabla 2. Características de los pacientes cuya proteinuria se analiza en el estudio

Variables	Proteinuria/24 horas (mg/24 h)			
	Todos	< 300	300-3499	≥ 3500
n	159	60	77	22
Hombres, n (%)	93 (58,4)	30 (50)	49 (59,7)	17 (77,3)
Edad (media ± DS, años)	59,7 ± 14,7	58,45 ± 15,5	61,14 ± 14,1	57,77 ± 14,46
Proteinuria (media y rango, mg/24h)	550 (33-17168)	163,63 (33-294)	1194,74 (300-3332)	6593,23 (3503-17168)
Cociente proteína/creatinina orina esporádica (media y rango)	492,42 (36,35-11652,41)	174,51 (36,35-686,58)	1280,55 (99,05-5590,26)	4437,3 (1204,5-11652,41)
Creatinina sérica (media ± DS, mg/dl)	1,96 ± 1,59	1,43 ± 1	2,12 ± 1,77	2,73 ± 1,72
Patología de base:				
- Nefroangioesclerosis	28 (17,6%)	6 (10%)	18 (23,4%)	4 (18,2%)
- Enfermedad diabética renal	22 (13,6%)	2 (3,3%)	16 (20,8%)	4 (18,2%)
- Glomerulonefritis	18 (11,3%)	3 (5%)	8 (10,38%)	4 (18,2%)
- Trasplante renal	36 (22,6%)	22 (36,7%)	12 (15,6%)	2 (9,1%)
- Nefropatías tubulointersticiales	12 (7,5%)	9 (15%)	1 (1,3%)	0
- Poliquistosis renal	2 (1,3%)	1 (1,7%)	1 (1,3%)	0
- Hiperfiltración, obesidad	4 (2,5%)	1 (1,7%)	2 (2,6%)	1 (4,5%)
- Embarazo	8 (5%)	5 (8,3%)	3 (3,9%)	0
- Otras	29 (18,2%)	11 (18,33%)	16 (20,77%)	7 (31,81%)

DS: desviación estándar.

El grado de concordancia entre ambas medidas calculado mediante el método de Bland y Altman⁹ (figura 2) determinó que, en proteinurias en rangos menores, la concordancia era buena, mientras que en proteinurias de mayor rango, la concordancia prácticamente desaparecía.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que el cociente P/C presenta una buena correlación con la Prot/24 en valores menores de 3500 mg; sin embargo, no observamos correlación en

proteinuria en rango nefrótico. Así, en el grupo estudiado en nuestro centro, a medida que aumenta el grado de Prot/24, disminuye el grado de correlación tanto mediante el análisis del CCI como mediante el CSS.

La detección y cuantificación adecuada de la proteinuria es de gran importancia en el manejo de pacientes con enfermedad renal. La recogida de orina de 24 horas resulta engorrosa y no siempre se realiza correctamente; una forma fácil y fiable es la recogida de orina única para la medición del cociente P/C. Diversos estudios han analizado la correlación entre la Prot/24 y el cociente P/C en orina

Tabla 3. Coeficiente de correlación intraclases y coeficiente de correlación de Spearman entre valores de proteinuria de 24 horas y el cociente proteína/creatinina en orina esporádica

Proteinuria 24 h (mg)	Todos	< 300	300-3499	≥ 3500
n	159	60	77	22
CCI	0,756	0,456	0,656	0,340
(IC 95%)	(0,680-0,816)	(0,230-0,635)	(0,508-0,766)	(-0,041-0,650)
CCS (r)	0,91	0,498	0,828	0,181
p	< 0,05	< 0,001	< 0,001	0,420

CCI: coeficiente de correlación intraclases; CCS: coeficiente de correlación de Spearman; IC: intervalo de confianza; n: muestra.

