

Correlación entre cociente proteína/creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con enfermedad renal

Correlation between protein/creatinine ratio and 24-hour urine protein in patients with kidney disease

Correlação entre quociente proteína/creatinina e proteinuria de 24 horas em paciente com doença renal

► Rosa Farías^{1a}, Nancy Páez^{2b}, Edgar Acosta García^{3c}, Angela Marino^{3d}, Blanca Herrera^{4e}, Elio Padilla^{5f}

¹ Especialista en Bioquímica Clínica.

² Médico Nefrólogo. Especialista en Metabolismo Mineral y Óseo.

³ Magíster en Nutrición.

⁴ Licenciada en Bioanálisis.

⁵ Técnico Superior Universitario en Informática.

^a Coordinadora del Laboratorio del Centro de Investigación UNILIME UC, Investigadora en Ciencias Básicas, Naturales y Aplicadas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

^b Profesor de Clínica 2, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

^c Profesor Asociado e Investigador Titular del Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT- UC), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

^d Profesor de Clínica 1, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

^e Centro de Investigación UNILIME UC, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

^f Centro de Investigación UNILIME UC, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Resumen

La cuantificación de la proteinuria en orina de 24 horas se utiliza con frecuencia para el diagnóstico y la terapéutica en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, muchas veces se pierde precisión debido a lo complicado que resulta para el paciente la recolección de la muestra. Se ha desarrollado el cociente proteína/creatinina (P/C) en orina esporádica como alternativa diagnóstica, razón por la cual el objetivo del presente estudio fue determinar si el cociente P/C se correlaciona con la proteinuria en 24 horas (ProtU24h), en pacientes con ERC que asistieron al Centro UNILIME UC, Valencia-Venezuela. El estudio fue correlacional, de campo y transversal. La muestra fue de tipo intencional, no probabilística, constituida por 120 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, a quienes se les determinó la depuración de creatinina, proteinuria en orina de 24 horas y el índice P/C en la segunda orina, entre los meses de abril y septiembre de 2013. Se establecieron correlaciones entre las variables. La ProtU24h correlacionó significativamente con el cociente P/C ($r=0,855$; $p=0,000$) en proteinurias menores de 3500 mg/24 horas, y adicionalmente dicho cociente tiene la capacidad de detectar elevadas concentraciones de ProtU24h. El presente estudio demuestra que el cociente P/C en orina esporádica es útil en proteinurias inferiores al rango nefrótico, lo que supone simplificación de la recolección de la muestra y podría suponer una disminución del gasto sanitario.

Palabras clave: proteinuria * depuración de creatinina * índice proteína/creatinina * orina esporádica

Summary

Quantification of proteinuria in 24-hour urine is frequently used for diagnosis and therapy in patients with chronic kidney disease (CKD); however, accuracy is often lost due to how complicated it is for the patient to collect the sample. Researchers have developed the protein/creatinine ratio (P/C) in sporadic urine as a diagnostic alternative. The objective of this study was to determine if the

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

P/C correlates with proteinuria in 24 hours (ProtU24h) in CKD patients who attended UNILIME UC Center, Valencia-Venezuela. This was a correlational field study. The sample was not probabilistic; it was constituted by 120 patients who met the inclusion criteria and were determined creatinine clearance and proteinuria in 24-hour urine, and P/C ratio in the second urine sample, from April to September 2013. Correlations between variables were established. The ProtU24h correlated significantly with the P/C ($r=0.855$; $p=0.000$) in proteinuria lower than 3500 mg/24 hours. Additionally, said quotient has the ability to detect high concentrations of ProtU24h. The present study shows that the P/C in sporadic urine is useful in proteinuria lower than the nephrotic range, which simplifies collection of the sample and could lead to a reduction in health expenditure.

