

11244



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Correlación del índice proteína/creatinina urinaria de una muestra de orina con la depuración de proteínas en orina de 24 horas en nefritis lúpica

Tesis de Postgrado

Que para obtener el diploma de
Especialista en Reumatología

Presenta

Efrén Antonio Canul Novelo

Asesores de tesis:

Dra. Ma. de Lourdes Sanchez González
Dr. Adolfo Camargo Coronel



México, D.F.

2005

0348610



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Envío a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: EFESO ANTONIO

CANDIDATO

FECHA: 28/09/05

FIRMA: *Efeso*

PA
Dra. Norma Leticia Juárez-Díaz González.
Directora de educación e investigación en salud.

[Signature]
Dr. Antonio Fraga Mouret
Jefe del departamento de Reumatología.

Dra. Ma. de Lourdes Sánchez González
Asesor.

[Signature]
Dr. Adolfo Camargo Coronel
Asesor

[Signature]
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

UMAE
HOSPITAL ESPECIALIDADES
C.M.N. SIGLO XXI
RECIBIDO
26 SEP 2005
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

**“Aunque una tesis hubiera servido
para examen profesional y hubiese
sido aprobada por el H. Sínodo,
sólo su autor es responsable de las
doctrinas en ellas emitidas”**

**A mis padres:
Edgar y Ma del Socorro
Por darme todo su amor, comprensión y haberme enseñado la
importancia y el valor del estudio.**

**A mi esposa: Genny
Por su amor y paciencia, por compartir momento tristes,
alegres, siendo mi mayor apoyo y fuente de energía.
PD. Por siempre Juntos.**

**A mi Hijo: Efrén Jesús
Por haberme enseñado el valor de la vida, la fortaleza de seguir
siempre adelante y ser una fuente de esperanza... Gracias.
PD. Te quiero mucho.**

**A mi hermana: Grelty
Por tu entrega y lucha para alcanzar las metas, sin importar que
tan difícil sea el camino y transmitir el espíritu de superación.**

**A mi hermano: Edgar
Por su lealtad y ser mi mejor amigo.**

**A mis amigos:
Julio, Jorge, Julian, Carlos y Ana Luisa
Por brindarme su amistad en todo momento y apoyo
incondicional.**

**A mis compañeros: Mario, Gema, Eva, Miguel
Por compartir triunfos, derrotas y nuevas experiencias.**

**A mis asesores:
Dra. Ma. de Lourdes Sánchez González
Dr. Adolfo Camargo Coronel
Por su apoyo para realizar este proyecto y transmitir sus
conocimientos médicos.**

**A mi maestro:
Dr. Antonio Fraga
Por su enseñanza, dedicación y entrega por la Reumatología.**

Indice

Resumen.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	6
Planteamiento del problema.....	7
Hipótesis y objetivo.....	8
Material y método.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	15
Conclusiones.....	16
Anexo.....	17
Referencias.....	18

Resumen

Objetivo. Evaluar la correlación entre el índice proteína-creatinina urinaria en una muestra de orina con la proteína en orina de 24 hrs.

Material y método. Se incluyeron a 24 pacientes del departamento de reumatología del HE CMN siglo XXI IMSS, mayores de 17 años con nefropatía lúpica demostrada por biopsia, con edad promedio de 32 ± 11 años, que cursaran con proteinuria. 21 pacientes con glomerulonefritis tipo IV y 3 con glomerulonefritis tipo V. Hubo un total de 117 muestras y en cada paciente se les recolectó orina de 24 horas para determinación de proteinuria ajustada a 1.73 m^2 de superficie corporal. Una sola muestra de orina se utilizó para determinación de proteína y creatinina urinarias con el objeto de calcular el índice proteína/creatinina urinaria. Por otra parte se hizo una correlación con diferentes niveles de proteinuria con o sin rangos nefróticos y de función renal.

Para el análisis estadístico se utilizó la correlación de Pearson.