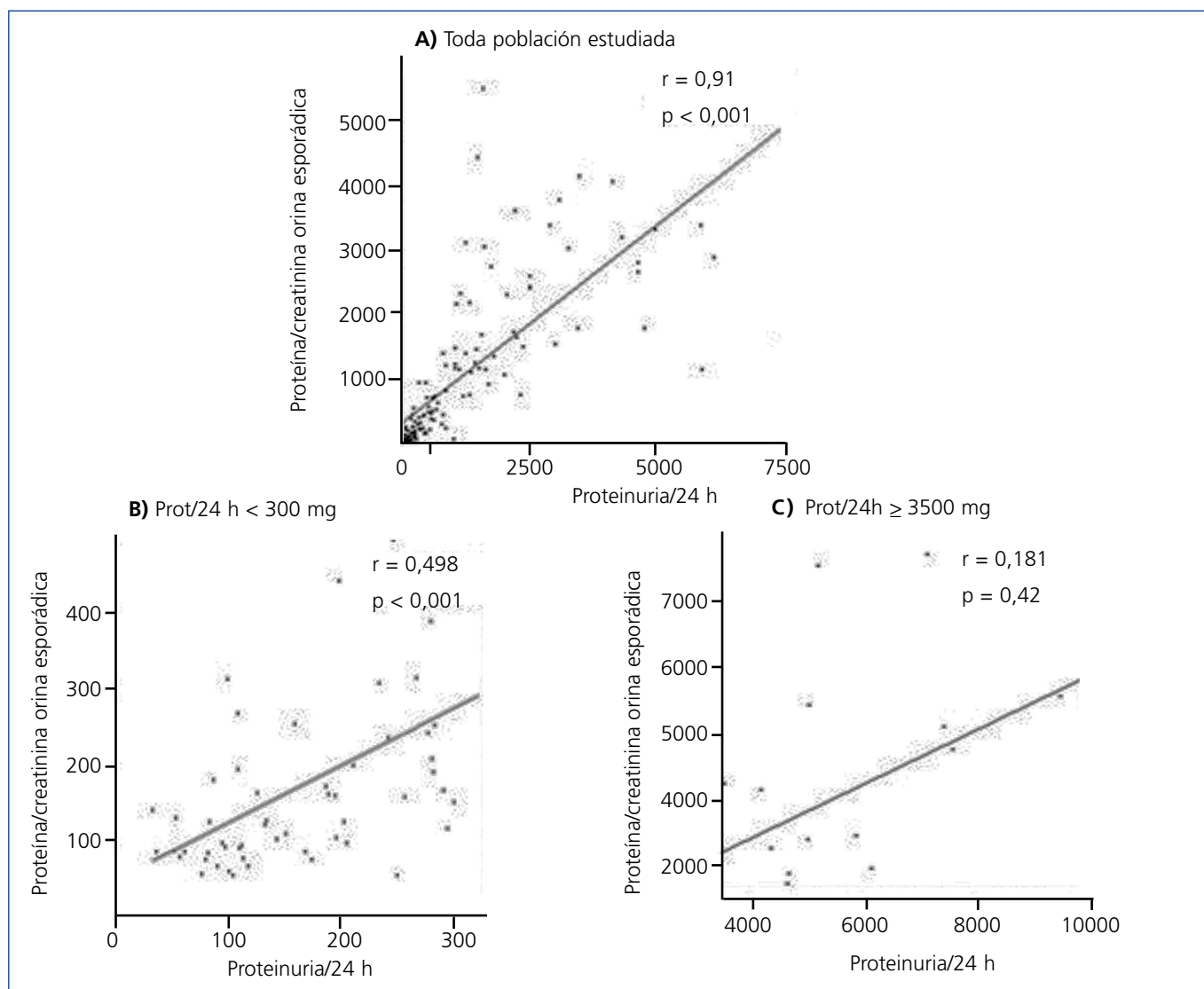


Figura 1. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y la proteinuria de 24 horas.

A) En el total de la población estudiada; B) en casos de proteinuria de 24 horas (Prot/24) < 300 mg; C) en casos de proteinuria de 24 horas \geq 3500 mg.

esporádica^{1,2,4-6,10-12,15}. Nuestro estudio observacional corrobora los resultados obtenidos en otros estudios observacionales transversales, apoyando la hipótesis del uso del cociente P/C en la práctica clínica por su simplicidad en la recogida de la muestra y su bajo coste en nuestro medio en Prot/24 menores de 3500 mg^{3,4,6,7,11,12}.

Anteriormente se había estudiado la utilidad de este cociente cuando la proteinuria era nefrótica, sin ser el objetivo principal del estudio. En nuestra población, en proteinuria en rango nefrótico no observamos correlación entre el cociente P/C y la Prot/24. En el mismo sentido, Antunes et al. también demostraron que, a mayor proteinuria, menor correlación y ajuste entre los diferentes métodos⁴. Mediante el método de Bland y Altman, se observa que, conforme la

Prot/24 se acerca a proteinurias en rango nefrótico, existe una menor concordancia entre métodos (figura 2).