Keywords: *proteinuria * creatinine clearance * protein/creatinine ratio * sporadic urine*

Resumo

A quantificação da proteinúria na urina de 24 horas é frequentemente utilizada para diagnóstico e terapia em pacientes com doença renal crônica (DRC). Porém, muitas vezes, é perdida a precisão devido a que, para o paciente, é difícil a coleta da amostra de urina. Foi desenvolvido o quociente proteína / creatinina (P/C) na urina esporádica como um diagnóstico alternativo, razão pela qual o objetivo desse estudo foi determinar se o quociente P/C se correlaciona com a proteinúria em 24 horas (ProtU24h), em pacientes com DRC que frequentaram o Centro de UNILIME UC, Valencia-Venezuela. O estudo foi correlacional, de campo e transversal. A amostra foi de tipo intencional, não probabilística, composta de 120 pacientes que cumpriram os critérios de inclusão, aos quais lhes determinaram a depuração da creatinina, proteinúria em urina de 24 horas e o índice P/C na segunda urina, entre abril e setembro de 2013. As correlações entre as variáveis foram estabelecidas. A ProtU24h se correlacionou significativamente com o quociente P/C ($r=0,855$; $p=0,000$) em proteinúrias menores de 3500 mg/24 horas, e além disso tal quociente tem a capacidade de detectar concentrações elevadas de ProtU24h. O estudo presente demonstra que o quociente P/C na urina esporádica é útil em proteinúrias inferiores ao intervalo nefrótico, representando simplificação da coleta da amostra e poderia fazer supor uma redução das despesas em saúde.

Palavras-chave: *proteinúria * depuração de creatinina * proteína / creatinina * urina esporádica*

Introducción

La presencia de concentraciones elevadas de proteínas en la orina, de modo persistente, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del filtrado glomerular (TFG), la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) (1). Debido a que las proteínas presentan una eliminación variable a lo largo del día, su cuantificación se realiza en orina de 24 horas (ProtU24h). Sin embargo, la precisión de dicha determinación depende de la adecuada recolección de la muestra de orina, lo cual amerita que los pacientes sean bien instruidos en cuanto a su recolección y almacenamiento, ya que esto resulta difícil de realizar para la mayoría de las personas (2).

El cociente proteína/creatinina (P/C) en orina esporádica representa una alternativa diagnóstica de ERC. Esto se debe a que el error de la cuantificación de proteínas en dicha muestra por la variación circadiana no sobrepasa al error en la recolección de la orina de 24 horas (2-4). Debido a que la TFG y la proteinuria son de gran utilidad en la prevención y tratamiento de la ERC, y que, además, estudios previos han demostrado que la correlación existente entre la determinación de las proteínas en ambas muestras varía según los diversos niveles de proteinuria (5-8), el objetivo del presen-

te estudio fue determinar la relación entre el cociente P/C y la ProtU24h en muestras de sujetos con ERC que asistieron al Centro UNILIME UC. Adicionalmente, se determinó la capacidad que presenta el cociente P/C de predecir elevadas concentraciones de ProtU24h.

Materiales y Métodos

El estudio fue de tipo descriptivo, correlacional, de campo y de corte transversal; la muestra fue de tipo intencional, no probabilística, constituida por 120 sujetos de ambos sexos y con edades superiores a los 18 años con distintos grados de enfermedad renal y que asistieron al laboratorio del Centro de Investigación de Litiasis y Enfermedades Metabólicas (UNILIME) en el lapso comprendido entre los meses de abril y septiembre de 2013.

La investigación se llevó a cabo según los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (9) y se solicitó el consentimiento informado por escrito de los sujetos participantes en la investigación.

Los criterios de exclusión fueron: menores de 18 años de edad, mujeres con índice creatinina por kilo peso (Cr/Kp) menor de 13 o mayor de 22, hombres con Cr/Kp menor de 18 o mayor de 27, sujetos ampu-

tados, individuos con superficie corporal mayor de 2,50 o menor de 1,00, embarazadas, sujetos con proteinuria mayor a 3.500 mg / 24 horas.

Los sujetos fueron instruidos para recoger la orina de 24 horas y seguidamente una muestra de orina parcial (segunda orina de la mañana) la cual se usó para la determinación del cociente P/C. Se realizaron de modo simultáneo el estudio de la ProtU24h y el estudio del cociente P/C, así como también la determinación de la depuración de creatinina (DepCr).

MUESTRAS

Sangre: Se extrajeron 8 mL de sangre en ayunas y se vertieron en tubos para química sin anticoagulante y siliconados (tapa roja) con gel separador de suero, luego se centrifugaron y el suero se refrigeró a 8 °C para la posterior determinación de creatinina en un lapso no mayor de 3 horas.

Orina: se procedió a medir el volumen de la orina de 24 h y luego se tomó una alícuota de ésta y se refrigeró a 8 °C hasta su procesamiento.