Resultados.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la proteína en orina de 24 hrs y el índice proteína/creatinina urinaria con $r=0.995$ con $p=0.01$. En la estratificación de los pacientes de acuerdo al nivel de proteinuria se recolectaron 52 muestras en rangos nefróticos con un índice de correlación de $r = 0.993$ y 65 con proteinuria en rangos no nefróticos con $r=0.961$, $p=0.01$. La evaluación de acuerdo a la función renal mostró que en 15 muestras de orina de pacientes con alteración de la función renal moderada a severa tuvieron una correlación de $r = 0.97$ y en 102 muestras de pacientes con función renal normal o daño renal leve la correlación fue de $r = 0.995$; en ambos con $p = 0.01$. En 42 muestras de pacientes con elevación de creatinina sérica $> 1.2 \text{ mg/dl}$ y en 75 muestras de pacientes con creatinina sérica $< 1.2 \text{ mg/dl}$ el índice de correlación fue de $r = 0.990$ y $r = 0.996$ respectivamente, ambas con $p = 0.01$.

Conclusiones.

El índice proteína/creatinina urinaria correlaciona significativamente con la proteína en orina de 24 hrs en pacientes con nefropatía lúpica, Es un método fácil y accesible para determinar la proteinuria y no es afectada por alteración de la función renal, lo que nos permite un monitoreo rápido y confiable en pacientes con nefritis lúpica.

Summary

Objective

To evaluate the correlation between a sample of urinary protein/creatinine and the 24 hours urinary protein.

Materials and Methods. Twenty four patients were included from the Rheumatology Department of the HE CMN siglo XXI, IMSS in a retrospective, descriptive and observational study. All the patients had lupus nephritis demonstrated by biopsy, with mean age of 32 ± 11 y. Twenty-one patients had glomerulonephritis type IV and 3 with type V. A total of 117 urine samples were used in this study. Urine from each patient was collected for a period of 24 hrs to determine the 24-hour urinary protein adjusted at 1.73 m^2 corporal surface area. A single urine sample was used to determinate the urinary protein and creatinine content to calculate the protein/creatinine index. In addition, a correlation between different urinary protein levels with or without nephrotic ranges, decreased renal function from moderate/severe (clearance creatinine $<50 \text{ mL/min.}$) or mild decreased renal function ($> 50 \text{ mL/min}$) was performed. For the statistical analysis a Pearson correlation was used.

Results

We found a significant statistical correlation between the urinary protein/creatinine index and the 24-hour proteinuria $r = 0.995$ with $p = 0.01$. The distribution of the patients according to the proteinuria level was: 52 with nephrotic ranges, showing an index correlation of $r = 0.993$, and 65 without nephrotic ranges $r = 0.961$, $p = 0.01$. According with the renal function with moderate and severe damage, 15 samples were obtained with $r = 0.970$ and 112 samples with normal or mild decreased function we obtained with a correlation of $r = 0.995$, both groups with $p = 0.01$. In 42 samples with increased serum creatinine $>1.2 \text{ mg/dL}$ and 75 samples with normal serum creatinine $< 1.2 \text{ mg/dL}$ the correlation index r was 0.990 and 0.996 respectively, both with $p=0.01$.

Conclusions

The urinary protein/creatinine index is strongly correlated to the 24-hour clearance of urinary protein in patients with lupus nephritis. Its determination is a feasible and easy method to estimate proteinuria, which is not affected by the different renal alterations. It allows to easily and precisely monitor the proteinuria in patients with lupus nephritis.

Antecedentes

En condiciones fisiológicas, aunque la membrana basal del glomérulo representa una barrera casi infranqueable para las proteínas, una pequeña fracción pasa al filtrado glomerular para ser posteriormente reabsorbida en los túbulos. En la población normal, la excreción de proteínas es inferior a 150 mg/24 hrs, la eliminación de concentraciones superiores se denomina proteinuria y constituye casi siempre una manifestación de afección renal que es necesaria investigar. Cuando se habla de una proteinuria intensa mayor de 3.5 gramos en 24 horas, cuya expresión es el síndrome nefrótico, se observan lesiones glomerulares graves.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica que es el resultado de un trastorno en los mecanismos normales de inmunoregulación, causado por la interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales². El lupus como enfermedad autoinmune puede afectar a múltiples sistemas de órganos, se considera que 2/3 de los pacientes tienen afección renal en algún momento de su enfermedad; dicha afección renal se asocia con una significativa morbilidad ante riesgo elevado de daño renal y complicaciones relacionadas con el tratamiento^{3,4}. La proteinuria es una característica importante que indica la presencia pero no necesariamente la severidad de la enfermedad glomerular por lupus, en general una proteinuria en rangos nefróticos refleja afección glomerular que se asocia a glomerulonefritis proliferativa difusa o membranosa. La presencia de rangos altos de proteinuria se ha considerado como predictor de actividad renal, e incluso la reducción de proteinuria a menos 1 gr/día podría indicar remisión o inactividad de la glomerulonefritis, que puede augurar un pronóstico favorable a largo plazo^{5,6}.

