



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DISTRITO FEDERAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

SEDIMENTO URINARIO EN LESION RENAL AGUDA

**DESCRIPCION Y CORRELACION DEL SEDIMENTO URINARIO CON BASE EN LA
CLASIFICACION AKIN.**

Folio de Tesis F-2011-3601-39

TESIS QUE PRESENTA

DRA LINDA ELENY RUIZ MEDINA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA

ASESORES:

DR JESUS ROMERO LOPEZ

MEDICO DE BASE DE NEFROLOGIA

DR GUILLERMO CASTELLANOS

MEDICO DE BASE DE PATOLOGIA





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

PEDRO TRINIDAD RAMOS

JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

JESUS ROMERO LOPEZ

NEFROLOGIA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

LUIS GUILLERMO CASTELLANOS PALLARES

PATOLOGIA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PATOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

CONTENIDO

Resumen	1
Introducción	3
Justificación	12
Objetivo	13
Material y métodos	14
Tipo de estudio	17
Universo de estudio	17
Muestra	17
Criterios de selección	17
Descripción de variables	18
Proceso de recolección de datos	18
Fuente de datos	19
Análisis estadístico	19
Resultados	20
Discusión	29
Conclusión	31
Referencias	32
Anexos	33

Resumen

La microscopia urinaria es la mejor forma indirecta para evaluar el estado histológico renal ya que no se afecta por Enfermedad renal crónica subyacente o por uso de fármacos. Por este motivo, el análisis del sedimento urinario se considera parte de la evaluación integral del nefrólogo en pacientes hospitalizados con falla renal aguda.

Justificación. La lesión renal aguda es una complicación muy frecuente en pacientes hospitalizados, y a que tiene impacto sobre los días de estancia hospitalaria y la mortalidad, es importante buscar biomarcadores y determinar pronóstico.

Hipótesis. El sedimento urinario se puede utilizar para predecir un curso mas severo de la lesión renal aguda

Objetivos. Describir y analizar el sedimento urinario para definir si los hallazgos del sedimento urinario en lesión renal aguda están asociados con las etapas de Lesión renal aguda de la clasificación de AKIN y son determinantes de pronóstico.

Material y Método Se realizara estudio en Centro Medico Nacional Siglo XXI en Hospital de Especialidades, en el periodo comprendido del 1 de Marzo del 2011 al 1 de Mayo del 2011. Se incluirán pacientes con elevación de creatinina serica mayor a 0.3 mg/dl que cumplan con los criterios de inclusión, a los cuales se les tomaran muestras de orina y de sangre al dia 0 y y el dia 5. Se realizara análisis del sedimento urinario.

Resultados. Se analizo el sedimento urinario de 45 pacientes de los cuales 31.1% (14 pacientes) tuvieron Lesión renal aguda de tipo prerenal y 68.8% (31 pacientes) tuvieron lesión renal aguda de tipo intrínseca. La creatinina del dia 5 fue mayor que la del dia 0 en 7.4% de los pacientes con puntaje 0, en 81.8% de los pacientes con puntaje 1 y 100% de los pacientes con puntaje 2. Tuvieron mejoría de la función renal 92.8% de los pacientes con puntaje 0 y 18.18% pacientes. Tuvieron deterioro de la función renal 7.14% de los pacientes con puntaje 0, 88.8% de los pacientes con puntaje 1 y 100% de los pacientes con puntaje 2.

Conclusión. El análisis del sedimento urinario esta asociado a la etapa de Lesión renal aguda y con el pronóstico de la función renal.

DATOS DEL ALUMNO

Ruiz

Medina

Linda Eleny

(55) 43623034

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Especialidad de Nefrología

Cuenta No. 509222893

DATOS DEL ASESOR

Romero

López

Jesús

Castellanos

Pallares

Luis Guillermo

DATOS DE LA TESIS

Sedimento Urinario en Lesión Renal Aguda: Descripción y correlación del Sedimento Urinario con base en la Clasificación AKIN.

34 paginas

2011

Introducción

Lesión renal aguda (LRA) se define como una rápida y parcialmente reversible declinación de la tasa de filtrado glomerular en un periodo de horas a semanas.

En 2004, el grupo de ADQI y representantes de tres sociedades de nefrología establecieron la Red de la Lesión Renal Aguda (Acute Kidney Injury Network - AKIN). Su intención fue facilitar la colaboración internacional, interdisciplinaria entre sociedades y garantizar el progreso en el ámbito de LRA, incluyendo el desarrollo de normas uniformes para la definición y clasificación de LRA. Como parte de este proceso, la nomenclatura y clasificación RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage) fue modificada a un sistema de clasificación y estadificación para la diferenciación entre AKI estadio I, II y III (2007). La clasificación de RIFLE incluía como criterio el Filtrado Glomerular, variable que no ha sido considerada muy confiable.

El grupo ADQI definió Lesión renal aguda como una reducción abrupta en la función renal, con incremento absoluto del nivel de creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl o un incremento en porcentaje mayor o igual al 50%, o reducción en el gasto urinario, documentando oliguria menor de 0.5 ml/kg/hr por mas de 6 hrs. Se estableció en el 2004 la siguiente clasificación (7):

Estadio AKI	Criterio Creatinina	Criterio Flujo Urinario
Estadio AKI I	Incremento de la creatinina sérica por ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/L}$) o incremento de $\geq 150\%$ – 200% del basal	Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 6 horas
Estadio AKI II	Incremento de la creatinina sérica $> 200\%$ – 300% de la basal	Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 12 horas
Estadio AKI III	creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/L}$) después de un	Flujo urinario < 0.3 ml/kg/hora por > 24 horas o anuria por 12

aumento de al menos 44 $\mu\text{mol/L}$ horas

o tratamiento con terapia de
reemplazo renal

Otras dos advertencias fueron propuestas por el grupo ADQI: Los criterios diagnósticos deben ser aplicados solo después de que el estado hídrico sea optimizado y después de que se haya excluido la obstrucción de las vías urinarias como la causa de la oliguria.

Todos los casos de LRA se clasifican como prerrenal, intrínseco o posrenal y clínicamente se describe como oligúrica ($- 400 \text{ ml}/24 \text{ hrs}$), anúrica ($-100 \text{ ml}/24 \text{ hrs}$) o no oligúrica ($+ 400 \text{ ml}/24 \text{ hrs}$).

Existen índices de función renal que orientan hacia el tipo de LRA, entre estos se encuentra la Fracción excretada de Sodio y la relación Nitrógeno ureico sanguíneo/Creatinina. La lesión aguda prerrenal se manifiesta como elevación del BUN y niveles de creatinina como resultado de una disminución de la perfusión renal. El insulto renal resultado de la hipoperfusión es indirecto y la habilidad intrínseca renal está preservada. El glomérulo y la membrana basal glomerular están intactas, y no hay daño tubular o intersticial. La orina usualmente está concentrada, con densidad y osmolalidad alta. En la reexaminación microscópica no se observan células rojas, células blancas o cilindros celulares; pueden estar presentes cilindros hialinos en algunas ocasiones puede observarse proteinuria leve. Episodios no corregidos de Lesión renal aguda prerrenal pueden progresar a Necrosis tubular aguda (NTA) isquémica. La microscopia del sedimento urinario (MSU) en pacientes con NTA contiene células epiteliales del túbulo renal, cilindros de células epiteliales tubulares, cilindros granulados y cilindros celulares mixtos. Se ha demostrado que el hallazgo de cilindros granulados y células de epitelio renal se asocia con peor pronóstico, diálisis o muerte. (3)

Se concluirá NTA en caso de Lesión renal aguda que no responda a líquidos después de 48 horas y Lesión renal aguda prerenal a aquella que presente una disminución de la creatinina del 10% posterior a la terapia con líquidos dentro de 48 hrs.

La MSU es la mejor forma indirecta para evaluar el estado histológico renal ya que no se afecta por Enfermedad renal crónica subyacente o por uso de fármacos. Por este motivo, el análisis del sedimento urinario se considera parte de la evaluación integral del nefrólogo en pacientes hospitalizados con falla renal aguda. (2)

Se ha observado que un mayor número de cilindros pueden reflejar la severidad de la enfermedad y posiblemente indica un mayor número de nefronas afectadas (4). En estudio realizado por Perazella se evaluó los hallazgos del sedimento urinario con la severidad de la LRA encontrando una asociación positiva (3).