Para la determinación de creatinina se utilizó el equipo de Creatinina K de Labtest. Este método está basado en la reacción de Jaffé y utiliza un procedimiento cinético optimizado de dos puntos, con el objetivo de perfeccionar la especificidad del método y minimizar la susceptibilidad a sustancias interferentes como proteínas plasmáticas y otros cromógenos.

La DepCr se calculó por la fórmula:

$$DepCr(mL/min/1,73m^2) = \left(\frac{CrU \times VM}{CrS} \right) \left(\frac{1,73}{SC} \right)$$

Donde:

CrU: creatinina urinaria (mg/dL); CrS: creatinina sérica (mg/dL); VM: volumen minuto: volumen 24h/1440; SC: superficie corporal del paciente calculada según tabla de Dubois con el peso y la talla.

El cociente P/C se obtuvo dividiendo la proteinuria (mg/dL) por la creatinina urinaria (g/dL); la proteinuria se determinó por el método turbidimétrico con ácido sulfosalicílico al 3%. Tanto la creatinina como la proteinuria fueron medidas en un equipo Spectronic 21D Milton Roy.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se expresaron en términos de medidas de tendencia central y de dispersión, mientras que las discretas fueron expresadas como frecuencias absolutas y relativas. Adicionalmente, los resultados de las variables se presentaron en tablas y figuras. La distribución estadística de los resultados de las variables se evaluó mediante el *test* de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de medias se realizó mediante la prueba *t* de Student y la de proporciones o fre-

cuencias a través del estadístico Z. La relación entre las variables continuas se evaluó mediante la correlación de Pearson, mientras que la ecuación predictora de las concentraciones de ProtU24h se determinó a través de un análisis de regresión lineal simple. Por su parte, el análisis de concordancia entre el cociente P/C y la ProtU24h se realizó a través del método de Bland y Altman (10). La sensibilidad diagnóstica o capacidad predictiva del cociente P/C se evaluó mediante el empleo de la curva ROC (*Receiving Operating Characteristics*). El nivel de significancia utilizado fue de 0,05 ($\alpha=0,05$) y los datos fueron procesados utilizando los programas estadísticos SPSS versión 15 y MedCalc.

Resultados

Se estudiaron 94 (77,7%) sujetos del sexo femenino y 26 (21,7%) del masculino ($Z=-8,49$; $p=0,000$), con edades de $53,7 \pm 13,9$ años ($IC_{95\%}=51,2-56,2$). No se observó diferencia estadísticamente significativa entre las edades mostradas por el sexo femenino $54,2 \pm 13,7$ años ($IC_{95\%}=51,4-57,0$) y el masculino $52,0 \pm 14,4$ años ($IC_{95\%}=46,1-57,8$) ($p=0,472$).

En cuanto a las variables bioquímicas evaluadas, la concentración sérica de creatinina fue significativamente más elevada en el sexo masculino. Se observó una tendencia a que el cociente P/C fuera superior en el sexo masculino y que tanto la concentración de creatinina en orina de 24 horas como la depuración de creatinina fueran superiores en el sexo femenino; sin embargo, no se observó diferencia significativa por sexo (Tabla I).

Tabla I. Estadísticos descriptivos de las variables bioquímicas por sexo

Variables	Sexo		p
	Masculino (n=26)	Femenino (n=94)	
CrS (mg/dL)	1,36±0,64	0,88±0,29	0,001**
CrU/24h	63,85±31,77	69,77±35,48	0,437
DepCr (mL/min)	88,69±30,56	100,67±32,03	0,087
P/C (mg/g)	366,72±667,97	173,96±398,23	0,178
ProtU24h	663,75±1022,05	211,20±452,46	0,033*

Los resultados se expresan en Media±Desviación Estándar // CrS: Creatinina sérica // CrU: Creatinina urinaria // DepCr: Depuración de creatinina // P/C: Rel Proteína en orina parcial/ Creatinina en orina parcial // ProtU24h: Proteína en orina de 24 h /* $p<0,05$ / ** $p<0,01$

Por su parte, la edad correlacionó significativamente y de forma negativa con la DepCr ($r=-0,253$; $p=0,006$), mientras que no lo hizo con las CrS ($r=-0,001$; $p=0,995$), CrU/24 h ($r=-0,137$; $p=0,135$), ProtU24h ($r=-0,037$; $p=0,890$) ni con el cociente P/C ($r=-0,045$; $p=0,630$).