Estudios de la historia natural de nefritis lúpica han evidenciado que el número de características demográficas, clínicas, factores histológicos pueden contribuir al pronóstico de esta enfermedad. Entre los indicadores clínicos se incluyen la presencia de proteinuria en rangos nefróticos, elevación de azoados, anemia, trombocitopenia, hipocomplementemia, elevación de anticuerpos anti DNA, hipertensión arterial y duración de la nefritis. En los cambios morfológicos se determina una elevada actividad y/o cronicidad como es la presencia de semilunas, necrosis fibrinoide, cabe destacar que de los 5 tipos histológicos la proliferativa difusa o tipo IV, es la de peor pronóstico, con una probabilidad de enfermedad renal terminal a 5 años de 11 a 48%^{7,8}. Austin y Cols, mediante análisis multivariado reportaron que la elevación de azoados, anemia, el tiempo de evolución de la enfermedad renal y la raza contribuyen de forma independiente de la función renal^{8,9}.

El tratamiento inmunosupresor tiene como efecto disminuir el impacto natural de algunas características pronósticas en nefritis lúpica, como es la disminución de la proteinuria, azoados, sedimento urinario activo,

aumento de complemento. De hecho se define como inactividad un sedimento urinario inactivo, proteinuria menor de 1gr/día en por lo menos 6 meses. Sin embargo, la nefritis lúpica puede tener recaídas posterior a la remisión inicial, la cual se define por un incremento de la proteinuria mayor de 2 gr/día (después de una completa remisión) con o sin deterioro de la función renal, o incremento de más del 50% de la proteinuria con o sin deterioro de la función renal en pacientes que alcanzaron una remisión parcial o bien incremento en la creatinina sérica mayor del 30%, sedimento urinario activo con o sin proteinuria. Cada recaída se asocia con nuevo daño al riñón que puede contribuir a pérdidas de nefronas, cicatrización y deterioro de la función renal.

El rango de recaídas de la nefritis posterior a tratamiento inmunosupresor para glomerulonefritis membranoproliferativa difusa es de 10-66% dependiendo de la severidad inicial de la nefritis, régimen de tratamiento, etnicidad.^{10,11,12}

La cuantificación de proteinuria mediante recolección de orina de 24 hrs se utiliza como monitoreo de la actividad renal sin embargo, la recolección es a menudo incomoda para el paciente por el tiempo de recolección, y en muchas ocasiones inadecuada debido a errores en la recolección y por lo tanto resulta no confiable, aunado a que la excreción de proteínas puede fluctuar día a día.^{6,13,17}

La medición del índice proteína/creatinina urinaria en una muestra de orina se ha considerado un método más adecuado ya que evita los errores de la recolección durante 24 horas y brinda mayor información.¹⁷

Aquellos pacientes con gran masa muscular muestran incremento en la producción de creatinina y excreción urinaria, de hecho se ha considerado una baja estimación de excreción de proteínas en estos pacientes y una sobrestimación en pacientes con baja masa muscular. Sin embargo, la corrección de proteínas de 24 hrs a una superficie corporal de 1.73 m² reduce el efecto de estas variables.

Algunos autores han demostrado que la edad, sexo, peso, superficie corporal no afecta la realización del índice proteína/creatinina urinaria.^{15,16}

En el estudio de Ginsberg con 46 muestras se encontró un coeficiente de correlación ($r = 0.97$) entre proteínas en orina de 24 hrs y el índice proteínas/creatinina urinaria, destacando que los pacientes con una excreción de más de 3.5 gramos de proteínas en orina de 24 hrs por 1.73 m² correlacionó con el índice proteína/creatinina urinaria, al igual que en los pacientes con excreción menor de 0.2 gr de proteínas en orina de 24 hrs por 1.73 m² tenían un índice proteína/creatinina urinaria de menos de 0.2 gr.¹³ En un estudio de correlación de proteína/creatinina urinaria y proteína urinaria de 24 horas en glomerulonefritis con diferentes niveles de función renal se encontraron coeficientes altos de correlación $r = 0.91, 0.95$ y 0.98 en pacientes con normal, reducida y muy reducida función renal y se concluyó que el índice proteína/creatinina urinaria es un buen marcador

sensible y específico para la determinación de proteínas de 24 horas en pacientes con función renal reducida¹⁵.