Dentro de las ventajas de la MSU se encuentran su disponibilidad, rapidez y bajo costo (2). El valor del examen microscópico depende de dos factores fundamentales: el examen de una muestra adecuada y el conocimiento de la persona que realiza el estudio. Es importante que el análisis sea realizado por una persona con adecuado entrenamiento para lograr interpretar cada una de las estructuras (5). La mejor muestra para el análisis de orina de rutina es la primera micción de la mañana. Los cilindros y los hematíes tienden a disolverse o lisarse en muestra de bajo peso específico o de pH alcalino. La primera orina de la mañana por lo general proporciona el medio concentrado y ácido necesario para mantener esas estructuras. El sedimento debe examinarse lo antes posible después de su recolección, pero si no es posible hacer el examen en forma inmediata, puede refrigerarse la muestra durante unas horas. El examen microscópico debe hacerse en una muestra centrifugada. Se mezcla la muestra y se colocan aproximadamente 10-15 ml de orina en un tubo de centrifugación. Se centrifuga a 2000 revoluciones por minuto en 5 minutos. Se elimina el líquido sobrenadante y se suspende el sedimento en la orina que baja por las caras

del tubo. Se coloca una gota de este en un portaobjeto limpio y se cubre con un cubreobjeto. El colorante que se usa mas frecuentemente es el colorante supravital de Sternheimer-Malbin. Entre las demás técnicas de coloración indicadas para diferenciar ciertos componentes de la orina pueden mencionarse el Sudan III, el Sudan IV, el Rojo oleoso, la Hematoxilina y eosina (HE) y el yodo (1).

Pequeñas cantidades de cristales, bacterias, células o cilindros se pueden observar en la MSU de individuos sanos. En un paciente normal, un campo de alto poder pueden contener de 0-4 leucocitos y de 0-2 eritrocitos, y un cilindro puede ser observado en 10 a 20 campos de bajo poder. Además, cristales de ácido úrico, oxalato de calcio o fosfato pueden ser vistos ocasionalmente.

Entre las células que pueden estar presentes en la orina se encuentran eritrocitos, leucocitos y células epiteliales (1):

- Los *eritrocitos* presentes en la orina pueden provenir de cualquier punto del tracto urinario y aparecer en diversas formas. Normalmente no aparecen eritrocitos en la orina; sin embargo la presencia de 1-2 eritrocitos por campo no se considera anormal.
- Los *leucocitos* pueden entrar en cualquier punto del tracto urinario. En promedio la orina normal puede tener hasta 2 leucocitos por campo. El incremento de leucocitos en la orina esta asociado con procesos inflamatorios e infecciosos.
- La *células epiteliales* presentes en la orina pueden provenir de cualquier sitio del tracto urinario. Normalmente pueden encontrarse alguna células epiteliales en la orina como resultado del desprendimiento normal de células viejas. Pueden reconocerse tres tipos fundamentales de células epiteliales: tubulares, de transición y pavimentosas.
- Las *células de los túbulos renales* pueden ser planas, cúbicas o cilíndricas. Sugiere daño tubular, el cual se puede producir en pielonefritis, Necrosis tubular aguda, intoxicación por salicilatos y rechazo de injerto

- Las *células de transición* con redondeadas, piriformes o con proyecciones apendiculares. Estas células revisten el tracto urinario desde la pelvis renal hasta la porción proximal de la uretra.
- Las *células pavimentosas* se reconocen fácilmente por ser de gran tamaño, planas y de forma irregular. Tienen núcleos centrales, pequeños y abundante citoplasma, con pliegues en los bordes. Proviene de la uretra y la vagina.

Los cilindros urinarios se forman en la luz de los túbulos renales. Reciben ese nombre por que son moldeados en los túbulos. Pueden formarse por precipitación o gelificación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall, por agrupamiento de células o de otros materiales dentro de una matriz proteica, por adherencias de células o de material a la matriz o por conglutinación de material en el interior de la luz tubular. Los túbulos renales secretan una mucoproteína denominada proteína de Tamm-Horsfall que, según se cree, forma la matriz de todos los cilindros. Algunos cilindros pueden contener también proteínas plasmáticas, pero por lo general estas están confinadas en los gránulos del cilindro (1).

Los factores que intervienen en la formación de los cilindros son los siguientes: estasis urinaria, acidez incrementada, elevada concentración de solutos y la presencia de constituyentes anormales iónicos o proteicos. La formación de los cilindros por lo general tienen lugar en los túbulos distales y colectores, ya que es ahí donde la orina alcanza su concentración y acidificación máximas. Los cilindros se disuelven en orina alcalinas, en orinas neutras de densidad 1,003 o menos. La presencia de cilindros en la orina se acompaña con frecuencia de proteinuria, pero pueden presentarse en ausencia de esta (1).

Los cilindros poseen caras casi paralelas y externos redondeados o romo; varían en forma y tamaño de acuerdo con los túbulos en donde se forman. Pueden ser contorneado, rectos o curvos, su longitud es variable. El ancho del cilindro indica el

diámetro del túbulo responsable de su formación. Los cilindros anchos, que pueden tener un diámetro de dos a seis veces superior al de los cilindros comunes, se forman en túbulos dilatados o atrofiados por procesos patológicos, o en túbulos colectores.

Los cilindros tienen casi siempre origen renal y constituyen importantes indicadores de enfermedad renal intrínseca. Pueden estar presentes en los casos de daño glomerular, de daño tubular, de inflamación renal y de infección renal. Se clasifican en base a su aspecto y de sus componentes celulares. Los diferentes tipos de cilindros son: hialinos, eritrocitarios, leucocitario, epiteliales, granuloso, céreos y grasos. A veces es difícil distinguir entre los diferentes tipos de cilindros porque existe un proceso degenerativo o porque el cilindro contiene diversas estructuras (cilindros mixtos).

Algunos cilindros pueden encontrarse en individuos normales, mientras que otros son diagnóstico de enfermedad renal significativa. La observación de células en un cilindro es altamente significativo ya que su presencia es diagnóstico de origen intrarrenal.

- Los *cilindros hialinos* no son indicativos de enfermedad y son primariamente observados con pequeños volúmenes de orina o en terapia con diurético, se presentan con frecuencia de 10 cilindros por campo de alto poder. Están formados por la proteína de Tamm-Horsfall gelificada y pueden contener algunas inclusiones. Como están formados solamente por proteína, tienen un índice de refracción muy bajo y deben ser buscados con luz de baja densidad. Son incoloros, homogéneos y transparentes y por lo general con extremo redondeado. (6)
- El hallazgo de *cilindros eritrocitarios*, aun si se ve uno solo, es virtualmente diagnóstico de glomerulonefritis o vasculitis ya que es de origen renal. Siempre son patológicos. Pueden tener color castaño o ser casi incoloros. Si los hematíes se encuentran aun intactos y su forma puede detectarse se denominan cilindros eritrocitarios. Si se produce degeneración del cilindro y este pasa a ser un cilindro granuloso de color castaño rojizo, se trata de un cilindro hemoglobínico o hemático. (6)

- La presencia de *cilindros leucocitario* es mas consistente con enfermedad tubulointersticial o pielonefritis aguda, incluso se pueden observar en glomerulopatía. La mayoría de los leucocitos que aparecen en los cilindros son neutrófilos polimorfonucleares. (6)
- Los *cilindros granuloso*s, se pueden observar en múltiples enfermedades, representan degeneración de cilindros celulares o agregados de proteínas. Inicialmente los gránulos son de gran tamaño y su aspecto es tosco, pero si la orina permanece en reposo durante un tiempo prolongado se destruyen y se forman gránulos de aspecto mas delicado. Indican enfermedad renal significativa, aunque pueden observarse después de ejercicio intenso.
- Cilindros de *células epiteliales* se forman como consecuencia de la estasis urinaria y de la descamación de células del epitelio tubular. Pueden asociarse a necrosis tubular aguda y glomerulonefritis aguda, patologías en las cuales las células epiteliales se desprenden. (6)
- Los *cilindros céreos* poseen un índice de refracción muy elevado, son amarillos, grises o incoloros con aspecto uniforme y homogéneo; aparecen como cilindros anchos y cortos con extremos romos o cortados y a menudo sus bordes son irregulares. Se cree que son la ultima etapa de degeneración de los cilindros granuloso. Estos cilindros correlacionan con falla renal avanzada, hipertensión maligna, amiloidosis renal y nefropatía diabética. También se ven en casos de enfermedad renal aguda, inflamación y degeneración tubular y en el rechazo del aloinjerto renal.
- Los *cilindros grasos* están compuestos de colesterol y esterios de colesterol, los cuales se observan en pacientes con proteinuria significativa. Los cilindros grasos se ven cuando existe degeneración grasa del epitelio tubular, como en la enfermedad tubular degenerativa. Se observan con frecuencia en el síndrome nefrotico y pueden aparecer en la glomeruloesclerosis diabética, en la nefrosis lipoidea o enfermedad de

cambios mínimos, en la glomerulonefritis crónica, en el síndrome de Kimmelstiel-Wilson, en el lupus y en la intoxicación renal. (6)