La concentración de proteínas en orina de 24 horas correlacionó significativamente con el cociente P/C ($r=0,855$; $p=0,000$). La ecuación predictora de la concentración de proteínas en orina de 24 horas en ambos sexos es la siguiente:

$$\text{ProtU24h} = 0,909 (\text{P/C}) + 81,526$$

Este modelo explica el 73,1% de la variabilidad en la concentración de las proteínas en orina de 24 horas (Tabla II).

Tabla II. Análisis de regresión lineal simple para el cociente P/C como factor asociado con la concentración de proteínas en orina de 24 horas

	Coeficiente no estandarizado	Error estándar	p
P/C (mg/g)	0,909	0,051	0,000
Constante	81,526	26,309	0,002
R cuadrado	0,731		
Cambio de R cuadrado	0,731		

P/C: Cociente Proteína en orina parcial / Creatinina en orina parcial

El análisis de concordancia reveló que a valores bajos, los puntos se distribuyen de forma aleatoria a ambos lados de la recta correspondiente a la diferencia 0 entre las medidas, es decir, no existe error sistemático (Figura 1). Sin embargo, dicho error aparece cuando se incrementan los valores de las variables evaluadas. Es importante resaltar que en la figura, la línea gruesa en azul representa la media de las diferencias y por tanto, el error sistemático del segundo método con respecto al primero, mientras que las líneas punteadas representan los límites de confianza del 95% para dicha diferencia.

La Figura 2 muestra la curva ROC para el cociente P/C, en relación a la ProtU24h. En cuanto a la capacidad predictora del cociente P/C, el área bajo la curva (ABC) ROC para el cociente P/C revela que éste constituye un buen predictor de elevada concentración de proteínas en orina de 24 horas (Tabla III). Un valor del

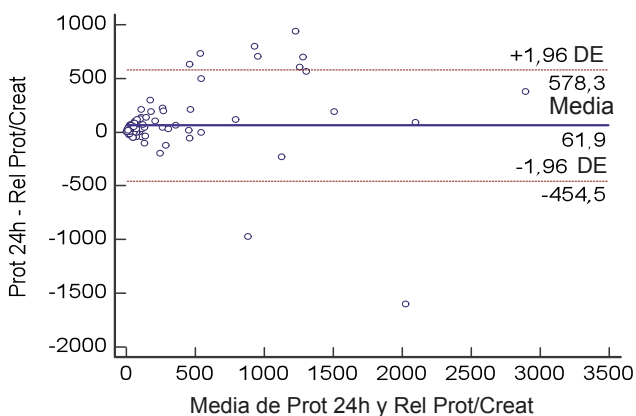


Figura 1. Representación Bland y Altman del grado de concordancia entre ProtU24h y el cociente P/C.

cociente P/C igual o superior a 76,8 mg/g mostró una capacidad predictora de elevada concentración de proteínas en orina de 24 horas, con una sensibilidad y especificidad de 75,0% y 90,0%, respectivamente.

Tabla III. Área bajo la curva ROC para el cociente P/C

Variable	ABC [†]	IC _{95%}	p
P/C (mg/g)	0,884±0,033	0,819-0,950	0,000

[†]Los resultados se expresan en ABC±Error Estándar/ **p<0,001.

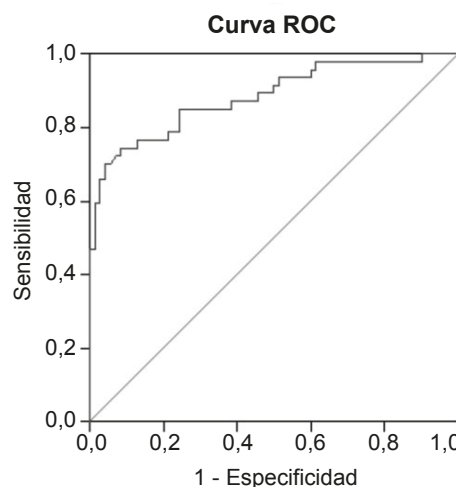


Figura 2. Curva ROC del cociente P/C en relación a la ProtU24h.