En el estudio de Sandra Sessions, se incluyeron 25 muestras de orina que se recolectaron de 18 pacientes con lupus, con rangos de proteinuria de 0 a 10 gr y con creatinina sérica de 0.7 a 2.5 mg/dl y se encontró una correlación $r = 0.812$, $p = 0.001$ entre índice proteína/creatinina urinaria y proteínas en orina de 24 hrs; se concluyó que la sola concentración de proteínas en una muestra de orina no es consistente a la concentración de proteínas en orina de 24 hrs, pero sí con el índice de proteína/creatinina urinaria.¹⁶ Christopher-Stine y cols reportaron proteinuria en 8 pacientes con nefritis lúpica con tratamiento con ciclofosfamida, fue monitorizada la proteína en orina de 24 horas y el índice proteína/creatinina urinaria, con un promedio de 16 mediciones por paciente, se encontró una correlación media de 0.95 (rango de 0.87 - 0.99), se concluyó que en pacientes con nefritis lúpica hay una alta correlación entre la proteína en orina de 24 hrs y el índice proteínas/creatinina urinaria, cuando las muestras son adecuadamente recolectadas.¹⁷

Justificación.

La detección y cuantificación de la excreción de proteína urinaria, es la prueba más importante para el diagnóstico inicial y el seguimiento de pacientes con glomerulonefritis primarias incluyendo a la nefritis lúpica, igualmente para evaluar la respuesta al tratamiento inmunosupresor u otras terapéuticas se podrá determinar el grado de reducción de la proteinuria. Por otro lado la determinación de la proteinuria ayuda a valorar la actividad renal en lupus, así como su asociación con un mal pronóstico. La determinación de proteínas en orina de 24 hrs se considera el método estándar para la cuantificación, sin embargo la recolección puede resultar incomoda, el tiempo de consumo inconveniente y a menudo no confiable ante los errores frecuentes en la recolección. Shaw y cols. reportaron que el 15-30% de todas las muestras son rechazadas por una recolección incorrecta.

El índice proteína/creatinina urinaria como predictor de proteinuria de 24 hrs ha sido correlacionado en diferentes circunstancias clínicas: en pacientes transplantados, en mujeres embarazadas con preeclampsia, en niños con síndrome nefrótico, sin embargo, hay pocos reportes de correlación del índice proteína/creatinina urinaria y proteínas en orina de 24hrs en pacientes con lupus.

Planteamiento del problema.

¿Correlaciona el índice proteína/creatinina urinaria de una muestra de orina con la depuración de proteínas en orina de 24 horas en nefritis lúpica?

Hipótesis.

El índice proteína-creatinina urinaria correlaciona con la proteína urinaria de 24 hrs.

Objetivo.

Evaluar la correlación del índice proteína/creatinina urinaria en una muestra de orina con la determinación de proteína urinaria de 24 hrs.

Material y método.

1. Diseño del estudio.

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional.

2. Universo de trabajo.

Se revisaron los expedientes de 24 pacientes con diagnóstico de lupus atendidos de marzo de 2005 a junio 2005 de la consulta externa y hospitalización del departamento de reumatología del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

3. Variables.

Independiente.

Proteinuria obtenida del índice proteína/creatinina urinaria en una sola muestra de orina.

Dependientes.

Proteinuria obtenida de la recolección de orina de 24 hrs.

Definiciones operativas de variables.

Proteinuria de orina de 24 horas.- Cuantificación de proteínas en gramos mediante la recolección de orina de 24 hrs, inmediatamente después de la primera orina de la mañana, hasta la última orina del periodo de 24 hrs, corregida por superficie corporal de $1.73m^2$.