Ruggenti et al.¹¹, en su estudio diseñado para comparar distintos factores predictivos de riesgo de progresión de la insuficiencia renal en pacientes no diabéticos, observó una correlación entre el P/C y la Prot/24, en todos los grados de proteinuria, que decrecía al aumentar el P/C, pero no definía el grado de proteinuria en el que aparecían las diferencias; además, dicho estudio concluía que el cociente P/C predecía con mayor precisión el riesgo de progresión de la insuficiencia renal que la Prot/24. Morales et al., en pacientes con glomerulopatías primarias, también detectaron esta disminución de la correlación, definiendo que el mejor punto de corte para determinar rango nefrótico era un P/C \geq

Tabla 4. Coeficiente de correlación intraclases y coeficiente de correlación de Spearman entre valores de proteinuria de 24 horas y el cociente proteína/creatinina en orina esporádica según filtrado glomerular estimado

FGe por MDRD ml/min/1,73 m ²	≥ 60	59-30	< 30
n	62	49	39
CCI	0,661	0,681	0,793
(IC 95%)	(0,494-0,781)	(0,497-0,807)	(0,639-0,886)
CCS (r)	0,88	0,899	0,901
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001

CCI: coeficiente de correlación intraclases; CCS: coeficiente de correlación de Spearman; IC: intervalo de confianza; FGe: filtrado glomerular estimado; n: muestra.

2,6 (considerando la Prot/24 como la referencia estándar). Estos autores demostraron una buena correlación y concordancia entre la P/C y la Prot/24 entre los diferentes

grados de enfermedad renal crónica, pero encontraron diferencias importantes con el aumento de la excreción urinaria de proteínas⁵. En nuestro estudio, estratificando