Discusión y Conclusiones

La determinación de la proteinuria es de gran importancia en el manejo de pacientes con enfermedad renal a través de la muestra de orina de 24 h cuya recolección resulta engorrosa y no siempre se realiza correctamente. Es por esto que se ha establecido una manera más fácil y fiable de medir proteinuria en una muestra de orina parcial a través del cociente P/C y diversos estudios han analizado su correlación con la ProtU24h (1) (4) (8) (11-16).

Estudios anteriores han demostrado una pobre correlación entre el cociente P/C y la proteinuria en 24 h en valores en rango nefrótico; el presente trabajo se ha centrado en el estudio de la correlación de ambos métodos en proteinurias menores a 3500 mg/24h, observando mediante el método de Bland y Altman, que a medida que aumentan los niveles de la ProtU24h existe una menor concordancia entre ambos métodos. Similar resultado obtuvieron Montero *et al.* (8) los cuales demostraron que el cociente P/C presenta una buena correlación con valores de proteinuria de 24 h entre 300 y 3499 mg.

De igual manera Ayman *et al.* (17) obtuvieron una buena correlación entre el P/C y la ProtU24h concluyendo que el cociente P/C es un método conveniente, exacto y confiable pero sólo con niveles bajos de proteinuria. También en dicho estudio al aplicar el análisis ROC encontra-

ron que valores de P/C de 0,72; 1,2; y 3,23 mg/mg realmente predijeron valores de ProtU24h de 0,5; 1,0 y 3,5 g/24h, respectivamente. En este estudio se pudo observar que la ProtU24h correlacionó significativamente con el cociente P/C ($r=0,855$; $p=0,000$), tomando en cuenta que el rango de proteinuria estudiado fue por debajo de 3500 mg/24h; asimismo, se pudo obtener una fórmula predictora de la ProtU24h a partir del cociente P/C, que viene dada por: $\text{Prot}/24\text{h} = 0,909(\text{P}/\text{C}) + 81,526$, y la cual explica el 73,1% de la variabilidad en la concentración de la ProtU24h. Adicionalmente, en el presente estudio se pudo establecer que valores del cociente P/C iguales o superiores a 76,8 mg/g predecían concentraciones elevadas de ProtU24 h con una sensibilidad y especificidad de 75,0% y 90,0%, respectivamente.

También Antunes *et al.* (18) estudiaron la correlación entre ambos métodos en un estudio longitudinal en pacientes con glomerulopatías primarias obteniendo también una significativa correlación entre ProtU24h y P/C durante un periodo de seis meses, y aún cuando también pudieron observar que la correlación entre los dos métodos es menor en los niveles más altos de proteinuria, finalmente estos autores concluyeron que el cociente P/C es una prueba exacta para definir niveles críticos de proteinuria.

Por otra parte, Schwedt *et al.* (19) en el Primer Consenso Nacional sobre proteinuria en el diagnóstico y la evaluación de la ERC realizado en Uruguay, determinaron que el índice P/C es un buen predictor de bajo costo, que se correlaciona con la excreción diaria de proteinuria evitando los errores en la recolección de orina de 24 h y recomiendan su uso para confirmar el diagnóstico y/o controlar la enfermedad.

Algunas de las guías de práctica clínica actuales, como las KDOQI (20), CARI (21), KDIGO (22), UK *Renal Association* (23), NICE (24) y CSN (25) definen la presencia de proteinuria según el cociente P/C. En cambio, otras, como la guía de la SEN-semFYC (26) o la ADA (27) definen aparición de proteinuria según el grado de cociente Albúmina/Creatinina (A/C). De igual forma, recientemente, se publicó la actualización de las guías KDIGO 2012 (28) en las que se recomienda evaluar la proteinuria a través de A/C.

Sin embargo, un estudio reciente como es el Documento de Consenso de Recomendaciones sobre la Valoración de la Proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica (1), determinó que en la detección y monitoreo de la proteinuria o albuminuria no era necesaria la recolección de orina de 24 horas, y recomienda el uso de los dos cocientes P/C o A/C. No obstante, en pacientes con la sospecha de nefropatía diabética incipiente aconseja, al igual que las distintas guías, la determinación de albúmina expresada como A/C en orina y con periodicidad anual.