Índice proteína/creatinina urinaria.- Mediante la recolección de una muestra de orina de la mañana mayor o igual a 5 ml se calculó la proteína urinaria en mg/dl dividido entre creatinina urinaria en mg/dl.

Síndrome nefrótico. Proteinuria de más de 3.5 gramos.

Función renal disminuida moderada-severa: depuración de creatinina <50 ml/min.

Función renal disminuida leve o normal: depuración de creatinina >50 ml/min

Creatinina sérica elevada: creatinina >1.2 mg/dl

4. Tamaño de la muestra.

a) Muestreo no probabilístico cuantitativo en el que se seleccionaron a 24 pacientes con diagnóstico de nefropatía lúpica con proteinuria que contaron con 117 muestras de recolección de proteínas en orina de 24 hrs y determinación de proteína-creatinina en orina de una sola muestra.

b) Criterios de selección.

l) Criterios de inclusión.

1. Pacientes hombres o mujeres mayores de 17 años con nefropatía lúpica demostrada por biopsia.
2. Proteinuria mayor o igual 500 mg en 24 hrs.

II) Criterios de no inclusión

- 1. Pacientes con lupus, sin nefropatía lúpica.**
- 2. Pacientes con lupus embarazadas.**

III) Criterios de exclusión.

- 1. Pacientes que durante la recolección de muestras se encontraron en periodo menstrual**
- 2. Pacientes con infecciones del aparato urinario.**

5. Procedimientos.

En cada paciente se recolectó orina de 24 horas, iniciando después de la primera orina de la mañana para determinar la proteinuria ajustada a $1.73 \text{ m}^2\text{sc}$ y de una sola muestra de orina se obtuvo los datos de proteína urinaria, creatinina urinaria para calcular el índice proteína-creatinina urinaria, de acuerdo a las 117 determinaciones realizadas, para posterior correlación entre ambos parámetros.

6. Análisis estadístico.

Para la correlación del índice proteína/creatinina urinaria y proteinuria en orina de 24 hrs se utilizó la r Pearson.

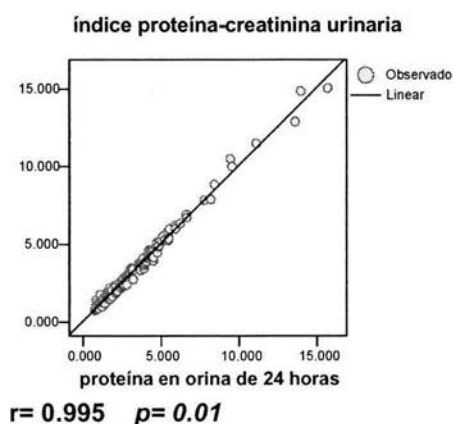
Recursos para el estudio. Recursos humanos: Químicos fármaco biólogos y médicos reumatólogos del HE CMN Siglo XXI

Resultados

Se incluyeron a 24 pacientes con nefritis lúpica, con edad media de 32.08 años +/- 10.56; 22 mujeres y 2 hombres. 21 pacientes con glomerulonefritis tipo IV y 3 con glomerulonefritis tipo V. 12 pacientes estaban recibiendo pulsos mensuales ciclofosfamida, 9 mofetil micofenolato y 3 azatioprina. Se colectaron un total de 117 muestras.

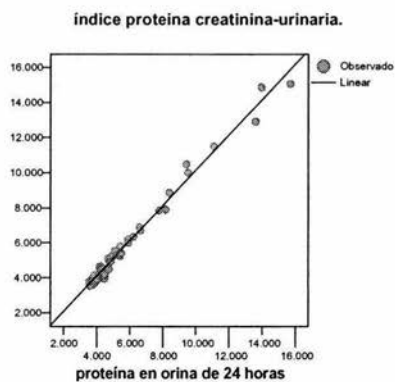
En el análisis global de las 117 muestras de los 24 pacientes, se obtuvo una correlación del índice proteína-creatinina urinaria de $r = 0.995$ con $p = 0.01$. Fig. 1

Fig. 1. Índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas. 117 muestras de 24 pacientes.