El valor diagnóstico del análisis de orina en pacientes con enfermedad renal se debe a la asociación entre diferentes patrones de hallazgos urinarios y distintas enfermedades renales. En muchos casos, los hallazgos urinarios apuntan a una patología específica. Se han establecido distintos patrones (1):

- *múltiples cilindros de células epiteliales y granulosos con células epiteliales* son fuertemente sugestivos de Necrosis tubular aguda en pacientes con falla renal, aunque su ausencia no excluye este diagnóstico. El daño isquémico o tóxico de las células epiteliales tubulares pueden provocar que las células epiteliales entren a la luz tubular debido tanto a muerte celular como por alteración en la adhesión célula-célula o célula-membrana basal. Además de la necrosis tubular aguda, similares alteraciones urinarias pueden ser inducidas por marcada hiperbilirrubinemia.
- *Piuria con leucocitos y cilindros granulosos o céreos con o sin proteinuria leve* sugiere alteración tubular o intersticial u obstrucción del tracto urinario. Leucocitos y cilindros leucocitarios pueden ser observados en glomerulonefritis aguda, particularmente glomerulonefritis postinfecciosa, sin embargo hay otros signos de alteración glomerular tales como hematuria, cilindros eritrocitarios o proteinuria. Hematuria y piuria con o sin cilindros puede ser visto en nefritis intersticial aguda, enfermedad glomerular, vasculitis, obstrucción e infarto renal. Eosinofilia también puede ser observada en nefritis intersticial, pero su ausencia no excluye el diagnóstico.
- *Eritrocituria aislada* puede sugerir vasculitis y obstrucción, falla renal aguda y urolitiasis. También se puede encontrar en enfermedades glomerulares leves, enfermedad renal poliquística y enfermedades extrarenales como tumores o alteración prostática.
- *Piuria aislada* es indicativa de infección del tracto urinario. Piuria estéril sugiere enfermedad tubulointersticial.

- *Microscopia urinaria normal o cerca de lo normal* se puede encontrar en pacientes con falla renal aguda, sugiriendo origen prerrenal, obstrucción de vías urinaria y en algunos casos de NTA.

Una concentración de creatinina serica mayor que corresponde a etapa III de la clasificación de AKIN se asocia con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal y muerte en pacientes hospitalizados. En estos pacientes sugerimos la hipótesis de que en el análisis microscópico del sedimento urinario se encontraran mayor numero de células del epitelio renal y cilindros epiteliales, comparado con lesión renal aguda etapa I o II de la clasificación de AKIN.

El sedimento urinario se puede utilizar para predecir un curso mas severo de la lesión renal aguda. En base a esto, mayor numero de células del epitelio renal y cilindros granulosos o epiteliales en el sedimento urinario se asocian a mal pronostico de la función renal.

Justificación

La microscopia del sedimento urinario es la mejor forma indirecta para evaluar el estado histológico renal ya que no se afecta con fármacos ni con la Enfermedad renal preexistente; por lo tanto, es un adecuado método para valorar la lesión renal aguda. Según el grado y el tiempo que permanezca el daño renal habrá variabilidad en la lesión histológica lo que se reflejara en el sedimento urinario. El grado y tiempo de daño renal se evalúa con la clasificación del grupo AKIN; esto sugiere que las distintas etapas presentaran diferencias en el sedimento urinario.

Existen ensayos clínicos que comparan las alteraciones del sedimento urinario en Necrosis tubular aguda y en Falla renal aguda de tipo prerenal así como estudios que evalúan el pronóstico de la función renal en base a los hallazgos del sedimento urinario, sin embargo hasta el momento no se ha realizado un estudio descriptivo de estos cambios en el sedimento urinario en las distintas etapas de la LRA de etiología prerenal e intrínseca, lo cual podría tener importancia como diagnóstico histológico de forma indirecta y ayudar a establecer un pronóstico.

Debido a que la lesión renal aguda es una complicación muy frecuente en pacientes hospitalizados, y a que tiene impacto sobre los días de estancia hospitalaria y la mortalidad, es importante buscar biomarcadores que estén rápidamente disponibles, que no tengan costo alto y que sean exactos en predecir los resultados clínicos. Es importante correlacionar el grado de daño renal con los hallazgos de sedimento urinario para analizar su utilidad como biomarcador y como factor pronóstico.

Objetivos

- Analizar y describir el sedimento urinario en pacientes con lesión renal aguda prerenal e intrínseca en las tres etapas de la clasificación de AKIN.
- Diferenciar con los hallazgos del sedimento urinario las dos formas de Lesión renal aguda: prerenal e intrínseca
- Definir si los hallazgos del sedimento urinario en lesión renal aguda en pacientes hospitalizados están asociados con la etapa de Lesión renal aguda de la clasificación de AKIN.
- Correlacionar los niveles de creatinina sérica con los hallazgos del sedimento urinario con el fin de establecer si estos hallazgos son útiles en predecir la severidad de la lesión renal durante su estancia hospitalaria.
- Establecer un pronóstico con base en la relación de los niveles de creatinina y los hallazgos del sedimento urinario

Material y Método

Se realizara estudio en Centro Medico Nacional Siglo XXI en Hospital de Especialidades, en el periodo comprendido del 1 de Marzo del 2011 al 1 de Mayo del 2011.

Se incluirán pacientes del Censo de Interconsultas y de Hospitalización del departamento de Nefrología con elevación de creatinina serica mayor a 0.3 mg/dl que cumplan con los criterios de inclusión, a los cuales se les tomaran muestras de orina y de sangre al día 0 para realización de Examen General de orina, determinación de Na y Cr urinarios y determinación de Creatinina, Na, Potasio, pH y bicarbonato sericos. El día 0 corresponde al día de la primera valoración por el servicio de nefrología.

Según la creatinina serica del día 0 y los volúmenes urinarios del día de la valoración se clasificara al paciente con LRA I, II o III de la clasificación de AKIN. Estadio AKI I corresponde a Incremento de la creatinina sérica por ≥ 0.3 mg/ o incremento de $\geq 150\%$ – 200% del basal o Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 6 horas. Estadio AKI II corresponde a Incremento de la creatinina sérica $> 200\%$ – 300% desde la basal o Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 12 horas. Estadio AKI III corresponde a Incremento de la creatinina sérica a $>300\%$ del basal o creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl o tratamiento con terapia de reemplazo renal o Flujo urinario < 0.3 ml/kg/hora por > 24 horas o anuria por 12 horas. Para inicio de terapia de reemplazo renal se tomaron en cuenta otros criterios: BUN mayor a 100 mg/dl, Potasio mayor a 6 mEq/l y/o alteraciones electrocardiográficas, Acidosis metabólica con pH menor a 7.15 sin respuesta al tratamiento, Oliguria/anuria y retención hídrica resistente a diuréticos.

Con los resultados de Na y Cr sericos y Na y Cr urinarios tomados el día 0 se calculara FeNa y Relación BUN/Creatinina para clasificar como lesión Renal aguda prerrenal o intrínseca. La fracción excretada de Na se calcula mediante la formula $FENa = (Na$

urinario x Creatinina Plasmática/ Creatinina Urinaria x Na Plasmático) x 100, teniendo en cuenta que valores menores de 1.0 % son indicativos de insuficiencia renal de tipo prerenal y valores mayores de 1.0 % sugieren insuficiencia renal intrínseca. En cuanto al Índice BUN/creatinina se dividirá el nitrógeno ureico plasmático entre la creatinina sanguínea, teniendo en cuenta que la relación BUN/Cr en la LRA prerenal es superior a 20 y la relación BUN/Cr en lesión Renal aguda intrínseca es menor a 10.