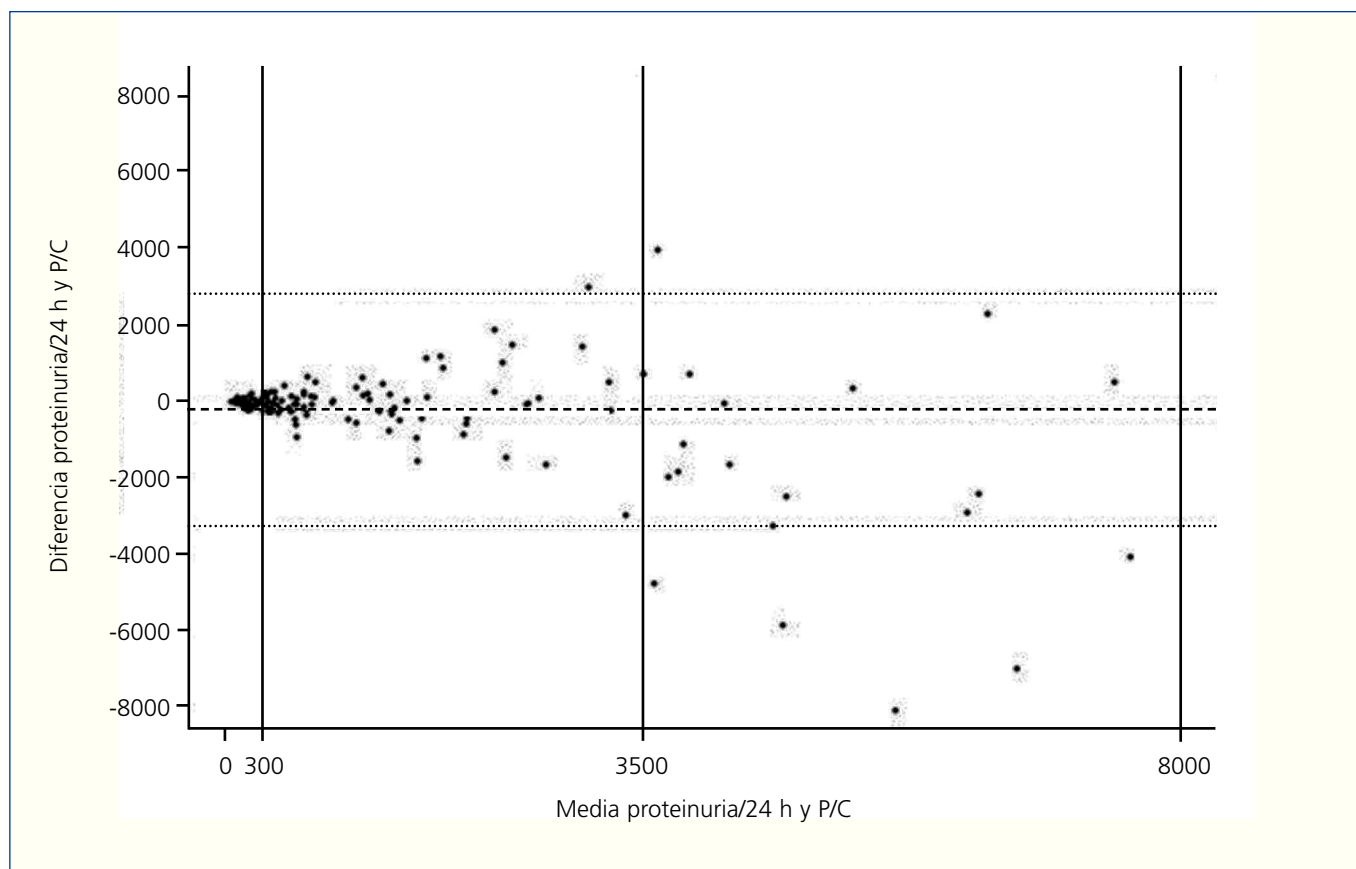


Figura 2. Representación Bland y Altman del grado de concordancia entre proteinuria de 24 horas y coeficiente proteína/creatinina en orina esporádica.

Se representa la diferencia entre la proteinuria de 24 horas y el cociente proteína/creatinina (P/C) en orina esporádica (eje de abscisas) frente a la media de la proteinuria (eje de ordenadas). En el caso de que no haya error sistemático, los puntos se distribuirán de forma aleatoria a uno y otro lado de la recta correspondiente a la diferencia 0 entre medidas. La línea de trazos gruesa representa la media de las diferencias (error sistemático del segundo método respecto al primero). Las líneas punteadas representan los límites de confianza del 95% para esa diferencia.

según la función renal calculada mediante MDRD-4, ambas determinaciones presentaron muy buena correlación con los diferentes modelos divididos en 3 terciles (≥ 60 , 59-30 y < 30 ml/min/1,73 m²). Sin embargo, Methven et al., en un subanálisis enfocado a estudiar la capacidad del cociente P/C y el cociente albúmina/creatinina en orina en proteinurias de 1000 mg/24 horas, demostró que las diferentes técnicas varían sustancialmente según la edad, el género y el FGe, efecto que relacionaron directamente con la masa muscular².

Algunas de las guías de práctica clínica actuales, como las KDOQI¹⁶, CARI¹⁷, KDIGO¹⁸, UK Renal Association¹⁹, NICE²⁰ y CSN²¹ definen la presencia de proteinuria según el cociente P/C (distinta cifra según la Sociedad Científica). En cambio, otras, como la guía de la SEN-semFYC²² o la ADA²³ definen aparición de proteinuria según el grado de cociente de la concentración de albúmina/creatinina en orina. Recientemente, se publicó el documento de consenso de recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica que determinó que en la detección y monitorización de la proteinuria o albuminuria no era necesaria la recogida de orina de 24 horas²⁴. En nuestro estudio, dada la dificultad de encontrar una uniformidad en las diferentes guías y sociedades científicas en la recomendación de la determinación inicial del P/C o la determinación de albúmina/creatinina en orina, nos hemos centrado en el análisis del cociente P/C. No obstante, en pacientes con la sospecha de nefropatía diabética incipiente se aconseja, tal y como recomiendan las guías –y en cuyo caso existe unanimidad–, la determinación de albúmina, expresada como albúmina/creatinina en orina y con periodicidad anual.

Este estudio se ha centrado en determinar la correlación existente entre el cociente P/C en orina esporádica y la Prot/24, demostrando una correlación aceptable en presencia en valores de Prot/24 menores de 3500 mg. Así, la simplificación de la recogida y consiguiente realización del cociente en pacientes con proteinurias en dicho rango podría suponer una disminución del gasto sanitario. Estudios enfocados en analizar la disminución del gasto sanitario mediante la sustitución de la realización del Prot/24 por la P/C pueden ser de gran utilidad en un futuro.