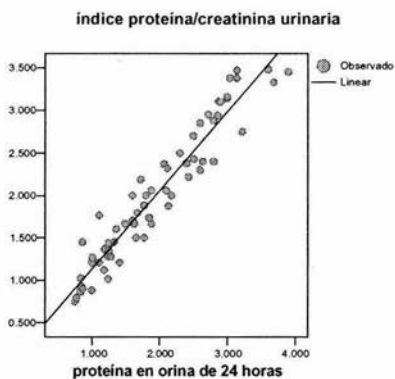
Se hizo una estratificación de los pacientes de acuerdo al nivel de proteinuria; y en aquéllos con proteinuria en rangos nefróticos en un total de 52 muestras, el índice de correlación fue de $r = 0.993$, y en aquéllos con proteinuria en rangos no nefróticos fueron 65 muestras con $r = 0.961$, $p = 0.01$. Fig. 2,3

Fig. 2 Índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas. En pacientes con proteinuria en rangos nefróticos (>3.5 gr/24 hrs).



n= 52 r= 0.993 p= 0.01

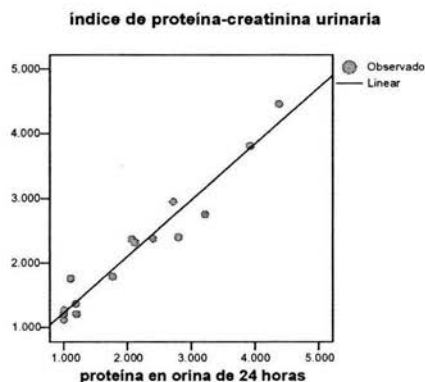
Fig. 3. Índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas. Pacientes con proteinuria en rangos no nefróticos (<3.5 gr/24 hrs)



n= 65 r= 0.96 p= 0.01

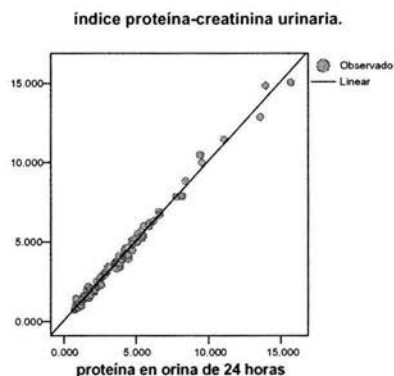
De acuerdo a la función renal con daño renal moderado y severo con depuración de creatinina de < 50 ml/min, se obtuvieron 15 muestras con $r = 0.97$, $p = 0.01$, y con daño renal leve o función normal con depuración de creatinina > 50 ml/min se obtuvieron 102 muestras con $r = 0.995$ y $p = 0.01$. Fig. 4, 5.

Fig. 4. índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas. Con función renal disminuida de moderada o severa.



n= 15 $r = 0.971$ $p = 0.01$

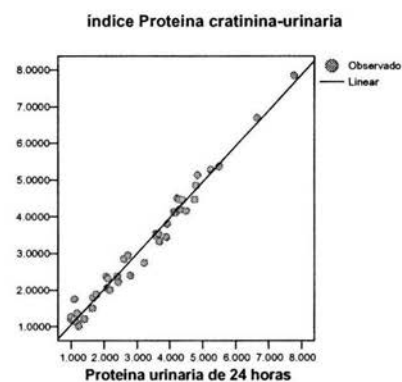
Fig. 5. índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas. Con función renal disminuida leve o conservada.



n=102 $r = 0.995$ $p = 0.01$

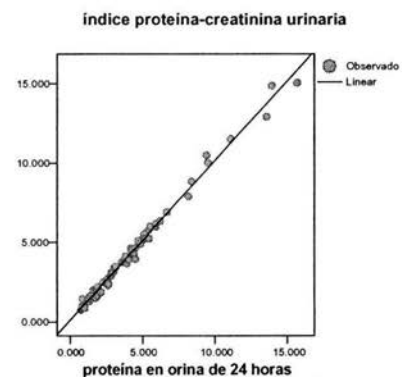
En 42 muestras de pacientes con elevación de creatinina sérica > 1.2 mg/dl el coeficiente de correlación fue de $r = 0.990$, y en 75 muestras de pacientes con creatinina sérica < 1.2 mg/dl la correlación fue de $r = 0.996$, en ambas con $p = 0.01$ Fig 6, 7.

Fig. 6. Índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas en pacientes con creatinina sérica > 1.2 mg/dl.



$n = 42$ $r = 0.99$ $p = 0.01$

Fig. 7. Índice de proteína-creatinina urinaria comparada con proteína en orina de 24 horas en pacientes con creatinina sérica < 1.2 mg/dl.



$n = 75$ $r = 0.996$ $p = 0.01$

Discusión

La proteinuria es un indicador de afección renal en nefropatía lúpica e incluso puede ser un marcador de actividad útil para evaluar la respuesta a tratamiento¹⁸.

De acuerdo a las guías de KDOQI (the National Kidney Foundation) la proteinuria puede ser adecuadamente medida mediante el índice proteína-creatinina urinaria. Esto ha sido validado de forma confiable en pacientes diabéticos y no diabéticos, pero hay pocos reportes en nefropatía lúpica¹⁸. Entre ellos se encuentra el de Christopher Steine y cols¹⁷ en la cual encontró una correlación entre proteína total y el índice proteína/creatinina urinaria por paciente con una media de 0.95 (rango de r de 0.87 a 0.99).

En este estudio, el análisis realizado en 117 muestras de orina de 24 pacientes con nefritis lúpica, se obtuvo una correlación de $r = 0.995$ con $p = 0.01$. Se han reportado la relación de la proteinuria en rangos nefróticos, con el índice proteína creatinina urinaria, Jay M. Ginsberg y cols¹⁶ observaron que todos los pacientes que excretan más de 3.5 gramos de proteínas en orina de 24 horas por 1.73m^2 tenían una fuerte correlación ($r = 0.97$) con el índice proteína creatinina urinaria, así como también con $<$ de 0.2 gramos en orina de 24 horas tiene una correlación con el índice proteína creatinina urinaria de < 0.2 . Nosotros obtuvimos una adecuada correlación con proteinuria $>$ o $<$ 3.5 gramos con $r = 0.993$ y 0.996 respectivamente y $p = 0.01$.

La correlación entre índice de proteína creatinina urinaria y proteinuria de 24 hrs con función renal disminuida ha sido controversial. La mayoría de los estudios han sido con función renal normal, algunos autores sugieren que no hay una adecuada estimación cuando la función renal esta disminuida^{19, 20}. Morales y cols¹⁵ en pacientes con glomerulonefritis y diferentes niveles de función renal, a los cuales los clasificó en tres grupos: 1 con función renal normal (depuración de creatinina de >90 ml/min). 2 con daño leve de la función renal (depuración de creatinina de <90 ml/min) y 3 con daño de la función renal severo (depuración de creatinina de < 40 ml/min) encontrando coeficiente de correlación $r = 0.91$, 0.95 , 0.98 respectivamente. Al separar la función renal disminuida de moderada a severa con < 50 ml/min de depuración de creatinina y función renal con disminución leve o normal con 50 ml/min de depuración de creatinina, obtuvimos que en ambas circunstancias hay una adecuada correlación con $r = 0.971$ y 0.995 respectivamente. La elevación de la creatinina sérica de más del 30% o > 1.2 mg/dl se ha considerado como uno de los marcadores de mal pronóstico en nefritis lúpica. En el estudio de Sandra Sessom y cols con proteinuria de 24 horas en rangos de 0 a 10 gramos y creatinina sérica en rangos 0.7 a 2.5 mg/dl se encontró una correlación lineal $r = 0.812$, $p < 0.001$ entre el índice de proteína creatinina urinaria y proteína en orina de 24 horas¹⁶. En este estudio se dividió en dos grupos $>$ o $<$ 1.2 mg/dl, obteniendo una adecuada correlación con $r = 0.990$ y 0.996 . respectivamente.

Conclusiones

El índice proteína creatinina urinaria tiene una fuerte correlación con la depuración de proteínas en orina de 24 horas en pacientes con nefritis lúpica.

Se encontró correlación en las diferentes circunstancias clínicas que pudieran presentar nuestros pacientes como son: proteinuria con o sin rangos nefróticos, con disminución de la función renal desde leve a severa medida por depuración de creatinina o bien con elevación de creatinina sérica.

El índice proteína creatinina urinaria es un método fácil, accesible, que evita los errores de recolección, con utilidad para el monitoreo de la proteinuria entre las diferentes pautas terapéuticas o bien vigilancias de recaídas de la nefritis lúpica.