Se analizará estado ácido base con el pH y bicarbonato determinados el día 0 catalogando como acidosis metabólica en caso de pH menor de 7.35 y HC03 menor de 22 mmol/l.

Se tomará la primera orina de la mañana de medio chorro el día en la primera valoración para análisis microscópico del sedimento urinario. Se colectarán 5 ml de orina en frascos de vidrio estériles y se agregarán 5 ml de alcohol al 50% y posteriormente se llevará al servicio de patología. El proceso que se realizará en la orina es el siguiente: se centrifugará la orina en máquina centrífuga *Clinical Centrifuge* de *International Equipment Company* a 1500 revoluciones por minuto durante 5 minutos, el sedimento urinario obtenido se colocará en portaobjetos y se realizarán 2 extendidos que serán tenidos con Hematoxilina Eosina (HE). Las laminillas serán analizadas por un Patólogo de CMNSXXI en un microscopio Carl Zeiss estándar 25 y se realizará una evaluación semicuantitativa de los elementos presentes en el sedimento urinario.

Se tomarán muestras de orina de la primera orina de la mañana y de sangre venosa 5 días posteriores a la primera valoración por el departamento de Nefrología para análisis urinario microscópico y creatinina sérica, con registro del volumen urinario de esos días. El análisis urinario microscópico se realizará de la misma forma descrita previamente.

Según los hallazgos obtenidos en el análisis de microscopia urinaria se dará un puntaje a cada uno de los sedimentos urinarios analizados en base a el numero de cilindros granulosos y al numero de células del epitelio renal tubular (ETR) utilizando un diseño realizado y validado por Perazella (3).

Tabla 1. Sistema de Puntaje basado en el numero de células ETR y Cilindros Granulosos.

Células ETR	Cilindros Granulosos		
	0 (0 puntos)	1-5 (1 punto)	> 6 (2 puntos)
0 (0 puntos)	0	1	2
1-5 (1 punto)	1	2	3
> 6 (2 puntos)	2	3	4

También se registrara otra información de los pacientes: Edad, genero, Peso, Tasa de filtrado glomerular basal calculado por MDRD con Creatinina previa a la hospitalización (en caso de conocerla), valor mas alto de creatinina durante la hospitalización, y requerimiento de Terapia de reemplazo renal en base a niveles sericos de Potasio, BUN, estado acido base y edema. (BUN mayor a 100 mg/dl, Potasio mayor a 6 mEq/l, Acidosis metabólica con pH menor a 7.15 sin respuesta al tratamiento, Oliguria y edema resistente a diuréticos)

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo.

Universo de estudio

Pacientes mayores de 18 años de edad registrados en el censo de Interconsultas del Departamento de nefrología hospitalizados en hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y pacientes registrados en el censo del Departamento de Nefrología con LRA en el periodo comprendido del 1 de Marzo al 1 de abril del 2011.

Muestra

Pacientes mayores de 18 años de edad con LRA prerenal e intrínseca en etapa I, II y III según la clasificación de AKIN hospitalizados en el Hospital de Especialidades CMN SXXI en un periodo comprendido del 1 de marzo al 1 de abril del 2011.

Criterios de selección

• Criterios de inclusión

- Pacientes con LRA identificada como elevación igual o mayor a 0.3 mg/dl de la creatinina sérica basal
- LRA prerenal o intrínseca
- Previa función renal normal o Enfermedad renal crónica en estadio 1-4 de KDOQI.
- Mayores de 18 años

• Criterios de Exclusión

- Enfermedad Renal Crónica preexistente en estadio 5 de KDOQI
- LRA postrenal

- ***Criterio de Eliminación***

- Paciente al que no se realizaron los dos análisis de sedimento urinario por cualquier motivo
- Muerte por cualquier causa

Descripción de variables

El estudio incluyó variables cuantitativas continuas: Creatinina sérica, volumen urinario, fracción excretada de Sodio, Relación Nitrogeno ureico plasmático/Creatinina sérica, Tasa de Filtrado Glomerular, acidosis metabólica, Potasio; Variables cuantitativas discretas: Sedimento urinario, edad y Variable cualitativa nominal: Género, Terapia de reemplazo renal, edema.

Proceso de recolección de datos

Se captarán pacientes de cualquier servicio hospitalizados en hospital de Especialidades en CMN SXXI con elevación de creatinina mayor a 0.3 mg/dl con respecto a la basal que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio. En la hoja de recolección de datos se anotará Nombre, edad, género y creatinina basal en caso de conocerla, calculando la tasa de Filtrado Glomerular por la Fórmula MDRD de 4 variables. En caso de encontrar en expediente clínico laboratorios del día de la fecha de valoración se recopilarán los siguientes datos: Cr, BUN, Na, K, pH y bicarbonato en sangre; y Cr y Na en orina. Se calculará la Fracción excretada de Na, la relación BUN/Cr y se clasificará la lesión renal aguda como prerrenal o intrínseca en base a estos parámetros. Se analizará la creatinina sérica, y en base a esta y al volumen urinario se clasificará la lesión renal aguda como AKIN I, II o III. Se tomará el día de la valoración y 5 días después una muestra de la primera orina de para análisis

microscópico del sedimento urinario en patología. Se anotaran en la hoja de recolección de datos el tipo de LRA y la clasificación de AKIN correspondiente, y finalmente los hallazgos reportados en la MSU.

Se otorgara un puntaje a cada uno de los sedimentos urinarios analizados en base a los hallazgos cuantitativos de células de ETR y Cilindros granulados.

Fuente de datos

La fuente principal para la obtención de pacientes se realizara por medio del censo del Servicio de Interconsultas del departamento de nefrología, en el cual se incluyen pacientes de todos los servicios que conforman el Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional siglo XXI. De igual forma se analizara el censo del propio departamento de Nefrología en búsqueda de Paciente con LRA que cumplan criterios de inclusión.

Análisis estadístico

Se realizo estadística descriptiva con medidas de tendencia central (mediana, rango) para todas las variables. Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencias y porcentajes para cada una de sus categorías, y las cuantitativas con mediana y determinación de rango para cada una de sus categorías.

Resultados

Se analizó el sedimento urinario de 45 pacientes de los cuales 31.1% (14 pacientes) tuvieron Lesión renal aguda de tipo prerenal y 68.8% (31 pacientes) tuvieron lesión renal aguda de tipo intrínseca. Eran hombres 50% de los pacientes con puntaje 0, 50% de los pacientes con puntaje 1 y 88.8% de los pacientes con puntaje 2.

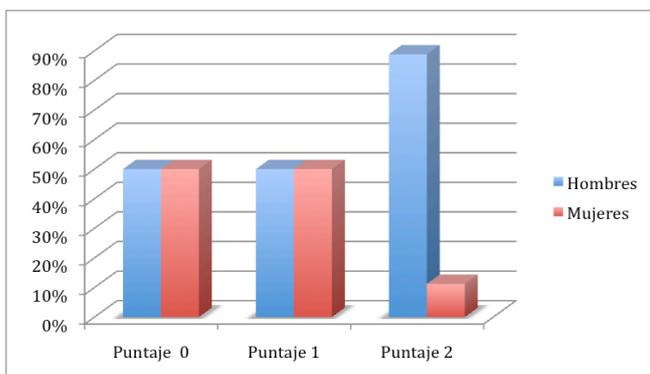


Figura 1. Género de los pacientes según los hallazgos del sedimento urinario

La edad promedio en años era de 51, 54 y 56.7 en los grupos de puntaje 0, 1 y 2 respectivamente.

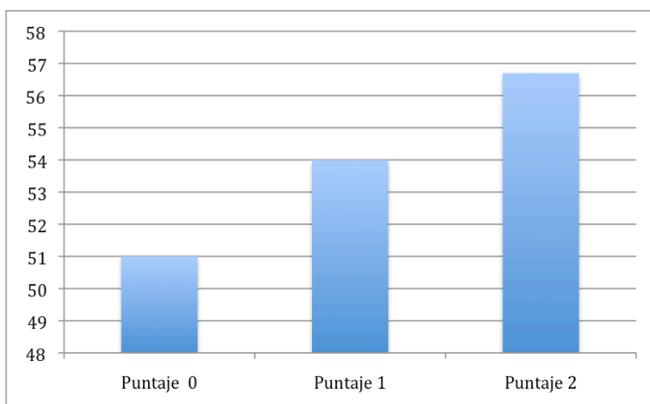


Figura 2. Edad promedio en años según los hallazgos del sedimento urinario

Tuvieron hipertensión 21.4% (3 pacientes) de los pacientes con puntaje 0, 40.9% (9 pacientes) de los pacientes con puntaje 1 y 77.7% (7 pacientes) de los pacientes con puntaje 2.