Nuestro trabajo tiene una serie de limitaciones: la principal es la necesidad de ampliar el número de pacientes estudiados, que fue pequeño precisamente en el subgrupo de los que presentaban proteinuria en rango nefrótico. Otra limitación es que en este estudio no se ha excluido ningún tipo de causa de enfermedad renal, seleccionando también muestra de pacientes trasplantados renales y pacientes con preeclampsia. Aumentar el número de muestras recogidas y quizás estratificar por patología renal de base nos ayudará a adquirir un mayor conocimiento de la correlación entre las dos técnicas estudiadas.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que el cociente P/C en orina esporádica es útil en Prot/24 menores de 3500 mg. La utilidad de la medición de dicho parámetro en proteinurias en rango nefrótico queda por confirmar. Del mismo modo, futuros estudios enfocados en monitorizar pacientes con proteinuria en rango nefrótico pueden ser útiles para valorar la eficacia del cociente P/C en detectar remisiones completas o parciales de la proteinuria durante el seguimiento de su nefropatía de base.

Agradecimientos

Los autores desean mostrar su agradecimiento a Sergi Mojal, de la Fundació IMIM, por la ayuda recibida en la realización de los estudios estadísticos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gindberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983;309:1543-6.
- Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, O'Reilly DJ, Deighan CJ. Assessing proteinuria in chronic kidney disease: protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(9):2991-6.
- Guy M, Borzomato JK, Newall RG, Kalra PA, Price CP. Protein and albumin-to-creatinine ratios in random urines accurately predict 24 h protein and albumin loss in patients with kidney disease. *Ann Clin Biochem* 2009;46:468-76.
- Hörbe Antunes VV, Veríssimo Veronese FJ, Morales JV. Diagnostic accuracy of the protein/creatinine ratio in urine samples to estimate 24-h proteinuria in patients with primary glomerulopathies: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2242-6.
- Morales JV, Weber R, Wagner MB, Barros EJ. Is morning urinary protein/creatinine ratio a reliable estimator of 24-hour proteinuria in patients with glomerulonephritis and different levels of renal function? *J Nephrol* 2004;17(5):666-72.
- Villafuela JJ, Pascual J, Teruel JL, Naya MT, Rivera ME, Ortuño J. Correlation between protein to creatinine ratio in a single urine sample and daily protein excretion. *Contrib Nephrol* 1990;83:120-3.
- Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, Hair M, O'Reilly DJ, Deighan CJ. Comparison of urinary albumin and urinary total protein as predictors of patient outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):21-8.
- Lane C, Brown M, Dunsmuir W, Kelly J, Mangos G. Can spot urine protein/creatinine ratio replace 24 h urine protein in usual clinical nephrology? *Nephrology (Carlton)* 2006;11:245-9.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*

- 1986;327(8476):307-10.
10. Shaw AB, Risdon P, Lewis-Jackson JD. Protein creatinine index and Albustix in assessment of proteinuria. *Brit Med J* 1983;287:929-32.
 11. Ruggenenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein:creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *Brit Med J* 1998;316:301-9.
 12. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of Protein: Creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem* 2005;51:1577-86.
 13. Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, Brenner BM, Cooper ME, Parving HH, Shahinfar S, et al. Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1355-60.
 14. Methven S, Traynor JP, Hair M, O'Reilly DS, Deighan CJ, MacGregor MS. Stratifying risk in chronic kidney disease: an observational study of UK guidelines for measuring total proteinuria and albuminuria. *QJM* 2011;104:663-70.
 15. Schwab SJ, Christensen L, Dougherty K, Klahr S. Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples. *Arch Intern Med* 1987;147(5):943-4.
 16. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
 17. Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI). Chronic Kidney Disease Guidelines: Urine Protein as Diagnostic Test [Internet], 2004. Available at: http://www.cari.org.au/ckd_urineprot_list_pub2004.php [Accessed: August 10, 2011].
 18. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
 19. Taal M, Tomson C. Clinical Practice Guidelines for the Care of Patients with Chronic Kidney Disease. UK Renal Association Clinical Practice Guidelines, 2007. Available at: http://www.renal.org/pages/media/download_gallery/CKDfinalMar07.pdf [Accessed: August 10, 2011].
 20. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care. Clinical. Guideline 73, 2008. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12069/42117/42117.pdf> [Accessed: August 10, 2011].
 21. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008;179:1154-62.
 22. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González PE, Álvarez GF, et al. Documento de consenso S.E.N.-semFYC sobre la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología* 2008;28:273-82.
 23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11-S61.
 24. Montañés R, Gràcia S, Pérez D, Martínez A, Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011;31(3):331-45.