Anexo.

Protocolo: Correlación del índice proteína/creatinina urinaria de una muestra de orina con proteinuria de orina de 24hrs en nefritis lúpica.
Recolección de datos.

Nombre. _____ Afiliación _____

Edad _____ Sexo _____ Peso _____ Kg Talla _____ cm SC _____

Fecha diagnóstico de LES (o tiempo de evolución).

Fecha de diagnóstico de Nefritis lúpica _____ Tipo histológico _____

Fecha de recolección					
Leucocitos (EGO)					
Dep creatinina en 24 hrs					
Dep proteínas en 24hrs					
Proteínas en una muestra de orina					
Creatinina en una muestra de orina					
Creatinina sérica					
Dosis prednisona					
Dosis inmunosupresor					

Bibliografía.

1. Hernando-Avenida L. Nefrología clínica 2ª ed 2003. Madrid España.
2. Huong DL, Papo T, Beaufils H, Wechsler B, Bletry O, Baumelou a, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus: study of 180 patients from a single centre. *Medicine* 1999; 78:148-66.
3. Chi-Chiu M, King- Yee Y, Sydney T, Chung-Yng L, Kawing L, Woon-Leung Ng. Predictors and outcome of renal flares after successful cyclophosphamide treatment for diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Arthritis and Rheum* 2004; 56:2559-68.
4. Bakira A, Levy PS, Dunea G. The prognosis of lupus nephritis in African-Americans: a retrospective analysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:159-71.
5. Donadio JV, Hart GM, Bergstralh EJ, Hulley KE. Prognostic determinants in lupus nephritis: a long-term clinicopathologic study. *Lupus* 1995; 4:109-115.
6. Austin HA. Clinical evaluation and monitoring of lupus kidney disease. *Lupus* 1998; 7:618-21.
7. By Howard A, Austin HA, Balow J. Natural history and treatment of lupus nephritis. *Seminars in nephrology* 1999; 19:2-11.
8. Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, et al. Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: contributions of clinical and histologic data. *Kidney Int* 1994; 45:544-550.
9. Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, et al. High risk features of lupus nephritis importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:1620-28.
10. Ciruelo E, de la Cruz J, López I, et al. Cumulative rate of relapse of lupus nephritis after successful treatment with cyclophosphamide. *Arthritis and Rheum* 1996; 39:2028-2034.
11. Moroni G, Quaglini S, Maccario M, et al. Nephritic flares are predictors of bad long term renal outcome in lupus nephritis. *Kidney Int* 1996; 2047-53.
12. El Hachimi M, Jadou M, Lefebvre C, Depresseux G, Houssiau FA. Relapse of lupus nephritis: Incidence, risk factors, serology and impact on outcome. *Lupus* 2003; 12:692-6.
13. Ginsberg JM, Bruce MD, Chang MD, Matares R, Garellas S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N. Engl J Med* 1983; 309:1543-6.
14. Abitol C, Zilleruelo G, freundlich M, Strauss J. Quantification of proteinuria with urinary protein/creatinine ratio and random testing with dipstick in nephritic children. *J Pediatr* 1990; 116:243-7.
15. Morales J.V, Weber R, Wagner M.B, Barros E. Is morning urinary protein/creatinine ratio a reliable estimator of 24-hour in patients with glomerulonephritis and different levels of renal function? *J Nephrol* 2004; 17: 666-72.

16. Sessoms S, Mehta K, Kovarsky J. Quantitation of proteinuria in systemic lupus erythematosus by uses of random, spot urine collection. *Arthritis and Rheum* 1983; 26:918-20.
17. Christopher-Stine L, Petri M, Astur B, Fine D. Urine protein-to-creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *J Rheumatol* 2004; 31:1557-9.
18. Clinical practice guideless for chronic kidney disease: evaluation classification and stratification. *Am J Kid Dis* 2002; 39: suppl 1.
19. Sato M, Haizuka H, Asakura H, Suminasu M. Quantitation of proteinuria by use of single of protein to creatinine ratios in random urine samples. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1996; 38 8-12.
20. Kristal B, Shashu SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein/creatinine ratio in random urine sample. *Am J Nephron* 1988; 8: 198-203.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**