La mediana de hemoglobina g/dl fue de 13, 11.7 y 10.2 en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente.

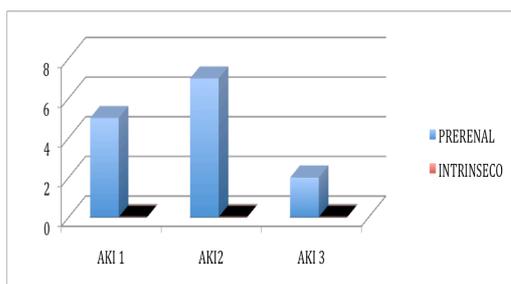
Características	LRA Prerenal			LRA Intrínseca		
	AKI 1	AKI 2	AKI 3	AKI 1	AKI 2	AKI 3
Genero						
Hombre No (%) Dia 0/ Dia 5	4 (8.8) / 5 (11.1)	3 (6.6) / 0 (0)	0 (0) / 0 (0)	3 (6.6) / 6 (13.3)	7 (15.5) / 6 (13.3)	9 (20) / 9 (20)
Mujer No (%) Dia 0/ Dia 5	1 (2.2) / 1 (2.2)	4 (8.8) / 1 (2.2)	2 (4.4) / 0 (0)	2 (4.4) / 2 (4.4)	5 (11.1) / 7 (15.5)	5 (11.1) / 8 (17.7)
Edad en años						
Mediana Dia 0/ Dia 5	58 / 61	60 / 54	64 / 0	46 / 46	67 / 72	71 / 79
Rango Dia 0/ Dia 5	38-73 / 43- 71	25-89 / 51- 51	63-67 / 0- 0	29-71 / 25-71	26-80 / 17- 85	25-85 / 41- 89
Cr basal						
Mediana	0.8	1.1	1.2	0.8	1.6	1.9
Rango	0.6-0.9	0.7-1.4	0.7-2.0	0.6 1.17	0.8-2.1	1.0-2.5
MDRD Basal						
Mediana	86.8	70.9	72.8	56.7	49.5	44.6
Rango	66.4-107.3	48.7-113.8	31.3105.5	34.1-114	32.8-107	32.6-58.1
Hemoglobina g /dl						
Mediana	12.3	11.2	9.6	12.1	10.7	8.5
Rango	9.4-13.8	8.1-11.8	8.0-10.4	8.7-12.7	7.4-12.8	7.22-11.5
Diabetes Mellitus No (%)	3 (6.6)	5 (11.1)	2 (4.44)	5 (11.1)	11 (24.4)	10 (22.2)
TA Sistólica mm Hg						
Mediana	135	110	101	130	109	74
Rango	112-143	115-128	75-114	105-133	87-119	68-117
Hemodiálisis No (%)	1 (2.2)	2 (4.44)	0 (0)	2 (4.44)	1 (2.2)	3 (6.66)
Cilindros granulosos (%)						
0	7 (15.5)	5 (11.1)	2 (4.4)	0	0	0
1 a 5	0	0	0	4 (8.8)	9 (20)	13 (28.8)
> 6	0	0	0	1 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.2)
Células epiteliales (%)						
0	8 (17.7)	4 (8.8)	2 (4.4)	0	0	0
1 a 5	0	0	0	0	1 (2.2)	7 (15.5)
> 6	0	0	0	0	0	1 (2.2)

Tabla 1. Características basales de los pacientes

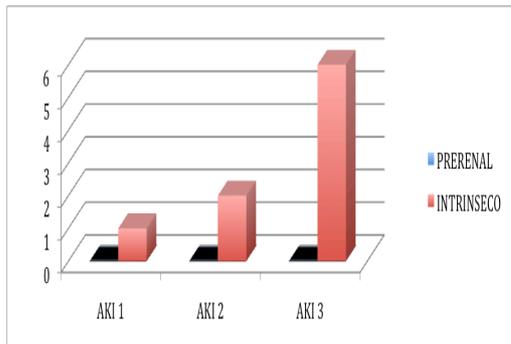
Al momento de la primera valoración 22.2% (10 pacientes) tuvieron lesión renal aguda en etapa 1 (50 % eran de tipo intrínseco) , 42.4% (19 pacientes) tuvieron lesión renal aguda en etapa 2 (63% eran de tipo intrínseco) y 29% (16 pacientes) tuvieron lesión renal aguda en etapa 3 (87.5% eran de tipo intrínseco).

Todos los pacientes con lesión renal aguda de tipo prerenal (14 pacientes) tuvieron un puntaje de 0 durante el análisis del sedimento urinario de la primera valoración . De los pacientes con lesión renal aguda de tipo intrínseca (total de 31 pacientes) 66.6% (22 pacientes) tuvieron un puntaje de 1 en el análisis del sedimento urinario y 29.03% (9 pacientes) tuvieron un puntaje de 2 en el análisis del sedimento urinario. Ningún paciente tuvo puntaje de 3 o 4 en el análisis del sedimento urinario.

A



B



C

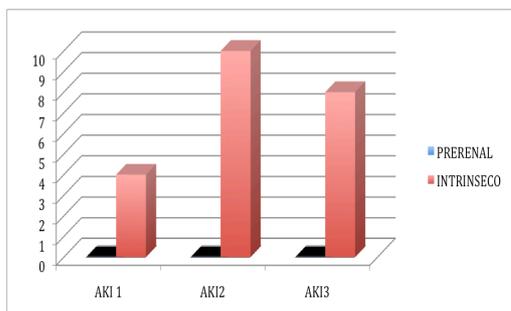


Figura 3. A. Puntaje 0 en el analisis del sedimento urinario. B. Puntaje 1 en el analisis del sedimento urinario. C. Puntaje 2 en el analisis del sedimento urinario

De los paciente con Lesión renal aguda AKI I (10 pacientes) 80% (8 pacientes) tuvieron un puntaje de 0 y 20% (2 pacientes) tuvieron un puntaje de 1 en el análisis del sedimento urinario. Ninguno de los pacientes de AKI 1 tuvo puntaje de 2 en el sedimento urinario.

De los pacientes con Lesion renal aguda AKI II (19 pacientes) 10.5% (2 pacientes) tuvieron puntaje de 0, 73.6% (14 pacientes) tuvieron puntaje de 1 y 15.7% (3 pacientes) tuvieron puntaje de 2 en el sedimento urinario.

De los pacientes con AKI III (16 pacientes) 25% (4 pacientes) tuvieron puntaje de 1 y 75% (14 pacientes) tuvieron punaje de 2 en el analisis del sedimento urinario. Ningun paciente con AKI 3 obtuvo puntaje de 0 en el sedimento urinario.