En este mismo sentido, Methven *et al.* realizaron dos interesantes estudios. En uno evaluaron niveles de co-

ciente P/C y A/C, así como también proteinuria y albuminuria en orina de 24 h. Mediante el estudio del área bajo la curva ROC no encontraron diferencias significativas entre ambos cocientes como predictores (29). En el otro estudio, estos autores compararon el cociente P/C y A/C para estratificar riesgos en ERC (30), concluyendo que P/C identifica un 16% adicional de pacientes con proteinuria significativa que no son identificados usando A/C, por lo que consideraron que las guías de recomendaciones sobre evaluación de proteinuria en ERC deberían ser reconsideradas.

En conclusión, el estudio realizado demuestra que la ProtU24h menor de 3500 mg correlaciona significativamente con el cociente P/C en orina esporádica, y que adicionalmente dicho cociente tiene la capacidad de detectar elevadas concentraciones de ProtU24h, por lo que sugiere que la simplificación de la recolección de la muestra y consiguiente realización del cociente en pacientes con proteinurias por debajo del rango nefrótico podría suponer una disminución del gasto sanitario.

El presente trabajo tiene como limitación el número de pacientes estudiados, y que no se ha excluido ningún tipo de causa de enfermedad renal. Aumentar el número de muestras y estratificar por patología renal de base puede aportar un mayor conocimiento de la correlación entre las dos técnicas estudiadas. Igualmente, estudiar pacientes con proteinurias en rango nefrótico podría valorar la eficacia del cociente P/C para monitorear la proteinuria en el seguimiento de la nefropatía de base.

CORRESPONDENCIA

Dra. ROSA FARÍAS

Urb. San Antonio, conj. Res. Los Frailes, casa 8.

SAN DIEGO, Estado Carabobo, Venezuela.

Teléfonos: 0241-8922364, 0241-8687776, 0416-8473781, 0416-5404705.

Email: rfarias_aguiar@hotmail.com, rfarias@uc.edu.ve.

Referencias bibliográficas

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Morales JV, Weber R, Wagner MB, Barros EJ. Is morning urinary protein/creatinine ratio a reliable estimator of 24-hour proteinuria in patients with glomeru-

- lonephritis and different levels of renal function? *J Nephrol* 2004; 17(5): 666-72.
5. HörbeAntunes VV, VerissimoVeronese 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.
 6. Villafruela 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.
 7. 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.
 8. Montero N, Soler J, Pascual J, Barrios C, Marquez E, Rodríguez E, *et al.* Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. *Nefrología* 2012; 32(4): 494-501.
 9. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Tokio, Japón; 2004.
 10. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 327(8476): 307-10.
 11. Levey A, Stevens L, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(S3): S4-S16.
 12. Bailie G, Uhlig K, Levey A. Clinical practice guidelines in nephrology: evaluation, classification, and stratification of chronic kidney disease. *Pharmacotherapy* 2005; 25 (4): 491-502.
 13. Fontseré N. Validación de las ecuaciones predictivas del filtrado glomerular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica. (Tesis Doctoral). Barcelona, España: Universidad Autónoma de Barcelona; 2007.
 14. 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.
 15. LambersHeerspink 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.
 16. 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.
 17. Wahbeh A, Ewais M, Elsharif M. Comparison of 24 hour urinary protein and protein to creatinine ratio in the assessment of proteinuria. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009; 20(3): 443-7.
 18. Hörbe V, Verissimo F, Morales J. 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.
 19. Schwedt E, Olascoaga A, Sánchez M, Piana A, Raymondo S, De Souza N, *et al.* Primer Consenso Nacional sobre Proteinuria en el diagnóstico y la evaluación de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos. *ArchMedInt [revista en la internet]* 2012 Mar 34 (1): 2-2. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2012000100002&Ing=es. Fecha de acceso 29 de julio de 2014.
 20. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
 21. 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 (Fecha de acceso 10 de agosto de 2011)
 22. 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.
 23. 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 (Fecha de acceso 10 de agosto de 2011).
 24. 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> (Fecha de acceso 10 de agosto de 2011)
 25. 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.
 26. 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.
 27. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1): S11-S61.
 28. International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3 (1).
 29. 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.
 30. 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.

Recibido: 20 de noviembre de 2014

Aceptado: 23 de enero de 2015