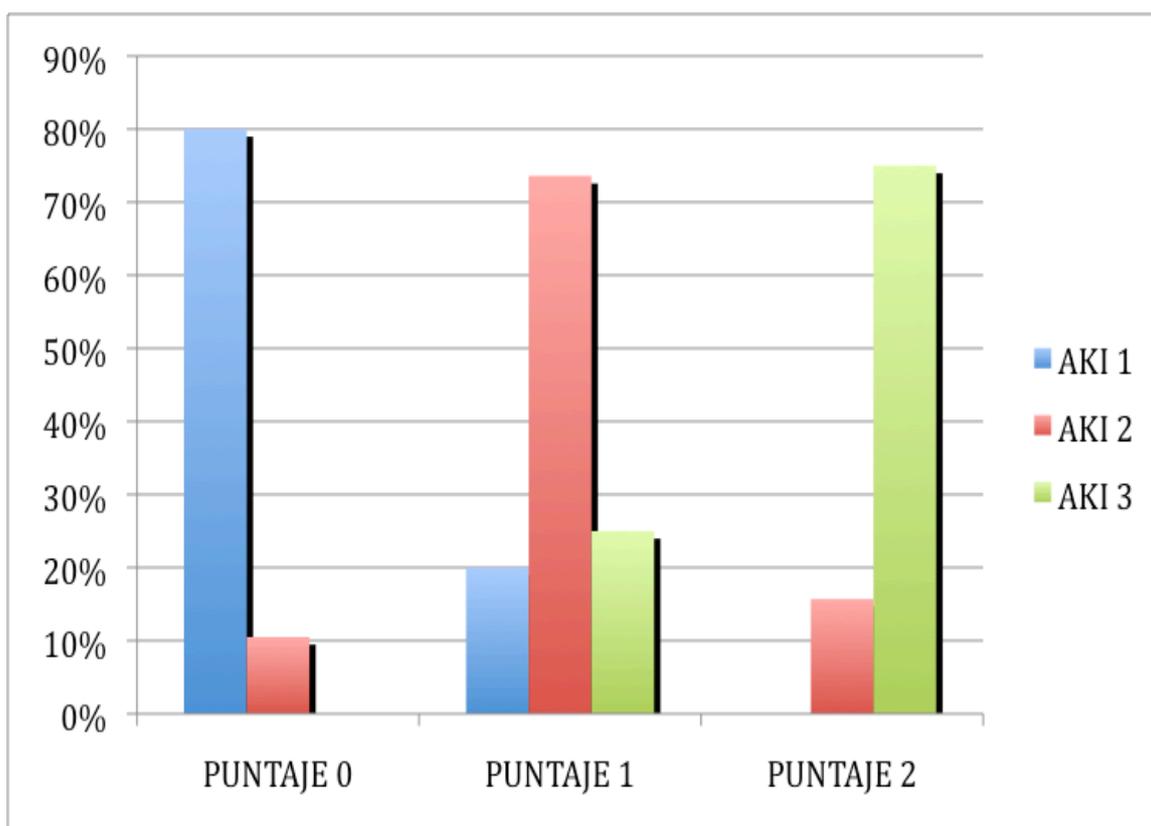
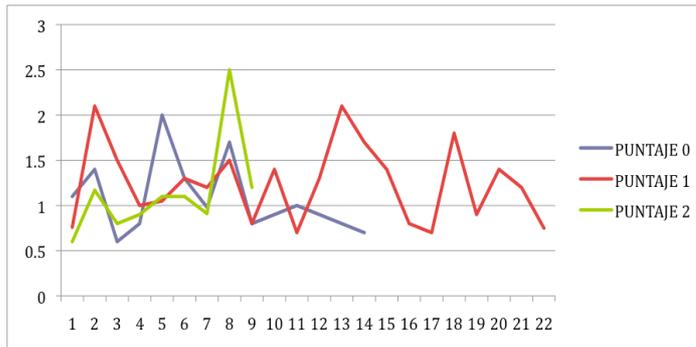


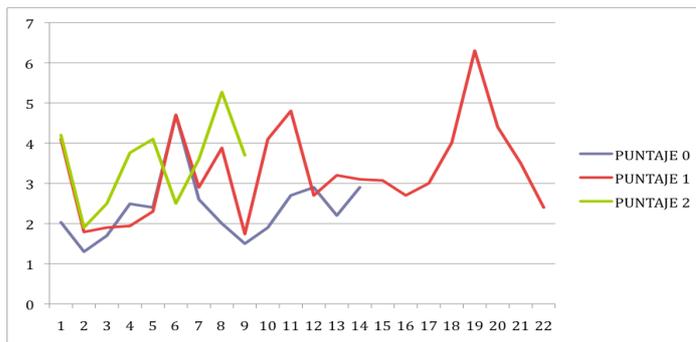
Figura 4. Etapas de Lesion renal aguda y puntaje obtenido en el analisis del sedimento urinario en porcentaje.

La creatinina basal promedio de los pacientes con puntaje de 0, 1 y 2 fue de 1.07, 1.24 y 1.35 mg/dl respectivamente. La creatinina del día 0 promedio de los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 fue de 2.34, 3.29 y 3.50 mg/dl respectivamente. La creatinina del día 5 promedio de los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 fue de 1.85, 3.65 y 4.0 mg/dl respectivamente.

A



B



C

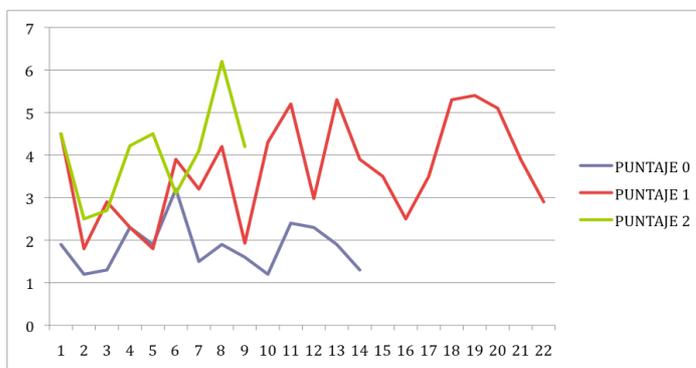
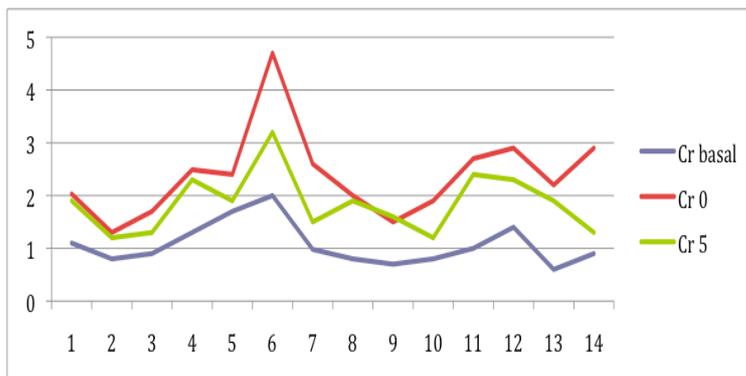


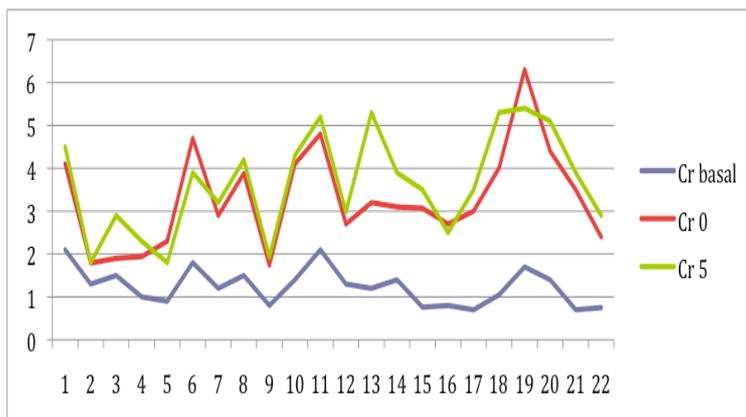
Figura 5. A. Creatinina Basal. B. Creatinina del día 0. Creatinina del día 5.

La creatinina del día 5 fue mayor que la del día 0 en 7.4% (1 paciente el cual estaba en etapa 2) de los pacientes con puntaje 0, en 81.8% (18 pacientes, 4 con en etapa 1, 8 en etapa 2 y 6 en etapa 3 de Lesión renal aguda) de los pacientes con puntaje 1 y 100% (9 pacientes) de los pacientes con puntaje 2.

A



B



C

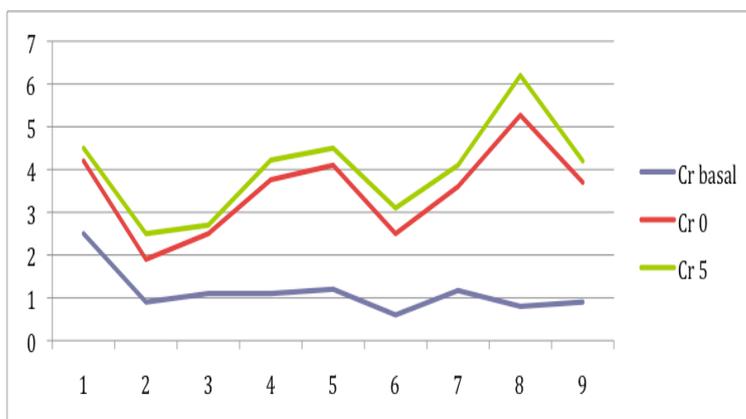
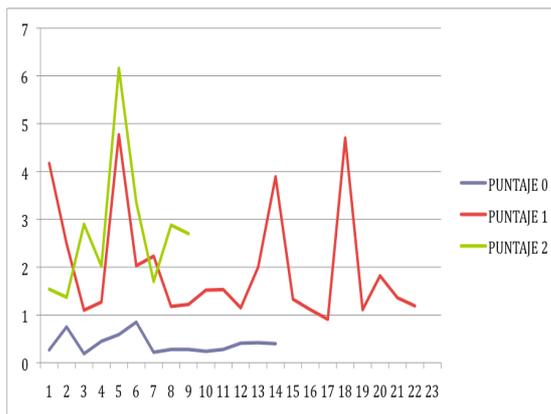


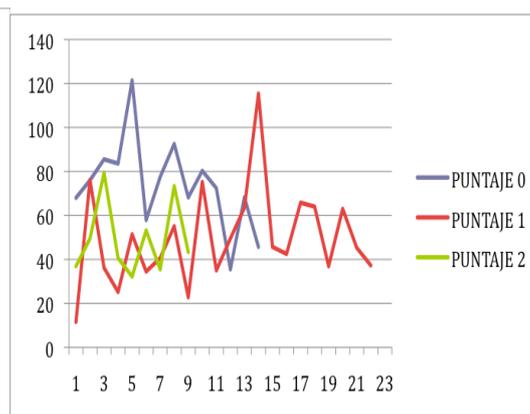
Figura 6. Cambio en la creatinina comparando creatinina basal, del día 0 y del día 5. A. Puntaje 0 en el sedimento urinario. B. Puntaje 1 en el sedimento urinario. C. Puntaje 2 en el sedimento urinario

La fracción excretada de sodio promedio fue de 0.4, 2 y 2.73% en las pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente. El nitrógeno ureico plasmático promedio fue de 73.7, 49.6 y 49.34 mg/dl en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente. La creatinina urinaria promedio fue de 108.2, 100.7 y 93.2 en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente. El sodio urinario promedio fue de 45.57, 74.18 y 95.7 en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente. La relación BUN/creatinina promedio fue de 31.9, 15.16 y 14.2 en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente. La relación entre urea urinaria/ urea plasmática promedio fue de 6.08, 6.97 y 7.44 en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente. La relación entre la uresis en ml/kg/hr promedio fue de 1.03, 0.89 y 0.9 en los pacientes con puntaje 0, 1 y 2 respectivamente.

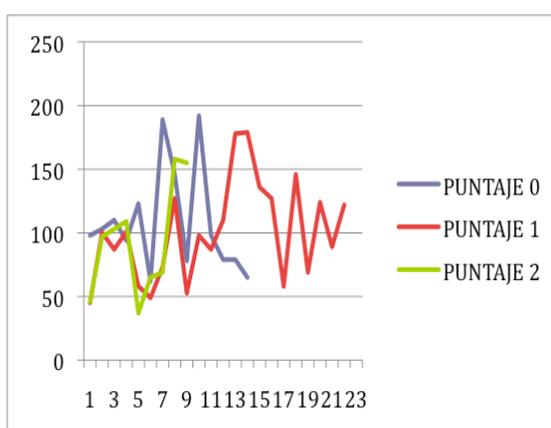
A



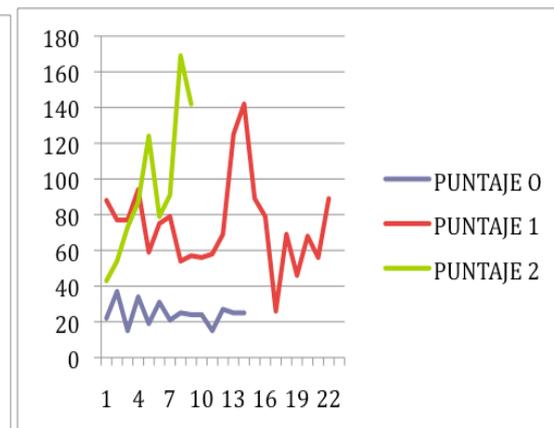
B



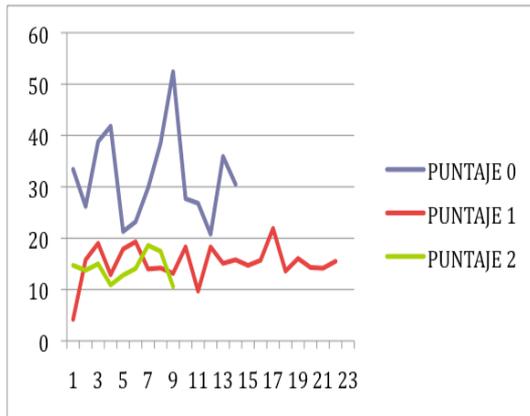
C



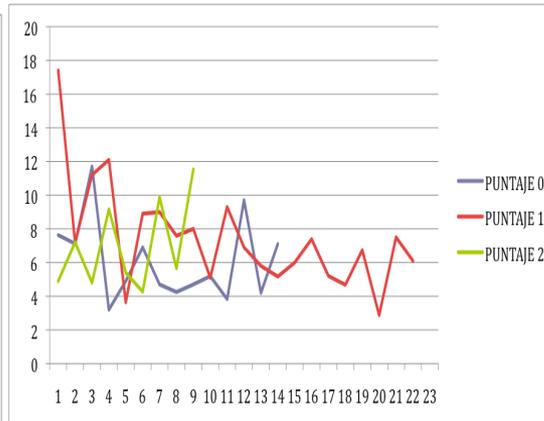
D



E



F



G

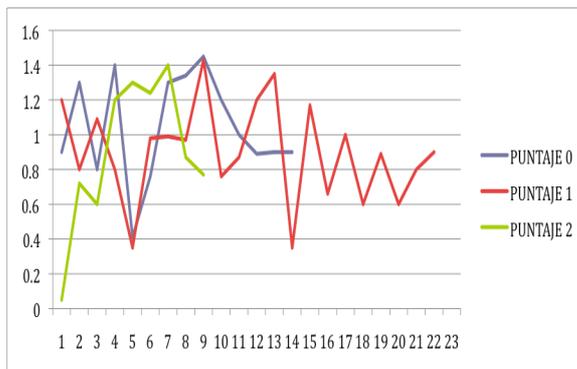


Figura 7. A. Fracción excretada de Sodio. B. Nitrógeno ureico. C. Creatinina urinaria D. Sodio urinario. E. Relación Nitrógeno ureico plasmático/Creatinina Plasmática. F. Relación Urea urinaria/Urea plasmática. G. Volumen urinario.

Nueve pacientes ameritaron tratamiento sustitutivo de la función renal con Hemodiálisis, 21.4% (3 pacientes) con puntaje 0, 22.7% (5 pacientes) con puntaje 1 y 22.2% (2 pacientes) con puntaje 2.

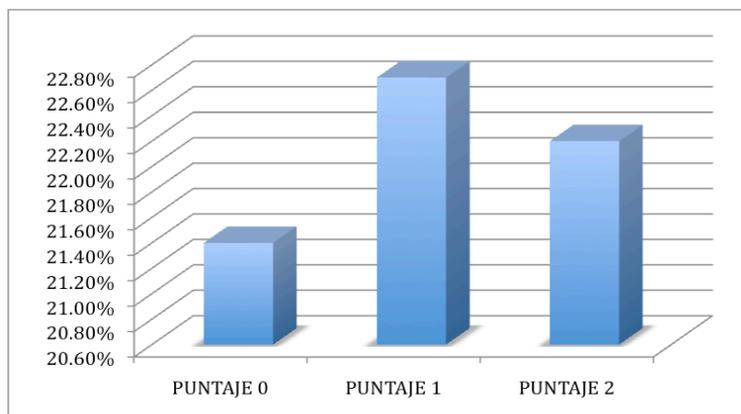
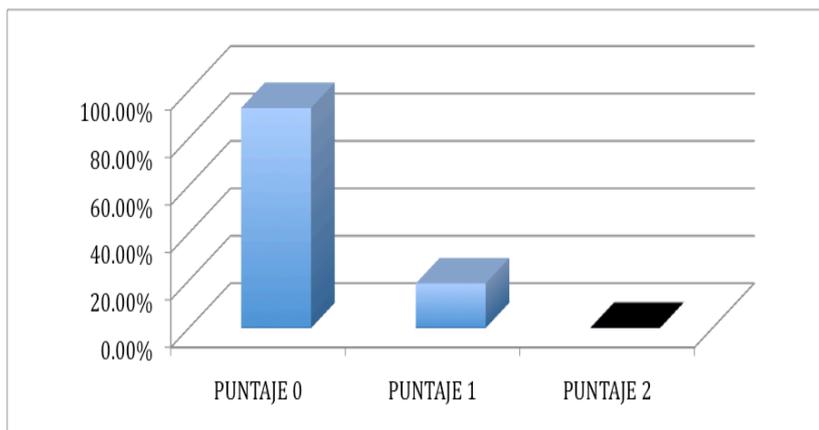


Figura 8. Pacientes que ameritaron tratamiento sustitutivo de la función renal en los primeros 5 días de la Falla renal aguda.

Tuvieron mejoría de la función renal 92.8% (13 pacientes) de los pacientes con puntaje 0 y 18.18% (4 pacientes) de los pacientes con puntaje 1. Ninguno de los pacientes con puntaje 2 tuvieron mejoría. Tuvieron deterioro de la función renal 7.14% (1 paciente) de los pacientes con puntaje 0, 88.8% (18 pacientes) de los pacientes con puntaje 1 y 100% (9 pacientes) de los pacientes con puntaje 2.

A



B

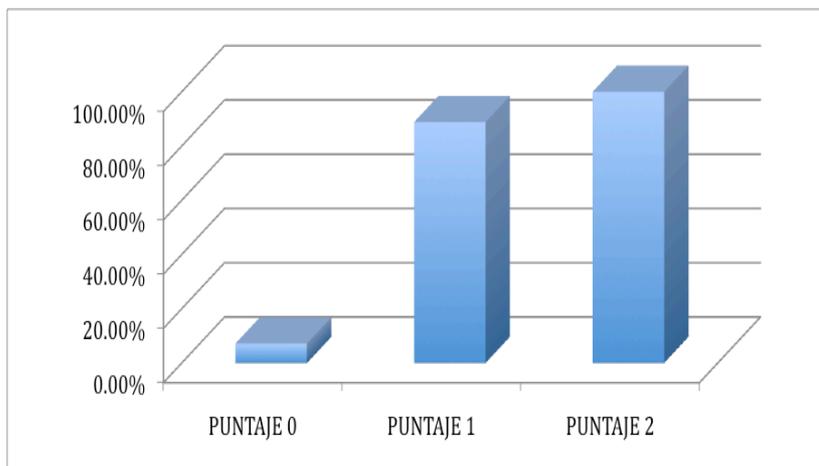


Figura 9. Evolución de la función renal en 5 días. A. Mejoría de la función renal a los 5 días de seguimiento. B. Deterioro de función renal a los 5 días de seguimiento.

Discusión

Los resultados del estudio demuestran que el análisis del sedimento urinario, representado por un puntaje según los hallazgos de células del epitelio tubular renal y cilindros granulosos si están asociadas con la etapa de Lesión renal aguda y con el deterioro de la función renal o falta de recuperación de la misma, pero no con la necesidad de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal.

Hubo una tendencia a la asociación entre las alteraciones en el sedimento urinario la edad avanzada, la hipertensión y la anemia.

Esto comprueba que el sedimento urinario es una herramienta útil para conocer la severidad del daño histológico renal y predecir la evolución de la función renal independientemente de la causa, de la creatinina serica y del volumen urinario. Debido a lo anterior se sugiere que es un estudio que debe ser realizado por Nefrología a todos los pacientes que presenten esta complicación tanto de origen prerenal como necrosis tubular aguda, ya que ayuda a realizar diagnostico definitivo y a establecer pronostico de la función renal.

El análisis de la microscopia urinaria no es útil como marcador de daño renal temprano, ya que requiere que la lesión este establecida con daño tubular para que se observen alteraciones en el sedimento urinario, pero si es útil como marcador pronostico, lo cual ayuda en la practica diaria para establecer conducta terapéutica y definir evolución de la función renal.

Otros marcadores de función renal se asociaron a los hallazgos del sedimento urinario dentro de estos se encuentran la fracción excretada de Sodio, el Nitrógeno ureico plasmático, la creatinina urinaria, el Sodio urinario, la relación Nitrógeno ureico/ creatinina plasmática y la relación urea urinaria/ urea plasmática. La explicación de esto es que son marcadores para distinguir entre LRA prerenal en la cual no existe daño estructural e intrínseca en la que el túbulo se encuentra dañado, sin embargo

entre los pacientes con LRA intrínseca también se observa diferencia de estos marcadores en los puntaje 1 y 2 del análisis del sedimento urinario. Esto establece que también pueden utilizarse marcadores pronósticos de la Función renal.

No se pudo demostrar diferencia entre el puntaje del sedimento urinario y la necesidad de Tratamiento sustitutivo de la función renal. Esto puede deberse a que el seguimiento fue muy corto.

El estudio tiene varias limitaciones. Debido a que los pacientes no pertenecían al servicio de nefrología, la primera evaluación de la función renal se realizó días después de haber iniciado la falla renal aguda y de haberse establecido el daño histológico renal y no el primer día de elevación de creatinina; sin embargo en la practica medica diaria es comun que los pacientes hospitalizado que se complican con lesión renal aguda la intervención del Nefrólogo no se solicita de forma inmediata.

El pronostico que se estableció en este estudio fue solo a cinco días, por este motivo no se observo mortalidad. Para evaluación de mortalidad o de daño renal crónico se requiere un estudio a mayor tiempo. En el estudio de Perazella, et al. si se demostró asociación con hallazgos del sedimento urinario y requerimientos de tratamiento sustitutivo de la función renal y mortalidad (2).

En cuanto a la técnica de recolección de orina, la mayoría de los pacientes con daño renal eran pacientes críticos con sonda transuretral lo que favoreció desarrollo bacteriano y micotico y dificultad en la observación del sedimento urinario. De los pacientes sin sonda transuretral se observaron múltiples células del epitelio transicional que también dificulto la observación del sedimento urinario. Es importante que la técnica de recolección de orina sea la adecuada, de preferencia sin presencia de sonda uretral para evitar en la mayor medida posible la alteración del sedimento urinario y mejorar su interpretación.

Conclusión

El análisis del sedimento urinario esta asociado a la etapa de Lesión renal aguda y con el pronostico de la función renal independientemente de la creatinina serica y del volumen urinario, pero no con la necesidad de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal.

Referencias

1. Graff. análisis de Orina. Editorial Medica panamericana, Buenos Aires, 2008. Pp 63-113.
2. Perazella M and Parikh Ch. How Can Urine Microscopy Influence the Differential Diagnosis of AKI? Clin J Am Soc Nephrol 4: 691–693, 2009. doi: 10.2215/CJN.06691208
3. Perazella M, Coca S, Hall I, Iyanam U, Korashy M and Parikh Ch. Urine Microscopy Is Associated with Severity and Worsening of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients. Clin J Am Soc Nephrol 5: 402–408, 2010.
4. Gyory A, Hadfield C, Lauer C. Value of urine microscopy in predicting histological changes in the kidney: double blind comparison. British Medical Journal Volume 288, 17 march 1984.
5. Wald R, Bell Ch, Nisenbaum R, Perrone S, Liangos O, Laupacis A y Jaber B. Interobserver Reliability of Urine Sediment Interpretation. Clin J Am Soc Nephrol 4: 567–571, 2009.
6. Ringsrud K. Casts in the Urine Sediment. Laboratory medicine number 4, volume 32, April 2001.
7. Carrillo R, Castro J. Escala RIFLE. Fundamentos y su impacto en el diagnóstico, pronóstico y manejo de la lesión renal aguda en el enfermo grave. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2009;23(4):241-244

Hoja de recolección de datos

Fecha
Nombre
Edad
Genero
Cr basal

Afiliación

MDRD

Muestra venosa						
Dia 0/5						
Creatinina	BUN	Sodio	Potasio	pH	Bicarbonato	Urea
Muestra de orina						
Creatinina	Na	Urea				
análisis microscópico de sedimento urinario (hallazgos)						
cálculos						
FeNa	BUN/Cr	MDRD	Uresis ml/kg/hr	U/P urea		
Etapa de AKIN correspondiente			Tipo de lesión renal aguda			
Requerimientos de terapia de Reemplazo renal						

células ETR	Cilindros Granulosos		
	0 (0 puntos)	1-5 (1 punto)	> 6 (2 puntos)
0 (0 puntos)			
1-5 (1 punto)			
> 6 (2 puntos)			

Puntaje Dia 0/5: