



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA  
E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRITICA**

**“SEDIMENTO URINARIO COMO MARCADOR  
DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LESIÓN RENAL  
AGUDA EN LA UTI”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR: SERGIO MARTÍNEZ ROMERO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRITICA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. MARTÍN MENDOZA  
RODRÍGUEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO - 2020 -**



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.





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA  
E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRITICA**

**“SEDIMENTO URINARIO COMO MARCADOR  
DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LESIÓN RENAL  
AGUDA EN LA UTI”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR: SERGIO MARTÍNEZ ROMERO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRITICA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. MARTÍN MENDOZA  
RODRÍGUEZ**

**- 2020 -**

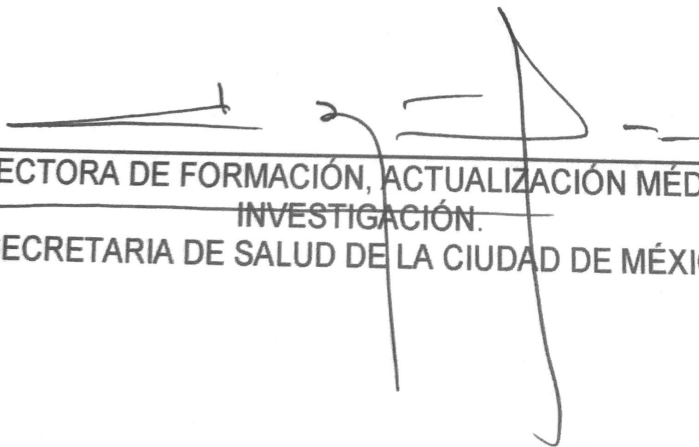
**SEDIMENTO URINARIO COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO Y  
PRONÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UTI  
SERGIO MARTÍNEZ ROMERO**

Vo. Bo.  
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA  
CRÍTICA

Vo. Bo.  
DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO



DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN.

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN

**SEDIMENTO URINARIO COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO Y  
PRONÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UTI  
SERGIO MARTÍNEZ ROMERO**

Vo. Bo.  
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ



---

DIRECTOR DE TESIS

Vo. Bo.  
DR. ALFONSO LÓPEZ GONZÁLEZ



---

ASESOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres y hermanos por todo el apoyo brindado a lo largo de este camino.

A mis maestros por haber compartido su conocimiento y por haberme guiado a lo largo de este camino.

A todos los amigos que hice en esta subespecialidad ya que sin ellos nada de esto seria posible.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>38</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>46</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>63</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>65</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>67</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>68</b>



## RESUMEN

---

**OBJETIVO:** Demostrar que el sedimento urinario es útil como marcador diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General la Villa.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Es un estudio clínico, observacional, descriptivo, longitudinal y ambispectivo que incluyó a pacientes con lesión renal aguda en el periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 31 de mayo de 2019. Se incluyó a todos los pacientes con lesión renal aguda, donde se les midió el puntaje microscópico de sedimento urinario. Se realizó medición de uresis al ingreso a la UTI y a las 72 horas de estancia, así como parámetros de laboratorio (Creatinina, urea, BUN). Los datos se manejaron en una base electrónica del programa Excel para su captura y el programa SPSS para su análisis estadístico. Se codificaron variables cualitativas y cuantitativas.

**RESULTADOS:** Se encontró que el PMSU es un buen marcados diagnóstico y pronóstico para lesión renal aguda. Así mismo se encontró que gran parte de los hallazgos epidemiológicos encontrados en la investigación coincide con la literatura publicada a nivel mundial.

**CONCLUSIONES:** Se realizó diagnóstico de lesión renal aguda con el PMSU. Se observó correlación entre el PMSU y estadio de AKIN en pacientes con lesión renal aguda. El PMSU fue igual de efectivo que los niveles de urea, bun, creatinina para el diagnóstico de lesión renal aguda.

**PALABRAS CLAVE:** Puntaje microscópico del sedimento urinario, Lesión renal aguda, Factor diagnóstico, Factor pronóstico, Terapia de reemplazo renal.

## SUMMARY

---

**OBJECTIVE:** To demonstrate that urinary sediment is useful as a diagnostic and prognostic marker of acute renal injury in the Intensive Care Unit.

**MATERIAL AND METHODS:** This is a clinical, observational, descriptive, longitudinal and ambispective study that included patients with acute kidney injury in the period from January 1, 2018 to May 31, 2019. All patients with kidney injury were included. acute, where the microscopic urinary sediment score was measured, uresis was measured at admission to the ICU and after 72 hours of stay, as well as laboratory parameters (creatinine, urea, BUN). The data were managed in an electronic database of the Excel program for its capture and the SPSS program for its statistical analysis. Qualitative and quantitative variables were coded.

**RESULTS:** It found that the PMSU is a good marked diagnosis and prognostic for renal acute injury. Likewise it is found that great part of the epidemiological finds found in the investigation coincides with the the published literature at worldwide level.

**CONCLUSIONS:** It carried out diagnosis of renal acute injury with the PMSU. I am observed correlation between the PMSU and stadium of AKIN in patients with renal acute injury. The PMSU was similar of cash that the levels of urea, bun, creatinine for the diagnosis of renal acute injury.

**KEYWORDS:** Microscopic score of urinary sediment, Acute kidney injury, Diagnosis factor, Prognostic factor, Renal replacement therapy.

## ABREVIATURAS

---

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

AKIN: Acute Kidney Injury Network

ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

ATP: Adenosina trifosfato

BUN: Nitrógeno ureico

CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

DAMP: Patrones moleculares asociados a daño

EGO: Examen general de orina

ERC: Enfermedad renal crónica

IECA: Inhibidor de enzima convertidora de angiotensinógeno

IgA: Inmunoglobulina A

IL 6: Interleucina 6

kDA: Kilodaltons

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KIM1: Molécula de daño renal 1

LES: Lupus eritematoso sistémico

LFAB: Proteína de unión de los ácidos grasos hepáticos

LRA: Lesión renal aguda

NGAL: Gelatinasa de neutrófilo asociada a gelatinasa

NIA: Nefritis intersticial aguda

NTA: Necrosis tubular aguda

PAMP: Patrones moleculares asociados a patógenos

PIA: Presión intrabdominal

PMSU: Puntaje microscópico del sedimento urinario

RIFLE: Riesgo, Lesión, Falla, Pérdida y Etapa final

TFG: Tasa de filtración glomerular

TNF: Factor de necrosis tumoral

TRR: Terapia de reemplazo renal

## **INTRODUCCIÓN**

---

### **MARCO TEÓRICO**

La lesión renal aguda es un síndrome clínico caracterizado por una rápida (horas a días) disminución en la función excretora renal, con la acumulación de productos del metabolismo de nitrógeno, tales como la creatinina y la urea y otros productos de desecho clínicamente no medidos. Otras manifestaciones clínicas y de laboratorio comunes incluyen disminución de la diuresis (no siempre presente), la acumulación de ácidos metabólicos, y el aumento de las concentraciones de potasio y fósforo<sup>(1)</sup>.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

La LRA se ha convertido en un problema de salud mundial, con un incremento en la morbilidad, mortalidad y costos para el sistema de salud de cualquier país.

La mayor mortalidad se ha reportado en países en vías de desarrollo. El trastorno tiene una frecuencia de 1-9% de los pacientes hospitalizados y es especialmente común en pacientes críticamente enfermos, en los que la prevalencia de la insuficiencia renal aguda es mayor del 40% en la admisión a la unidad de cuidados intensivos, si está presente la sepsis.

En el año 2013 se realizó una revisión sistemática (2004-2012) de estudios de cohortes para estimar la incidencia mundial de lesión renal aguda, sus etapas de severidad, la mortalidad asociada y la distribución geográfica.

Por ejemplo, los casos asociados a la hipovolemia secundaria a la diarrea son frecuentes en los países en desarrollo, mientras que la cirugía a corazón abierto es una causa común en los países desarrollados.

Por otra parte, dentro de un país en particular, trastornos específicos son comunes en la comunidad, mientras que otros sólo se presentan en los hospitales. Por lo tanto, cualquier enfoque diagnóstico de la causa o el desencadenante de la lesión renal aguda se debe tener en cuenta el contexto local y la epidemiología<sup>(1,2)</sup>.

La Sociedad Internacional de Nefrología estableció como objetivo eliminar las muertes prevenibles y tratables de lesión renal aguda en todo el mundo para el año 2025. Este programa es conocido como la iniciativa «0 by 25» (cero muertes prevenibles por LRA en 2025). De los 1,7 millones de muertes estimadas por lesión renal aguda por año, el 82% (1.4 millones) de ellas ocurren en países de nivel económico medio-bajo. El grupo de estudio «0 by 25» analizó los datos de 33 artículos publicados y encontró que el 88% de ellos (7,023 pacientes) se hallaban en el segundo nivel de atención; la mayoría de los pacientes eran hombres (59%) y la edad media era de 51 años<sup>(3)</sup>.

En México entre 1985 y 2006 se publicaron 18 trabajos sobre lesión renal aguda, de los cuales sólo dos reportaron mortalidad. Piñón y colaboradores, durante el año 2004, reportaron una mortalidad del 52%; sin embargo, es importante enfatizar que no se mencionó si la mortalidad correspondía a la lesión renal aguda como falla única o a la lesión renal aguda complicada con falla orgánica múltiple. Manzo, en un estudio de 1989, reportó una mortalidad del 22.7% en los pacientes revascularizados con rabdomiólisis secundaria a oclusión arterial infrarrenal<sup>(4)</sup>.

Según el informe de egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Salud del 2002, la LRA es una de las principales causas de atención hospitalaria, ocupando el cuarto lugar en hombres con 55,033 casos y el décimo en mujeres con 50,924 casos, lo que representa una tasa de 115 y 101.5 por cada 100,000 habitantes respectivamente.

La mortalidad hospitalaria en población masculina representa el décimo lugar con 1,972 casos y una tasa de 155.8 por cada 100,000 habitantes, mientras que en mujeres ocupa el octavo lugar con 1,743 defunciones, una tasa de 62.5 por cada 100,000 habitantes sumándose cada año al menos, 40,000 nuevos casos de insuficiencia renal en el país en el año 2010. Actualmente es la quinta causa de muerte en la población mexicana.

Debido a una falta de cultura de prevención, este padecimiento ha tenido un rápido crecimiento en los últimos años, llegándose a duplicar la incidencia de nuevos casos y que de continuar así, para el año 2025 existirán alrededor de 212,000 pacientes diagnosticados con insuficiencia renal, de los cuales morirán 160,000 cada año, de acuerdo a estimaciones realizadas por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)<sup>(5)</sup>.

## **CAUSAS**

La lesión renal aguda puede desarrollarse *de novo* en el contexto de una función renal intacta o puede superponerse a una enfermedad renal crónica subyacente (ERC agudizada). Se ha visto que la presencia de una función renal disminuida subyacente es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de LRA. Varios mecanismos pueden contribuir a este aumento de la susceptibilidad, incluyendo el descenso de la reserva funcional renal, la conservación alterada de agua y sal, que predisponen a la concentración del volumen intravascular. El descenso de la actividad de los mecanismos de detoxificación que aumentan el riesgo y/o la duración de la exposición, y la enfermedad macrovascular y microvascular asociada que incrementa el riesgo de daño isquémico.

Las causas de LRA están normalmente divididas en tres categorías fisiopatológicas:

- LRA prerrenal: Enfermedades caracterizadas por la hipoperfusión efectiva de los riñones, donde no existe daño parenquimatoso renal.
- LRA intrínseca: Enfermedades que afectan al parénquima renal.
- LRA posrenal: Enfermedades asociadas con la obstrucción aguda del tracto urinario.

Mientras estas categorías son útiles para propósitos didácticos y dan información útil para la valoración clínica de los pacientes que presentan LRA, a veces existe un grado de solapamiento entre ellas. Por ejemplo, la hipoperfusión renal puede provocar un espectro de lesión renal que va desde azoemia prerrenal hasta NTA franca, según el grado de severidad y duración (6,7).

## **LESIÓN RENAL AGUDA PRERRENAL**

Es la causa más común de LRA, y representa aproximadamente del 40% al 55% de todos los casos; resulta de la hipoperfusión renal debida a reducciones en el volumen sanguíneo arterial efectivo. La azoemia prerrenal revierte rápidamente si la perfusión renal es restaurada, ya que, por definición, la integridad del parénquima renal permanece intacta. Sin embargo, la hipoperfusión severa y prolongada puede resultar en isquemia tisular que lleva a NTA. Por lo tanto, la azoemia prerrenal y la NTA isquémica son parte de un espectro continuo de manifestaciones de la hipoperfusión renal.

La azoemia prerrenal ha sido dividida en respondedora a volumen o no respondedora. En las formas que no responden a volumen, el volumen intravenoso adicional no ayuda a restaurar la perfusión y función renal.



Enfermedades como la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia hepática y la sepsis pueden no responder a los fluidos intravenosos, ya que una marcada reducción del gasto cardíaco o de las resistencias vasculares totales, impiden la mejoría de la función renal<sup>(6,8)</sup>.

<b>TABLA 1. CAUSAS DE LESIÓN RENAL AGUDA PRERRENAL</b>	
<b>Depleción de volumen intravascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragia: Trauma, cirugía, posparto, gastrointestinal</li> <li>• Pérdidas gastrointestinales</li> <li>• Pérdida renales: Diuresis, diuréticos, diabetes insípida</li> <li>• Pérdidas cutáneas: Quemaduras, hipertermia</li> </ul>
<b>Gasto cardíaco reducido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque cardiogénico</li> <li>• Enfermedades del pericardio: Restrictiva, constrictiva, taponamiento</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Enfermedades Valvulares</li> <li>• Enfermedades pulmonares: Hipertensión pulmonar, embolia pulmonar</li> </ul>
<b>Vasodilatación sistémica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Cirrosis</li> <li>• Anafilaxia</li> <li>• Fármacos</li> </ul>
<b>Vasoconstricción renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome hepatorenal</li> <li>• Hipercalcemia</li> <li>• Fármacos: Norepinefrina, vasopresina, AINES, IECA,</li> <li>• Medios de contraste</li> </ul>
<b>Aumento de PIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome compartimental abdominal</li> </ul>

## LESIÓN RENAL AGUDA INTRÍNSECA

TABLA 2. CAUSAS DE LESIÓN RENAL AGUDA INTRÍNSECA	
<b>Daño Tubular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isquemia por hipoperfusión: Sepsis, hemorragia, cirrosis, insuficiencia cardiaca congestiva.</li> <li>• Toxinas endógenas: Mioglobina, hemoglobina, ácido úrico.</li> <li>• Toxinas exógenas: Antibióticos, agentes quimioterápicos, medios de radiocontraste, preparaciones con fosfato.</li> </ul>
<b>Daño tubulointersticial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefritis intersticial aguda alérgica: Antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos</li> <li>• Infecciones: Infecciones virales, bacterianas y fúngicas</li> <li>• Infiltración: Linfoma, leucemia, sarcoma</li> </ul>
<b>Daño Glomerular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación: Enfermedad por ANCA, infección, crioglobulinemia, glomerulonefritis membranoproliferativa, nefropatía IgA, LES, púrpura de Schönlein-Henoch, poliarteritis nodosa</li> <li>• Enfermedades hematológicas: Síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopénica, fármacos</li> </ul>
<b>Grandes vasos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterias: Trombosis, vasculitis, disección, tromboembolias, ateroembolias, trauma</li> <li>• Venas: Trombosis, compresión, trauma</li> </ul>
<b>Microvasculatura renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión maligna, toxemia de la gestación, hipercalcemia, medios de radiocontraste, esclerodermia, fármacos</li> </ul>

En la insuficiencia renal intrínseca, hay daño tisular agudo del parénquima renal y la localización del daño puede ser glomerular, vascular, tubular o intersticial.

### **Daño vascular**

Enfermedades de los grandes vasos y la microvasculatura: La oclusión total de la arteria o la vena renal es un hecho poco frecuente pero puede verse en las siguientes situaciones:

- Traumatismo
- Maniobras instrumentales
- Trombosis:
- Disección de un aneurisma de aorta

Las enfermedades que afectan a los pequeños vasos, generalmente denominadas vasculitis (poliarteritis nodosa, vasculitis granulomatosa necrotizante, púrpura trombótica trombocitopénica) tienden a ocluir los vasos mediante depósitos de fibrina y plaquetas. El daño celular endotelial lleva a una respuesta inflamatoria en la microvasculatura renal (y en otros órganos), lo que lleva a la reducción del flujo plasmático microvascular y a la isquemia tisular, que da lugar a una NTA superpuesta<sup>(8,9)</sup>.

### **Daño Intersticial**

La nefritis intersticial aguda es la consecuencia de una respuesta alérgica idiosincrásica a distintos agentes farmacológicos, la gran mayoría antibióticos o AINES. La presencia de infiltrados inflamatorios dentro del intersticio es la marca distintiva fundamental de la NIA. Estos infiltrados inflamatorios, a veces, son parcheados y se presentan muy frecuentemente en la corteza profunda y en la médula externa.

El edema intersticial se ve típicamente con los infiltrados, y a veces puede estar presente una necrosis tubular parcheada en la zona proximal. Otras situaciones que pueden producir NIA son:

- Leucemias
- Linfomas
- Sarcoidosis
- Infecciones bacterianas
- Infecciones virales
- Rechazo agudo a trasplante: Causa inmunológica más común de NIA <sup>(8,9)</sup>

## **Daño Tubular**

### **Enfermedad tubular por nefrotoxinas exógenas**

La NIA nefrotóxica es la segunda causa más común de LRA intrínseca; los riñones son vulnerables a la toxicidad debido al elevado flujo plasmático, y son la principal vía de eliminación/metabolismo de muchos tóxicos (Medios de contraste, fármacos, toxinas).

Medios de contraste: Produce daño renal tubular combinado hipóxico y tóxico asociado con disfunción del endotelio renal y alteración de la microcirculación.

Entre los mecanismos por los cuales producen daño renal se encuentran:

- Vasoconstricción
- Hipoxia medular crítica: Conduce a la formación de especies reactivas del oxígeno con el consecuente daño en las membranas y en el ADN.

- Defectos de la oxigenación del parénquima renal, especialmente en la médula externa.
- Aumento abrupto pero transitorio del flujo plasmático renal, de la TFG y del flujo urinario.
- Reducción del flujo plasmático en la zona medular interna de la papila, incluso hasta el extremo de casi detener el movimiento de los eritrocitos en los vasos papilares, asociado con la agregación eritrocitaria dentro de los vasos rectos de la papila.
- Descenso en el K<sup>+</sup> tubular, de ATP y del contenido total del nucleótido adenina.
- Descenso en la tasa respiratoria de los túbulos
- Incremento en el contenido de Calcio.
- Liberación de enzimas marcadoras tubulares dependiente de la concentración del medio de contraste, cambios ultraestructurales y muerte celular <sup>(9, 10)</sup>.

Aminoglucósidos: Grupos amino catiónicos (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) se unen a residuos fosfolipídicos en el borde en cepillo de las células tubulares proximales y son internalizados por endocitosis al unirse a la megalina; al llegar al citoplasma y organelos celulares median una toxicidad específica.

La neomicina se asocia con la mayor nefrotoxicidad, la gentamicina, la tobramicina y la amikacina son intermedias y la estreptomina es la menos nefrotóxica <sup>(9, 11)</sup>.

## **Enfermedad tubular por nefrotoxinas endógenas**

La mioglobina y la hemoglobina son las toxinas endógenas más comúnmente asociadas con la NTA. La mioglobina, una proteína del grupo hemo de 17.8 kDa liberada durante el daño muscular, se filtra libremente. El daño renal es debido a la combinación de factores, que incluyen la depleción de volumen, la vasoconstricción renal, la citotoxicidad directa mediada por proteínas del grupo hemo y la formación intraluminal de cilindros.

El centro hemo de la mioglobina puede inducir de forma directa la peroxidación lipídica y la liberación de hierro libre. El hierro es un acelerador intermedio en la generación de radicales libres. Las evidencias sugieren que existe una formación incrementada de  $H_2O_2$  en modelos de riñones de rata con miohemoglobinuria <sup>(9)</sup>.

## **LESIÓN RENAL AGUDA POSRENAL**

Ocurre a consecuencia de una obstrucción de los uréteres o de la salida de la vejiga o de la uretra. La causa más común de azoemia posrenal es la obstrucción estructural o funcional del cuello vesical. Las enfermedades prostáticas, la terapia con agentes anticolinérgicos y la vejiga neurogénica pueden causar una LRA posrenal.

El alivio de la obstrucción normalmente da lugar a una rápida recuperación de la TFG si la duración de la obstrucción no ha sido excesiva. La tasa y la magnitud de la recuperación funcional dependen del grado y la duración de la obstrucción <sup>(9)</sup>.

**TABLA 3. CAUSAS DE LESIÓN RENAL AGUDA POSRENAL**

<p><b>Causas extrínsecas del tracto urinario superior</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espacio retroperitoneal: ganglios linfáticos, tumores</li> <li>• Tumores pélvicos o intraabdominales: cérvix, útero, ovario, próstata</li> <li>• Fibrosis: radiación, fármacos, inflamatoria</li> <li>• Ligadura ureteral o trauma quirúrgico</li> <li>• Enfermedades granulomatosas</li> <li>• Hematoma</li> </ul>
<p><b>Causas del tracto urinario inferior</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Próstata: Hipertrofia benigna de próstata, carcinoma, infección.</li> <li>• Vejiga: Obstrucción del cuello, cálculos, carcinoma, infección (esquistosomiasis)</li> <li>• Funcional: Vejiga neurógena secundaria a lesión de la médula espinal, diabetes, esclerosis múltiple, ictus, fármacos (anticolinérgicos, antidepresivos)</li> <li>• Uretra: valvas de uretra posterior, estenosis, traumatismos, infecciones, tuberculosis, tumores.</li> </ul>
<p><b>Causas intrínsecas del tracto urinario superior</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrolitiasis</li> <li>• Estenosis</li> <li>• Edema</li> <li>• Detritus, coágulos sanguíneos, desprendimiento papilar, bola fúngica.</li> <li>• Neoplasias.</li> </ul>

## FISIOPATOLOGÍA

Mientras todos los segmentos de la nefrona pueden sufrir daño durante una lesión, la principal y más comúnmente célula epitelial dañada involucrada en la LRA relacionada con la isquemia, sepsis y/o las nefrotoxinas es el tubo contorneado proximal. De los tres segmentos (S1 a S3), el segmento S3 del túbulo proximal en la zona externa de la médula es la célula más susceptible a la lesión isquémica ya que tiene una limitada capacidad para someterse a la glucólisis anaerobia y durante la lesión tiene una marcada hipoperfusión y congestión capilar.

Las otras células epiteliales principales implicadas son las de la porción gruesa ascendente del asa de Henle y los segmentos S1 y S2 que son los más comúnmente implicados en la nefropatía tóxica debido a sus elevadas tasas de endocitosis, lo que lleva a un aumento de la captación celular de la toxina. El daño al tubo contorneado proximal y la disfunción durante la isquemia o la sepsis llevan a un profundo descenso en la TFG a través de la vasoconstricción de la arteriola aferente, mediada por el *feedback* túbulo-glomerular y la obstrucción del túbulo proximal.

Esto, junto con la fuga retrógrada tubular, da lugar a un descenso en la TFG efectiva. En el examen histológico los principales hallazgos son:

- Pérdida del borde en cepillo apical en el tubo contorneado proximal.
- Disrupción de las microvellosidades
- Desprendimiento parcheado y pérdida de células tubulares que dejan expuestas a las áreas tubulares más profundas desnudas,



- Áreas focales de dilatación tubular proximal junto
- Presencia de cilindros en el túbulo distal
- Formación de cilindros granulares: Conformados por células tubulares modificadas, vesículas del borde en cepillo remanentes, detritus celulares y la glucoproteína de Tamm-Horsfall. Estos cilindros distales tienen el potencial para obstruir la luz tubular <sup>(9,12)</sup>.

El destino de la célula epitelial tras un daño depende en último término de la extensión de ese daño. Las células sometidas a lesiones subletales o menos severas tienen la capacidad para recuperarse funcional y estructuralmente si el daño se interrumpe. Las células que sufren un daño más severo (o letal) son sometidas a apoptosis o necrosis, lo que las lleva a la muerte. Las células epiteliales del túbulo renal tienen el potencial de regenerarse funcional y estructuralmente tras agresiones isquémicas o tóxicas.

Una vez los factores agresores han sido eliminados (p. ej., reperfusión, cese de fármacos tóxicos, tratamiento de la sepsis), las células mínimamente dañadas se reparan a sí mismas sin ir a un estado de «desdiferenciación». Las células dañadas de una forma más grave pueden, sin embargo, llegar hasta este estado, que morfológicamente aparece como células aplastadas con un borde en cepillo mal definido. Esencialmente se da la proliferación de las células viables, que se diseminan a través de la membrana basal desnuda, tras lo que vuelven a diferenciarse en una célula epitelial tubular normal <sup>(9,12)</sup>.

## **LRA asociada a Hipoperfusión**

Varios estados fisiopatológicos y medicamentos pueden contribuir a la reducción del flujo sanguíneo renal y se han descrito como causantes de isquemia generalizada o localizada en el riñón, que conduce a LRA. Estos factores incluyen depleción de volumen intravascular e hipotensión a través de pérdidas de fluido internas o externas de la circulación (por ejemplo, hemorragia gastrointestinal, pérdidas dérmicas y hemorragia), condiciones asociadas con la activación neurohormonal, hipotensión sistémica y retención de líquidos (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva y cirrosis) y medicamentos que causan vasoconstricción renal (por ejemplo, AINES, agentes de radiocontraste e inhibidores de calcineurina).

La lesión endotelial y vascular después de la isquemia, así como el papel de las respuestas inmunes innatas y adaptativas en la disfunción microcirculatoria después de la reperfusión, son importantes en la patogénesis de la LRA. Es probable que las respuestas microvasculares e inflamatorias a la reperfusión sean determinantes clave del curso clínico de la IRA isquémica. Debido a la anatomía de la microcirculación de la nefrona, la médula renal y la unión corticomedular reciben sangre poco oxigenada en el contexto de hipoperfusión renal y, por lo tanto, están mucho menos perfundidos que la corteza renal.

Como consecuencia, estas áreas son susceptibles a múltiples fuentes de lesión renal (inflamatorias, oxidantes, isquémicas o tóxicas), particularmente en zonas de la nefrona (por ejemplo, en el túbulo proximal) que requieren un alto consumo de oxígeno para la transmisión de iones activos. Distinguir si una reducción en el flujo sanguíneo renal es una causa o una consecuencia de LRA ya establecida también es desafiante.

Diversos estudios han demostrado que, una vez establecidos, todos los tipos de LRA pueden asociarse con una reducción del flujo sanguíneo renal, en muchos casos con presión arterial sistémica normal y gasto cardíaco. Esta observación sugiere que los factores intrarrenales aumentan específicamente la resistencia vascular renal en respuesta a la LRA, lo que resulta en una disminución de la tasa de filtración glomerular.

Dicha vasoconstricción renal está mediada por el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular y, por lo tanto, causa una disminución desproporcionada en la filtración glomerular al reducir tanto la presión hidrostática intraglomerular como el flujo.

En las formas leves de LRA, los cambios en la hemodinámica glomerular son reversibles y pueden estar asociados con un aumento de los niveles de creatinina sérica y oliguria en ausencia de lesión tubular grave. La LRA reversible abarca una depleción de volumen severa o estados de bajo gasto cardíaco que causan hipoperfusión renal, que la disfunción cardíaca puede reducir la perfusión renal, ya sea a través de una disminución del flujo hacia adelante o al aumentar la contrapresión y la congestión venosa.

La insuficiencia cardíaca y la presión venosa aumentada pueden ser más importantes como causa del síndrome cardiorrenal que la insuficiencia cardíaca izquierda, especialmente en entornos como la cirugía cardíaca.

Como tal, se ha demostrado que las altas presiones venosas predicen el deterioro de la función renal en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca crónica avanzada; sin embargo, el gasto cardíaco y la función ventricular izquierda no lo hicieron.

Este deterioro se produce presumiblemente debido a que la presión del flujo venoso del riñón es normalmente baja, pero aumenta con la insuficiencia cardíaca. Además, debido a que el riñón se encuentra en una cápsula poco compresible, es más sensible a la congestión venosa. La enfermedad pericárdica, la cirrosis con ascitis e incluso el síndrome compartimental abdominal pueden producir resultados similares porque todos aumentan la contrapresión en el riñón <sup>(12, 13)</sup>.

### **LRA asociada a Sepsis**

La patogénesis de la LRA por sepsis todavía no se entiende completamente. La sepsis se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica a la infección, vasodilatación sistémica, alteraciones profundas en la macrocirculación y microcirculación con heterogeneidad de distribución del flujo sanguíneo regional y disminuciones sustanciales en la densidad capilar funcional.

Los estudios en modelos animales grandes también han demostrado que la circulación renal participa en la vasodilatación sistémica de la sepsis, pero a pesar del aumento en el flujo sanguíneo renal, se produce oliguria y la LRA se desarrolla en cuestión de horas.

Esta disociación entre tasa de filtrado glomerular y flujo sanguíneo renal puede explicarse por alteraciones en el equilibrio del tono arteriolar glomerular eferente y aferente y disminución de la presión de perfusión renal.

Una reducción en la tasa de filtrado glomerular puede ser inducida por una combinación de hipotensión sistémica y vasodilatación arteriolar eferente, lo que hace que la presión de filtración intraglomerular caiga por debajo del umbral requerido para una ultrafiltración efectiva a pesar de la perfusión glomerular normal.

Sin embargo para los escenarios en los que el flujo sanguíneo renal disminuye ocurre aumento progresivo en la resistencia vascular renal precedido por aumentos sustanciales en las citoquinas proinflamatorias plasmáticas (IL6 y TNF) lo que sugiere que la vasoconstricción renal ocurre en respuesta a una lesión inflamatoria en lugar de ser el evento iniciador de LRA.

Estos cambios hemodinámicos tempranos con aumento del gasto cardíaco y vasodilatación pueden ir acompañados de lesiones inflamatorias endoteliales y de células tubulares renales que inducen la hipofiltración glomerular, que se vuelve refractaria a la manipulación hemodinámica global a medida que se produce vasoconstricción aferente en LRA establecida.

Se han propuesto otros mecanismos por los cuales la LRA por sepsis causa lesión tubular renal, incluida la ultrafiltración de toxinas microbianas circulantes y la liberación de mediadores inflamatorios que desencadenan el estrés y la lesión celular tubular.

Las toxinas circulantes pueden actuar sobre el endotelio, lo que desencadena un flujo microcirculatorio reducido e infiltración intersticial de células inflamatorias. Estas alteraciones causan la redistribución de la perfusión de la médula renal a la corteza, lo que lleva a la hipoxemia medular, lo que implica la derivación intrarrenal.

Los procesos inflamatorios implicados en LRA por sepsis podrían estar mediados por receptores tipo Toll expresados en células tubulares y endoteliales que reconocen patrones moleculares asociados a daño (DAMP) y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), como lipopolisacáridos, así como receptores para citocinas y otros mediadores inflamatorios.

La sepsis también induce la expresión y liberación de la angiopoyetina 2, reduce la activación del receptor de la angiopoyetina 1 y conduce a una fuga vascular. Las respuestas tubulares renales a este medio inflamatorio (Incluyendo la autofagia, la función de la disfunción mitocondrial, la pérdida de polaridad celular y, en cierto grado, la necroptosis y la apoptosis) conducen a una LRA sostenida y potencialmente a fibrosis y desarrollo de enfermedad renal crónica <sup>(12, 14)</sup>.

### **LRA asociada a Cirugía**

Múltiples factores etiológicos predisponen a la LRA perioperatoria; dependiendo del contexto quirúrgico, estas incluyen alteraciones hemodinámicas, exposición a nefrotoxinas exógenas y endógenas, lesión por isquemia-reperfusión, embolización de la arteria renal, activación de respuestas neurohormonales a la hipotensión y lesión tisular (el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona), inflamación y estrés oxidativo.

Sin embargo, como estos factores coexisten e influyen entre sí durante el período perioperatorio, es difícil determinar hasta qué punto los componentes individuales contribuyen al desarrollo de LRA. Además, los pacientes que requieren cirugía a menudo tienen múltiples comorbilidades (por ejemplo, ERC, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y enfermedad cardíaca) que pueden alterar la autorregulación renal, activar crónicamente las respuestas neurohormonales y predisponer a la lesión tubular.

La prevalencia de enfermedades comórbidas puede ser particularmente alta en contextos quirúrgicos de alto riesgo específicos, como en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y vascular.

Múltiples factores y procedimientos pueden ocasionar inestabilidad hemodinámica durante la cirugía, incluidas las propiedades dilatorias de los agentes anestésicos, las pérdidas de sangre y fluidos, la escasa reserva cardiovascular y la circulación artificial durante el bypass cardiopulmonar. Tanto los procedimientos quirúrgicos cardíacos como los no cardíacos dan como resultado una respuesta inmune e inflamatoria sistémica a la lesión, así como la liberación y el reconocimiento de DAMP.

Tales respuestas son bien reconocidas en el contexto de los procedimientos de cirugía cardiovascular, en los que se piensa que estas respuestas se desencadenan por el contacto entre la sangre y las superficies artificiales del bomba de circulación extracorporea. Finalmente, los pacientes sometidos a cirugía están expuestos a múltiples nefrotoxinas potenciales, como antibióticos, AINE), inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina y agentes de contraste intravenoso. Algunos de estos compuestos afectan predominantemente a la hemodinámica renal, mientras que otros son directamente nefrotóxicos <sup>(12,15)</sup>.

## **EVALUACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA**

La evaluación del paciente con LRA requiere una historia clínica y un examen físico meticulosos; la revisión completa del historial médico, la evaluación de los hallazgos urinarios, incluyendo el sedimento urinario; la revisión de los exámenes de laboratorio; las pruebas de imagen renal y, cuando sea necesario, la biopsia renal. La presencia de un proceso agudo se confirma fácilmente si la revisión de los registros del laboratorio muestra un repentino aumento en las concentraciones séricas de BUN y de creatinina desde unos valores previos basales estables. Antes de realizar un diagnóstico de LRA, se deben excluir las causas falsas de la existencia de niveles séricos elevados de BUN y creatinina.

Cuando las medidas anteriores de BUN y creatinina sérica no están disponibles, los hallazgos clave que sugieren que está presente un proceso crónico incluyen manifestaciones físicas de hiperparatiroidismo (resorción de los penachos de las falanges distales o posición lateral de las clavículas), queratopatía en banda, y riñones ecogénicos pequeños en la imagen radiográfica <sup>(16)</sup>.

Durante la lesión renal aguda se incrementan las concentraciones de creatinina en suero, plasma y las concentraciones de urea, o ambas. Desafortunadamente, estos productos de desecho son marcadores insensibles de la tasa de filtración glomerular y se modifican por la nutrición, el uso de esteroides, la presencia de sangre gastrointestinal, la masa muscular, la edad, el sexo, la lesión muscular, y la reposición de líquidos agresivos.

Además, se convierten anormal sólo cuando la tasa de filtración glomerular se reduce en más de 50% y no muestran cambios dinámicos en las tasas de filtración. A pesar de estos defectos, la monitorización clínica sigue basándose en la medición de las concentraciones de urea y creatinina <sup>(12, 16)</sup>.

Los nuevos biomarcadores de daño renal están surgiendo para el diagnóstico de la lesión renal aguda. Un número de nuevos biomarcadores de daño renal han sido evaluados para buscar un papel potencial en la identificación temprana, el diagnóstico diferencial y el pronóstico de la LRA, que incluye la cistatina C sérica, NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP, TIMP-2 y IGFBP-7, entre otros.

Mientras ninguno de estos biomarcadores ha sido adecuadamente validado para el uso clínico rutinario, tienen el potencial de proveer un diagnóstico temprano de la LRA intrínseca, para diferenciar una LRA que responde a volumen (prerenal) de una enfermedad intrínseca, y para dar una información pronóstica acerca del curso clínico de un episodio de LRA <sup>(12, 17)</sup>.



## **Cistatina C**

Es una proteína de 13 kDa que es filtrada por el glomérulo y completamente reabsorbida y degradada en el túbulo proximal, como resultado de su menor vida media, las concentraciones de cistatina C sérica cambian más rápidamente que las concentraciones de creatinina sérica en respuesta a los cambios en la función renal, lo que permite que los cambios en la cistatina C sérica sean detectados más pronto que los cambios en la concentración de creatinina sérica tras el comienzo de la LRA. Tras una agresión tubular, la reabsorción tubular de la cistatina filtrada está disminuida y la cistatina C urinaria puede ser detectada, lo que aumenta la posibilidad de su utilización como marcador temprano de daño tubular.

## **Gelatinasa de neutrófilos-asociada a lipocaína (NGAL)**

Es una proteína de 25 kDa cuya expresión en las células epiteliales del túbulo renal está marcadamente sobrerregulada tras una agresión renal isquémica o nefrotóxica. Se cree que NGAL aumenta el tráfico de complejos sideróforos de hierro, lo que aumenta el aporte de hierro, reduce la apoptosis e incrementa la proliferación normal de las células epiteliales del túbulo renal. La NGAL en orina y plasma ha sido evaluada en numerosos contextos clínicos como un marcador temprano del daño tubular.

## **Interleucina 18**

Es una citocina proinflamatoria cuya expresión está incrementada en el riñón tras una agresión isquémica y nefrotóxica. Los niveles urinarios de IL-18 aumentan dentro de las 6 h siguientes a un daño tubular tras una cirugía cardíaca y en pacientes críticos.

### **Molécula de daño renal 1 (KIM-1)**

Es una proteína transmembrana cuya expresión está marcadamente sobrerregulada en el túbulo proximal siguiendo a una agresión tubular. El componente extracelular de KIM-1 es vertido a la orina tras el daño tubular, lo que permite su uso potencial como marcador de daño tubular; sin embargo, el curso temporal del pico de expresión de KIM-1 en la orina es más tarde que el que se ve con NGAL.

### **Proteína de unión de los ácidos grasos hepáticos (L-FABP)**

Se expresa en el túbulo proximal, sus niveles elevados pueden ser detectados en la orina en las 6 h siguientes al daño isquémico o nefrotóxico, lo que permite su uso potencial como marcador de daño tubular.

## **SEDIMENTO URINARIO**

El nacimiento de la tecnología de análisis de orina automatizada y las pruebas de laboratorio centralizadas han hecho que el examen del sedimento urinario por parte de los médicos sea un evento raro. Al mismo tiempo, la identificación de nuevos biomarcadores de orina para la enfermedad renal se ha convertido en una prioridad de investigación en nefrología, y la búsqueda de la "troponina renal" ha progresado a un ritmo acelerado.

A pesar de esto, el examen del sedimento urinario sigue siendo una prueba tradicional que proporciona una gran cantidad de información sobre la condición del riñón del paciente y se desempeña favorablemente como un biomarcador urinario <sup>(18)</sup>.

El examen microscópico de la orina se introdujo en la práctica clínica en 1830, generó un gran interés hasta mediados de la década de 1900 a medida que evolucionaba la tecnología de los microscopios y se consideraba una prueba diagnóstica invaluable para los pacientes con sospecha de enfermedad renal.

El examen del sedimento urinario puede proporcionar información para discernir alteraciones sutiles en la morfología de las células urinarias, identificar con precisión los cilindros celulares y no celulares y reconocer varios cristales endógenos y relacionados con el fármaco. Como resultado, el examen de sedimento de orina ha sido considerado como la "biopsia líquida" que proporciona una ventana hacia el riñón <sup>(19)</sup>.

La orina de pacientes con lesión tubular contiene típicamente células epiteliales tubulares proximales, cilindros de células epiteliales tubulares proximales, cilindros granulares y cilindros de células mixtas. Los pacientes con azoemia predominantemente prerrenal tienen de manera ocasional cilindros hialinos o cilindros granulares finos en la orina. Diversos estudios han puesto de manifiesto que el aumento en la excreción de cilindros granulares se correlaciona bien con la lesión renal aguda <sup>(18, 19)</sup>.

Marcussen y cols. demostraron que pacientes con lesión tubular tuvieron mayor número de cilindros granulares que los que tenían azoemia prerrenal. Ha habido un resurgimiento en los sistemas de puntuación del análisis del sedimento para el diagnóstico de lesión renal aguda. Varios de estos sistemas han demostrado una especificidad excelente para lesión renal aguda y se correlacionan bien con la severidad de la misma <sup>(20)</sup>.

**TABLA 4. ESTUDIOS DE SEDIMENTO URINARIO EN LRA**

ESTUDIO	SISTEMA DE PUNTUACIÓN
<b>Chawla et al 2008</b>	<p>Grado 1: sin cilindros ni células del epitelio tubular renal</p> <p>Grado 2: al menos 1 cilindro o células del epitelio tubular renal pero &lt;10% de campo a bajo aumento</p> <p>Grado 3: muchos cilindros o células del epitelio tubular renal (entre el 10% y el 90% de campo a bajo aumento)</p> <p>Grado 4: cilindros granulosos y células del epitelio tubular renal en &gt;90% de campo a bajo aumento</p>
<b>Perazella et al 2010</b>	<p>0 puntos: sin cilindros ni células del epitelio tubular renal</p> <p>1 punto por cada uno: 1-5 cilindros por campo a bajo aumento</p> <p>o 1-5 células del epitelio tubular renal por campo a alto aumento</p> <p>2 puntos por cada uno: ≥6 cilindros por campo a bajo aumento</p> <p>o ≥6 células del epitelio tubular renal por campo a alto aumento</p>
<b>Bagshaw et al 2011</b>	<p>0 puntos: sin cilindros ni células del epitelio tubular renal</p> <p>1 punto por cada uno: 1 cilindro o 1 células del epitelio tubular renal por HPF</p> <p>2 puntos por cada uno: 2-4 cilindros o células del epitelio tubular renal por campo a alto aumento</p> <p>3 puntos por cada uno: ≥5 cilindros o ≥5 células del epitelio tubular renal por campo a alto aumento</p>

## DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA.

La literatura sobre lesiones renales agudas se caracterizó por una multitud de definiciones, basadas principalmente en una combinación variable de cambios absolutos y relativos en la concentración de creatinina en la sangre.

Estas definiciones incorporaron ocasionalmente criterios basados en la producción de orina, con volúmenes de orina de menos de 400 a 500 ml / día que definen la oliguria y menos de 100 ml / día clasificados como anuria. La falta de consenso en estas definiciones limitó la comprensión de la epidemiología de la lesión renal aguda y dificultó las comparaciones entre los estudios <sup>(22)</sup>.

TABLA 5. DEFINICIONES DE LESIÓN RENAL AGUDA			
	RIFLE	AKIN	KDIGO
<b>Nivel de creatinina sérica</b>	Un incremento >50% desarrollado en < 7 días	Un incremento >0.3 mg/dL o de 50% desarrollado en < 48 horas	Un incremento de > 0.3 mg/dL desarrollado en < 48 horas o un incremento de >50% desarrollado en < 7 días
<b>Diuresis</b>	< 0.5 ml/kg/hora durante > 6 horas	< 0.5 ml/kg/hora durante > 6 horas	< 0.5 ml/kg/hora durante > 6 horas

## CRITERIOS DE RIFLE

En 2002, el grupo ADQI propuso la primera de una serie de tres definiciones de consenso relacionadas con la lesión renal aguda. Esta definición, conocida por el acrónimo RIFLE (Riesgo, Lesión, Falla, Pérdida y Etapa final), definió la lesión renal aguda utilizando tres estratos de criterios de rigurosidad creciente en función del cambio relativo en la concentración de creatinina en la sangre y la duración de la oliguria y dos resultados, basados en la duración de la necesidad de terapia de reemplazo renal.

TABLA 6. CRITERIOS RIFLE		
RIFLE	Incremento en el nivel de creatinina sérica	Uresis
Riesgo	≥50%	Producción de orina < 0.5 ml/kg/hora por 6 horas
Lesión	≥100%	Producción de orina < 0.5 ml/kg/hora por 12 horas
Fallo	≥200%	Producción de orina < 0.3 ml/kg/hora por 24 horas o anuria por 12 horas
Pérdida	Necesidad de terapia renal sustitutiva durante >4 semanas	
Estadio terminal	Necesidad de terapia renal sustitutiva durante >3 meses	

El primer nivel (Riesgo) se definió como un aumento en la concentración de creatinina en la sangre a más de 1.5 veces la línea de base durante no más de 7 días o la presencia de oliguria, definida como una producción de orina de <0.5 ml / kg por hora, por más de 6 h.

El segundo nivel (Lesión) aumentó la rigurosidad de la definición a un aumento en la concentración de creatinina en la sangre a más de dos veces la línea de base o la presencia de oliguria, nuevamente definida como una producción de orina de  $<0.5$  ml / kg por hora, para más de 12 h.

El tercer nivel (Fracaso) utilizó cortes más estrictos, ya que la concentración de creatinina en la sangre debe exceder más de tres veces el valor de referencia o, en pacientes con enfermedad aguda en crónica, aumentar en más de 0.5 mg / dL a un valor de más de 4 mg / dL. Los criterios de salida de orina correspondientes fueron oliguria, ahora definida como una producción de orina de  $<0,3$  ml / kg por hora, durante más de 24 h, y anuria durante más de 12 h.

El concepto subyacente en esta definición de tres niveles fue que Riesgo proporcionaría los criterios más sensibles y que cada uno de los niveles subsiguientes proporcionaría una mayor especificidad a costa de una menor sensibilidad. Los dos niveles finales de los criterios RIFLE representaron los resultados, con la pérdida definida como dependencia de diálisis por más de 4 semanas y en etapa final como necesidad de terapia de reemplazo renal por más de 3 meses.

En su forma original, las categorías de Riesgo, Lesión y Fallo también incluyeron criterios basados en disminuciones en la tasa de filtración glomerular estimada del 25%, 50% y 75%, respectivamente. Estos criterios de tasa de filtración glomerular estimada se redujeron posteriormente debido a la crítica de que la tasa de filtración glomerular calculada no debe utilizarse como un índice de la función renal en la lesión renal aguda, ya que en las condiciones no estables que caracterizan la lesión renal aguda, los niveles de creatinina en la sangre no se correlaciona con la tasa de filtración glomerular.

Además, incluso si los cambios en la concentración de creatinina en la sangre se correlacionaran con la tasa de filtración glomerular estimada calculada, la disminución propuesta en la tasa de filtración glomerular estimada no se correlaciona con los cambios esperados en la tasa de filtración glomerular estimada asociada al 50%, 100% y 200% <sup>(16, 22)</sup>.

## **DEFINICIÓN DE AKIN Y CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN**

La asociación AKIN propuso una modificación de los criterios de RIFLE. El cambio más significativo propuesto por AKIN fue la adición de un aumento absoluto en la concentración de creatinina en la sangre de  $\geq 0,3$  mg / dL al aumento relativo  $> 50\%$  en la concentración de creatinina en la sangre a partir de los criterios de RIFLE-Risk, especificando que estos aumentos se desarrollan durante no más de 48 h.

Este cambio se basó en un estudio epidemiológico que demostró que un aumento en la concentración de creatinina en sangre de 0,3 a 0,4 mg / dL se asoció con un aumento del 80% en las probabilidades de muerte durante la hospitalización. Además, AKIN introdujo un cambio conceptual más fundamental.

A diferencia del concepto original RIFLE de definiciones anidadas de lesión renal aguda caracterizada por un aumento de la rigurosidad, los criterios de AKIN adoptaron una sola definición, basada en un aumento en la concentración de creatinina en la sangre de  $\geq 0.3$  mg / dL o  $\geq 50\%$  en comparación con el desarrollo basal durante no más de 48 horas u oliguria (0,5 ml / kg por hora) durante más de 6 horas.



Los estratos de Lesión y Fracaso de los criterios de RIFLE se transformaron en "etapas" subsiguientes de la gravedad de la lesión renal aguda. Además, el inicio de la terapia de reemplazo renal se propuso como un criterio adicional para el AKIN en etapa 3. Los criterios AKIN también eliminaron los dos niveles de resultados (Pérdida y Etapa final) de los criterios RIFLE <sup>(16, 22)</sup>.

TABLA 7. CRITERIOS AKIN		
AKIN	Incremento en el nivel de creatinina sérica	Uresis
ESTADIO 1	≥50%	<0,5 ml/kg/h durante >6 h
ESTADIO 2	≥100%	<0,5 ml/kg/h durante >12 h
ESTADIO 3	≥200%	<0,5 ml/kg/h durante >24 h o anuria durante >12 h

## CLASIFICACIÓN KDIGO

Más recientemente, el grupo KDIGO propuso una revisión de la definición de AKIN y el sistema de estadificación como parte de las Pautas de práctica clínica de KDIGO para lesiones renales agudas. El sistema de definición y puesta en escena de KDIGO armoniza varias de las inconsistencias entre los criterios RIFLE y AKIN anteriores.

En la definición de KDIGO, los criterios de producción de orina, que eran los mismos en RIFLE y AKIN, se mantuvieron sin cambios. El aumento en la concentración de creatinina en sangre de  $\geq 0,3$  mg / dL dentro de las 48 h que había propuesto AKIN se mantuvo, pero el marco de tiempo para el aumento de  $\geq 50\%$  en la concentración de creatinina en sangre se extendió a 7 días, como se propuso originalmente en los criterios de clasificación de RIFLE.

Se mantuvo el concepto de una definición única con tres etapas de gravedad, con solo modificaciones menores de los criterios de AKIN. Una modificación fue que el cambio de umbral mínimo en la concentración de creatinina en la sangre requerido para ser clasificado en la etapa 3 en base a una creatinina en sangre de  $> 4 \text{ mg / dL}$  se cambió de  $\geq 0.5 \text{ mg / dL}$  a  $\geq 0.3 \text{ mg / dL}$  para ser consistente con el subyacente definición de AKI.

El grupo de trabajo KDIGO también reconoció un importante enigma nosológico creado por la brecha entre la definición de lesión renal aguda basada en los cambios en la concentración de creatinina en sangre durante menos de 7 días y la definición de ERC basada en la presencia de enfermedad renal de más de 90 días de duración.

Los pacientes con disminución de la función renal que estuvieron presentes durante menos de 90 días, pero que se desarrollaron más gradualmente de lo necesario para cumplir con la definición de lesión renal aguda, no se clasificaron en ninguna de las categorías. Por esta razón, el grupo de trabajo KDIGO introdujo el término enfermedades y trastornos renales agudos, definido como lesión renal aguda o una TFG de  $< 60 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$ , una disminución de la TFG de  $\geq 35\%$ , o un aumento en la concentración de creatinina en la sangre de  $\geq 50\%$  con una duración inferior a 3 meses <sup>(16, 22)</sup>.

<b>TABLA 8. CRITERIOS AKI</b>		
<b>AKI</b>	<b>Incremento en el nivel de creatinina sérica</b>	<b>Uresis</b>
<b>ESTADIO 1</b>	$\geq 0,3 \text{ mg/dl}$ ; o $\geq 50\%$	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ durante $> 6 \text{ h}$
<b>ESTADIO 2</b>	$\geq 100\%$	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ durante $> 12 \text{ h}$
<b>ESTADIO 3</b>	$\geq 200\%$	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ durante $> 24 \text{ h}$ o anuria durante $> 12 \text{ h}$

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

El incremento en la mortalidad y costos generados en las unidades de cuidados intensivos en el manejo de paciente con Lesión Renal Aguda se ven sobrepasados por los sistemas de salud por lo que se requiere de herramientas diagnósticas precisas para detectar de forma precoz esta entidad.

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en la unidad de cuidados intensivos asociada con morbilidad y mortalidad elevadas. El diagnóstico se basa en la cuantificación del volumen urinario y la elevación de azoados, en especial la creatinina y el nitrógeno ureico. Estos parámetros a puntos de corte seleccionados, se han integrado en una clasificación de lesión renal aguda realizada por consenso de la Acute Kidney Injury Network (AKIN) o por la elevación de biomarcadores de lesión renal en los que destacan los azoados (BUN, creatinina y urea) o la molécula de daño renal 1, cistatina C y la lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo que hasta el momento ha sido la más validada en pacientes con lesión renal aguda; sin embargo, ésta no es capaz de discriminar el origen de la lesión renal aguda, ya sea por agotamiento de volumen, por apoptosis o necrosis tubular aguda que padecen los pacientes con sepsis. La evaluación del sedimento urinario se ha manejado como un complemento para el diagnóstico y la gravedad de la lesión renal aguda.

Existen estudios en los que se ha demostrado que el puntaje del sedimento urinario en pacientes con lesión renal aguda podría ser un método simple y con buena correlación para la valoración de los pacientes con esta entidad. Por lo tanto se plantea la siguiente pregunta:

¿Se puede utilizar y validar el sedimento urinario como marcador diagnóstico y pronóstico de lesión renal aguda en la Unidad de Terapia Intensiva?

## JUSTIFICACIÓN

---

El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Se tomaron en cuenta las herramientas necesarias y disponibles para desarrollar este trabajo de investigación. Dentro de las necesidades por las cuales se debe realizar el siguiente estudio se citan los siguientes puntos:

**Magnitud:** El sedimento urinario nos da un diagnóstico oportuno para identificar la lesión renal aguda y conocer el riesgo que el paciente tiene de requerir terapia de reemplazo renal.

**Trascendencia:** Con los resultados de este trabajo se podrá replicar en las unidades de cuidados intensivos de esta institución por su fácil realización y disponibilidad en los laboratorios de las Unidades de Cuidados Intensivos de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

**Vulnerabilidad:** Este trabajo presenta cierta vulnerabilidad debido a la falta de personal capacitado para la adecuada interpretación del sedimento urinario, en algunos hospitales.

**Factibilidad:** He de hacer notar que no tuve ningún contratiempo para realizar el proyecto a pesar de lo antes mencionado.

**Pertinencia:** Se determinó el sedimento urinario como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, en un periodo de estudio de un año 5 meses, el cual comprendió del 01 de enero de 2018 al 31 de mayo 2019.

Ausencia de duplicación: Es el primer estudio de estas características realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Asentimiento moral: Este estudio no genera ningún daño secundario, al contrario intenta identificar y limitar una de las entidades que más morbimortalidad genera en las unidades de cuidados intensivos, como es la lesión renal aguda.

Impacto de la utilidad: Es generar una herramienta diagnóstica de aplicación universal para limitar estancia prolongada y costos hospitalarios asociados a una identificación no oportuna e intervención tardía de la LRA.

No tiene repercusiones bioéticas ni implicaciones políticas según el tratado de Helsinki. La investigación médica se realizó con los principios científicos y éticos aceptados y fue apoyado en un profundo consentimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes.

Este proyecto y el método de este estudio están de acuerdo con lo descrito y se justifica en un protocolo de investigación.

## HIPÓTESIS

---

No aplica.

## OBJETIVOS

---

### OBJETIVO GENERAL

Demostrar y validar que el sedimento urinario es útil como marcador diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda en la Unidad de Terapia Intensiva.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demostrar qué pacientes con lesión renal aguda y con un puntaje del sedimento urinario mayor a 3, se asocia con disminución de flujos urinarios y elevación de creatinina.
- Conocer qué factores de riesgo predisponen a la lesión renal aguda
- Determinar la etiología más frecuente de lesión renal aguda
- Conocer qué comorbilidades se asociaron al desarrollo de la lesión renal aguda
- Conocer el género más afectado de lesión renal aguda
- Examinar las variables asociadas a peor pronóstico en pacientes con lesión renal aguda
- Conocer el nivel del puntaje microscópico del sedimento urinario con el que los pacientes requirieron terapia de reemplazo renal
- Conocer con este método la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda.

## **METODOLOGÍA**

---

### **ÁREA**

Clínica

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Observacional

Descriptivo

Longitudinal

Ambispectivo

### **UNIVERSO**

Finito

Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General la Villa durante el periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 31 de mayo de 2019.



## **CRITERIOS**

---

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes que cursaron con criterios de lesión renal aguda de cualquier etiología al ingreso o durante la estancia en UCI
- Pacientes mayores de 18 años

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Patología renal previa o conocida.
- Pacientes que no contaron con examen general de orina ni determinación de azoados en las primeras 48 horas de ingreso
- Pacientes que cursaron con desnutrición
- Pacientes con expediente incompleto

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que solicitaron egreso voluntario o traslado a otra unidad

## MÉTODO

---

El estudio se realizó durante el periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 31 de mayo de 2019, en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General La Villa. Se incluyeron a todos los paciente ingresados al servicio de Terapia Intensiva, quiénes presentaban factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda o que presentaron elevación de azoados (Creatinina, urea, BUN) al ingreso.

Se recolectaron datos a través del análisis del examen general de orina y de los niveles de urea, BUN, creatinina. A través del examen general de orina se determino el puntaje microscópico de sedimento urinario. Posteriormente se determino en que estadio se encontraba la población, según criterios de AKIN y quienes ameritaron tratamiento sustitutivo de la función renal y quienes fallecieron.

Se lleno un formato sin manipulación de variables independientes del estudio.

### **Recolección de datos**

El estudio fue observacional, descriptivo, longitudinal y ambispectivo. No se realizo intervención alguna en el tratamiento previo al ingreso, ni durante su estancia en el servicio de terapia intensiva. Se incluyeron a todos lo pacientes que no presentaron criterios de exclusión, interrupción y/o eliminación.

Se elaboró una base de datos estructurada para investigar variables demográficas y clínicas relacionadas con la enfermedad, así como para llevar un registro estructurado para documentar variables bioquímicas (Creatinina, urea, BUN) de importancia para el presente estudio. (Hoja de recolección de datos).

Los datos recabados fueron protegidos por la Ley General de Salud, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de particulares, descrito en la reforma de los artículos 3, fracciones II y VII y 33.



SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL GENERAL LA VILLA



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del paciente	
NHC	
Cama	
Diagnósticos de Ingreso	
Fecha de Ingreso	
Servicio de Procedencia	

PARÁMETROS CLÍNICOS

Edad		Talla	
Peso		Sexo	
Hipertensión arterial sistémica		Diabetes mellitus tipo 2	
Preeclampsia		Choque séptico	
IAM		Choque cardiogénico	
Rabdomiolisis		Trauma	

PARÁMETROS DE LABORATORIO

Puntaje de Sedimento Urinario ingreso	
Lesión renal aguda al ingreso	
Creatinina al ingreso	
Urea al ingreso	
BUN al ingreso	
Uresis al ingreso	
Mortalidad	
Terapia de reemplazo renal	

## Estadística

Los datos se registraron y se creó una base de datos electrónica en Excel y se trasladaron al programa SPSS para su análisis. Se codificaron variables cualitativas y cuantitativas. Se empleó estadística descriptiva (porcentajes) y medidas de tendencia central, así como la sensibilidad y especificidad de la prueba. Para comparar los grupos de variables categóricas se usaron las pruebas de ANOVA para comparar dos medias, además se realizó regresión línea y r de Pearson para determinar correlación. El nivel de significancia se consideró  $<0.05$  (dos colas).

## VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sedimento urinario	Independiente	Sedimento que se obtiene de una muestra de orina de emisión reciente, de la cual se centrifugan 10 cm a 2.000 revoluciones por minuto, durante cinco minutos, y se desechan los 9 cm del sobrenadante.	Cuantitativa nominal	Menor a 3 Mayor a 3
		Síndrome clínico caracterizado por		

Lesión renal aguda	Dependiente	una rápida (horas a días) disminución en la función excretora renal, con la acumulación de productos del metabolismo de nitrógeno, tales como la creatinina y la urea y otros productos de desecho clínicamente no medidos.	Cuantitativa ordinal	AKIN 1 AKIN 2 AKIN 3
Urea	Dependiente	Sustancia secretada a nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, y que es eliminada a través de los riñones.	Cuantitativa nominal	Menor de 40 mg/dL  Mayor de 40
Creatinina	Dependiente	Producto resultante del catabolismo muscular, e elimina casi en su totalidad por el riñón.	Cuantitativa nominal	Menor de 1.2 mg/dL  Mayor de 1.2 mg/dL

BUN	Dependiente	Parámetro de laboratorio que mide la cantidad de nitrógeno ureico en la sangre que proviene de un producto de desecho, llamado urea.	Cuantitativa nominal	Mayor de 20 mg/dL  Menor de 20 mg/dL
Uresis kg/peso	Dependiente	Cantidad de orina producida en un tiempo determinado	Cuantitativa nominal	Menor 0.5 ml/kg/hora Mayor de 0.5 ml/kg/hora
Mortalidad	Dependiente	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado en relación con el total de la población.	Cualitativa nominal	Porcentaje Muerte: No Vive: Si
Edad	Control	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha de estudio	Cuantitativa nominal	Años cumplidos 10 – 20 años 20 – 30 años 30 – 40 años 50 – 60 años 60 – 70 años
Genero	Control	Características fenotípicas	Cualitativa nominal	Hombre Mujer

especificadas en el expediente al momento del ingreso del paciente en el expediente clínico.				
Enfermedad	Control	Alteración del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debido a una causa interna o externa.	Cualitativa nominal	Diabetes mellitus Hipertensión arterial sistémica Alcoholismo Epilepsia Ninguna

## **RECURSOS**

---

### **Recursos Humanos**

- Médico residente, asesor de tesis

### **Recursos Materiales**

- Hoja de recolección de datos
- Expedientes
- Registro de laboratorio
- Registro de enfermería
- Computadora
- Reactivos de laboratorio
- Microscopio
- Sonda Foley

### **Financiamiento**

- Autofinanciado



## ASPECTOS ÉTICOS

---

Se mantiene el apego a las normas éticas que dicta la adecuada praxis médica durante la realización de este estudio clínico.

Con acuerdo al cumplimiento al artículo 18 que refiere: El tratamiento de los sistemas de datos personales en materia de salud, se rige por lo dispuesto en la Ley General de Salud, la Ley de Salud para el Distrito Federal y demás normas que de ellas deriven. El tratamiento y cesión a esta información obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínicoasistencial, de manera tal que se mantenga la confidencialidad de los mismos, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos. Se exceptúan los supuestos de investigación científica, de salud pública o con fines judiciales, en los que se considere imprescindible la unificación de los datos identificativos con los clínico-asistenciales.

El acceso a los datos y documentos relacionados con la salud de las personas queda limitado estrictamente a los fines específicos de cada caso. Con estricto apego a la declaración de Helsinki (enmendada en Edimburgo / Escocia) en el año 2000, se considera un estudio clínico observacional sin riesgo. Pues no se realiza ninguna modificación terapéutica o intervención. Los datos obtenidos fueron manejados de manera estrictamente confidencial, y son sensibles de ser solicitados de acuerdo a las leyes de transparencia y acceso a la información, ya que en esta investigación solo se obtendrán datos que se encuentran dentro del expediente clínicos del paciente.

## RESULTADOS

---

Con la finalidad de determinar si la puntuación microscópica del sedimento urinario representa un método confiable en el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda en la UTI se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, ambispectivo, sobre un grupo de pacientes los cuales fueron ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva y que durante su estancia desarrollaron lesión renal aguda.

La muestra involucró a todos los pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva del Hospital General La Villa durante el periodo de 17 meses entre Enero de 2018 a Mayo de 2019. El primer filtro consistió en la detección de todos los pacientes con elevación de azoados y lesión renal aguda, del total de 352 pacientes que ingresaron, se excluyeron 256 por no contar con criterios diagnósticos de lesión renal aguda.

De los 96 restantes se excluyeron 15 pacientes por falta de datos en relación a realización de examen general de orina en las primeras 24 horas y determinación de cifras iniciales de urea, BUN, creatinina.

Posteriormente se excluyeron a 5 mas por solicitar egreso voluntario de la unidad de terapia intensiva. Al finalizar la selección, se obtuvo una población de estudio que comprendió un total de 76 pacientes. **Figura 1.**

Se analizaron los niveles séricos de creatinina, BUN, urea así como examen general de orina para asignar un puntaje microscópico del sedimento urinario. A partir de la información obtenida, se realizó un análisis estadístico a fin de encontrar las principales características clínicas y demográficas de la población de estudio.

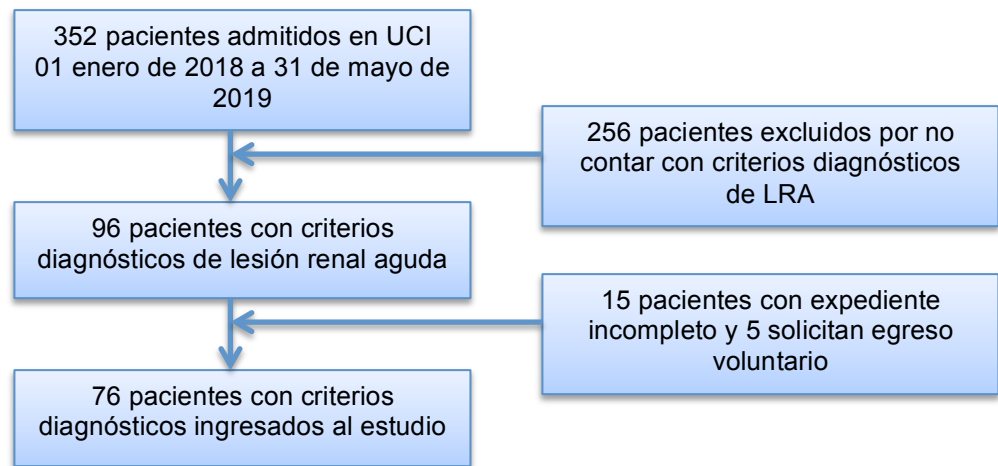


Figura 1. Exclusión de pacientes

## CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

### Distribución por sexo

El total de la población de estudio fue de 76 participantes, de los cuáles 51 (66%) correspondían a hombres y 25 (34%) a mujeres. **Figura 2.**

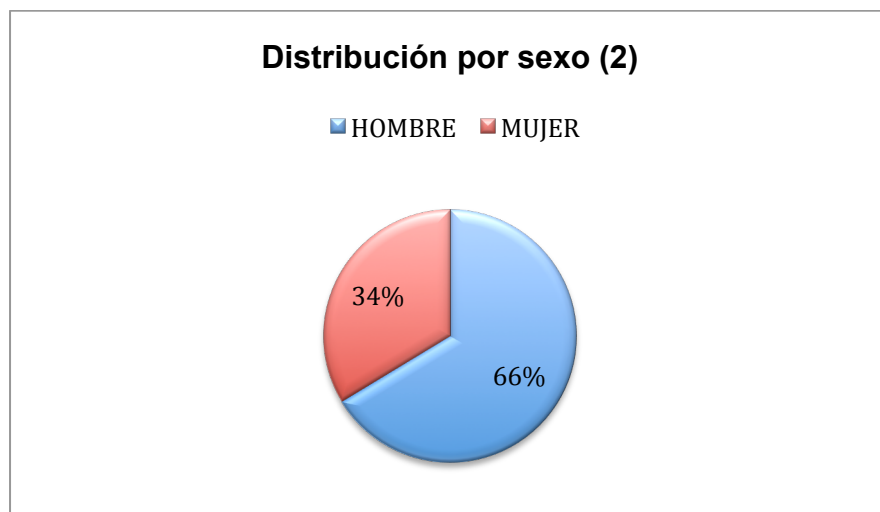


Figura 2. Distribución por sexo. (2)

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

### Distribución por edad.

El rango de edad de la población fue de los 18 a los 84 años de edad, la edad promedio de los pacientes fue de 45.5 años, predominando el número de pacientes de 50 – 59 años de edad que equivale al 22.73% de la población total. **Figura 3.**

□

#### Distribución por grupo de edad y su porcentaje (3)

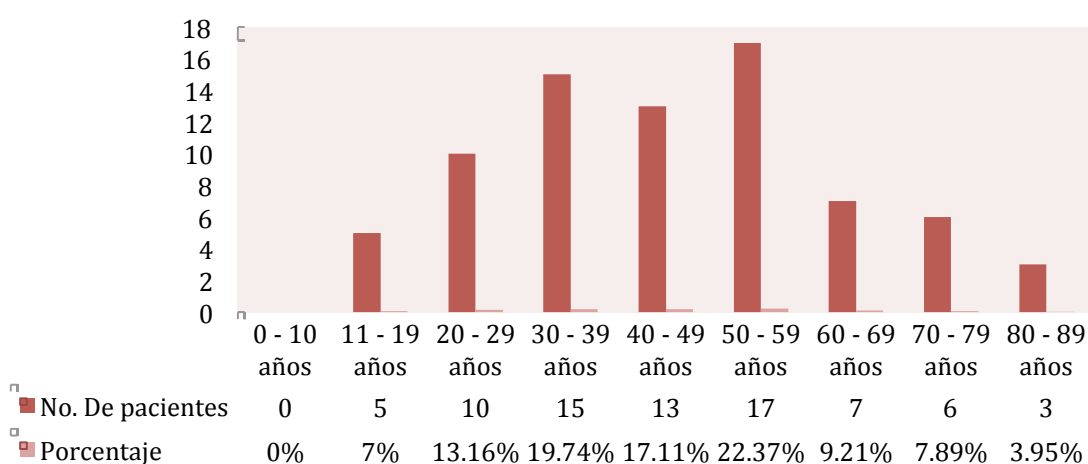


Figura 3. Distribución por grupo de edad y su porcentaje.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

### Distribución de pacientes por servicio de procedencia

De los 76 pacientes ingresados, 42 (55.26%) provenían del servicio de Urgencias, 24 (31.58%) del servicio de Cirugía General y el resto de los servicios de Medicina Interna, Ortopedia y Tococirugía.

### Distribución de pacientes por servicio de procedencia (4)

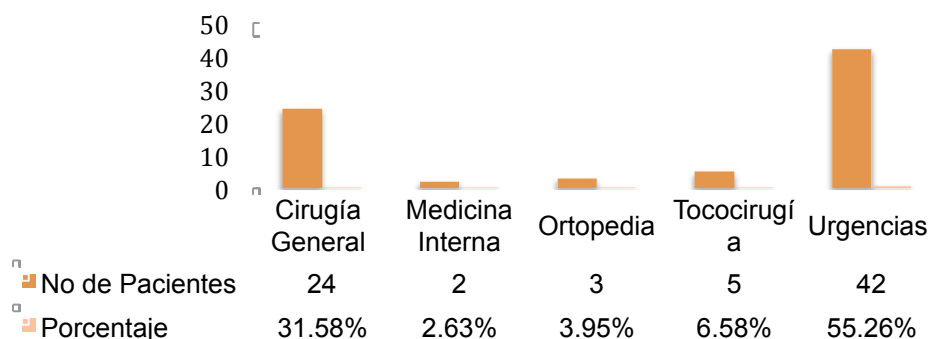


Figura 4. Distribución de pacientes por servicio de procedencia.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

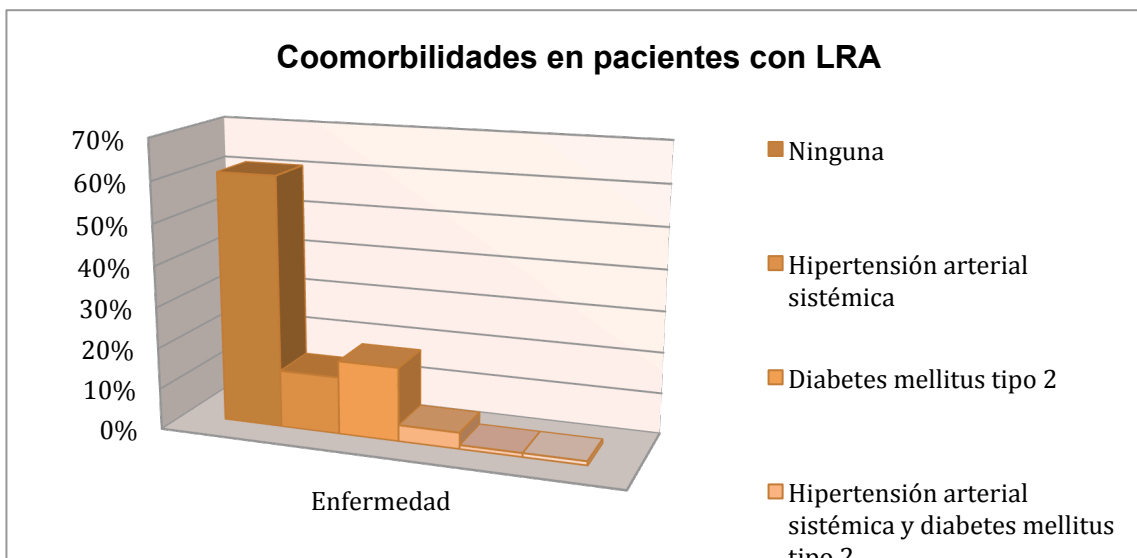
### Comorbilidades

Se encontró al menos en una comorbilidad en el 39.5% de los pacientes (30), el 60.5% (46) no presentaba comorbilidades agregadas al ingreso. Dentro de los pacientes con comorbilidades, su distribución fue como se ilustra en la tabla I.

Tabla I. Figura 5.

ENFERMEDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
Ninguna	46	61%
Hipertensión arterial sistémica	11	14%
Diabetes mellitus tipo 2	14	18%
Hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2	3	4%
Alcoholismo	1	1%
Epilepsia	1	1%

Tabla I. Principales comorbilidades y su distribución.

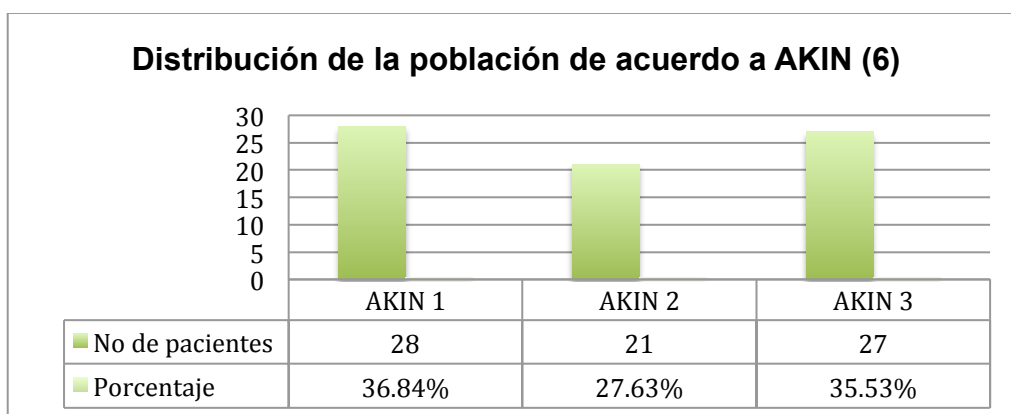


**Figura 5. Distribución de Comorbilidades.**

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

### Distribución de AKIN en la población

De la población estudiada que presento lesión renal aguda desde el ingreso, de acuerdo a la clasificación de AKIN, se puede apreciar en la gráfica 5 que los pacientes que cursan con LRA la mayoría se encuentra en AKIN 1.



**Figura 6. Distribución de la población de acuerdo a la clasificación de AKIN.**

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

## Principales causas de lesión renal aguda.

Se encontraron 20 causas de LRA durante el periodo de estudio, las principales causas en orden decreciente correspondieron a choque séptico la cual afectó a 25 (32.89%) pacientes; pancreatitis severa afectó a 7 (9.21%) de los pacientes y el síndrome isquémico coronario agudo afectó a 5 (6.58%) de los pacientes.

**Tabla II.**

CAUSA	No. PACIENTES	PORCENTAJE
Cetoacidosis Alcohólica	1	1.32%
Cetoacidosis Diabética	3	3.95%
Choque Cardiogénico	1	1.32%
Choque Hipovolémico	7	9.21%
Choque Séptico	25	32.89%
Estatus epléptico	1	1.32%
Hemorragia Obstetrica	1	1.32%
Insuficiencia hepática	1	1.32%
Intento Suicida	3	3.95%
Meningitis	1	1.32%
Pancreatitis Severa	7	9.21%
Preeclampsia	2	2.63%
Rabdomiolisis	4	5.26%
SICA con EST	5	6.58%
SIRA	4	5.26%
TCE	2	2.63%
Trauma Abdominal	3	3.95%
Trauma múltiple	4	5.26%
Trauma de Tórax	1	1.32%

**Tabla II. Principales causas de lesión renal aguda.**

## PMSU EN POBLACIÓN

De los 76 pacientes ingresados al estudio, 40 pacientes tuvieron un PMSU menor a 3 puntos y 36 se encontraron por encima de 3 puntos. La distribución de los pacientes de acuerdo al PMSU fue de la siguiente manera como se muestra en la tabla 3. **Tabla III.**

PMSU	PACIENTES	PORCENTAJE
1	1	1%
2	11	14%
3	28	37%
4	20	26%
5	15	20%
6	1	1%

**Tabla III. Distribución de la población de acuerdo al PMSU**

## PMSU Y DIAGNÓSTICO

Del total de la población de estudio se encontró que los pacientes con lesión renal aguda AKIN 1 la mayoría tuvo un PMSU menor de 3 puntos, mientras que los pacientes con lesión renal aguda en etapa 3 tuvieron un PMSU mayor a 3 puntos. **Tabla IV.**



PMSU	PACIENTES CON LRA AKIN 1		PACIENTES CON LRA AKIN 2		PACIENTES CON LRA AKIN 3		TOTAL DE PACIENTES	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	0	0	0	0	0%	0	0%	0
1	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%
2	10	91%	1	9%	0	0%	11	100%
3	16	57%	10	36%	2	7%	28	100%
> 3	1	3%	10	28%	25	69%	36	100%

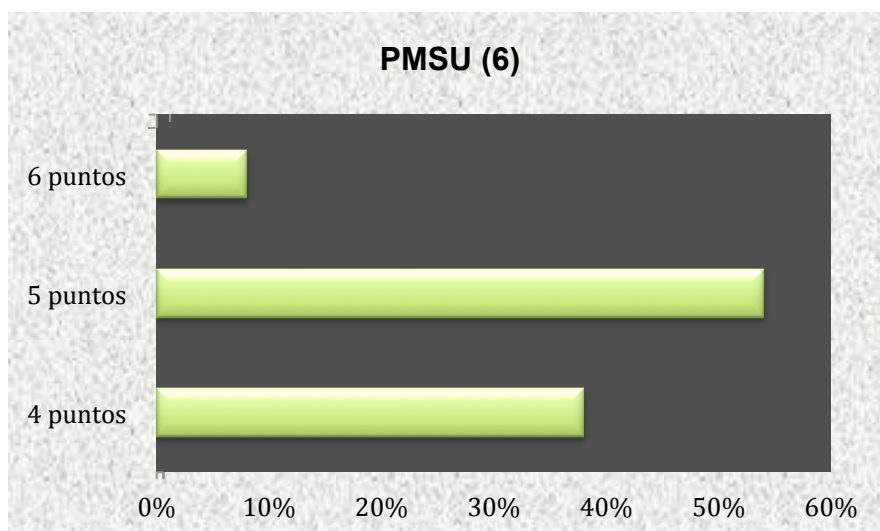
Tabla IV. PMSU y su relación con AKIN

### PMSU Y TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

De los 76 pacientes ingresados al estudio, solo 13 requirieron terapia de reemplazo renal, de los cuales 5 pacientes recibieron diálisis peritoneal y 8 pacientes recibieron hemodiálisis intermitente. Respecto al puntaje todos los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal tuvieron un PMSU mayor a 3 puntos, y se distribuyeron de la siguiente manera, como se muestra en siguiente la tabla. **Tabla V.**

PMSU	PACIENTES CON TRR	PORCENTAJE
4 puntos	5	38%
5 puntos	7	54%
6 puntos	1	8%

Tabla V. Distribución de la población que requirió terapia de reemplazo renal de acuerdo al PMSU



**Figura 7. Distribución de la población que requirió terapia de reemplazo renal de acuerdo al PMSU**

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

Al analizar el nivel de determinación de PMSU y los pacientes que si requirieron terapia de reemplazo renal y quiénes no, se observó que a mayor valor del PMSU mayor fue el requerimiento de terapia de reemplazo renal. Por ejemplo del 100% de pacientes con PMSU de 4 puntos 25% requirieron terapia de reemplazo renal, mientras que en pacientes con PMSU de 5 puntos el 46% de requirió terapia de reemplazo renal. **Tabla VI.**

PMSU	No. PACIENTES		No. PACIENTES SIN TRR		No. PACIENTES CON TRR	
	No.	%	No.	%	No.	%
3	28	100%	28	100%	0	0%
4	20	100%	15	75%	5	25%
5	15	100%	8	54%	7	46%
6	1	100%	0	0%	1	100%

**Tabla VI. PMSU y relación con terapia de reemplazo renal**

## PMSU Y MORTALIDAD

De los 76 pacientes ingresados al estudio, 13 (17%) fallecieron, cabe mencionar que el porcentaje de mayor mortalidad se observó en aquellos pacientes que tuvieron un PMSU de 4 puntos, mientras que la mas baja se observo en los que tuvieron un PMSU de 3 puntos. Los 13 pacientes que murieron de acuerdo al PMSU se distribuyeron de la siguiente manera.

PMSU	No. PACIENTES	PORCENTAJE
3	3	23%
4	6	46%
5	4	31%

Tabla VII. PMSU y su relación con el porcentaje de mortalidad.

Al analizar el nivel de determinación de PMSU y el porcentaje de los pacientes que fallecieron durante el estudio, de acuerdo a nivel de PMSU se observó que a mayor valor del PMSU mayor fue el porcentaje de defunción, aunque cabe mencionar que hay una excepción ya que el único paciente que tuvo una determinación de 6 puntos sobrevivió. **Tabla VII.**

PMSU	No. PACIENTES		No. PACIENTES VIVOS		No. PACIENTES QUE FALLECIERON	
	No.	%	No.	%	No.	%
3	28	100%	25	89%	3	11%
4	20	100%	14	70%	6	30%
5	15	100%	11	73%	4	27%
6	1	100%	1	100%	0	0%

Tabla VII. PMSU y porcentaje de pacientes vivos y porcentaje de pacientes que fallecieron.

Al conjuntar los datos de requerimiento de terapia de reemplazo renal y de defunción, usando el punto de corte del PMSU con un valor mayor a 3, observamos que este nivel de corte se asocia a peor pronóstico ya que el 100% de los pacientes con requerimiento de terapia de reemplazo renal tuvieron un PMSU mayor a 3 y el 76% de los pacientes que fallecieron tuvieron un PMSU mayor a 3. **Tabla VIII.**

PMSU	PACIENTES CON TRR		PACIENTES QUE FALLECIERON	
	No	%	No	%
1	0	0%	0	0%
2	0	0%	0	0%
3	0	0%	3	24%
>3	13	100%	10	76%

Tabla VIII. PMSU y su relación con porcentaje de pacientes que fallecieron y que requirieron terapia de reemplazo renal.

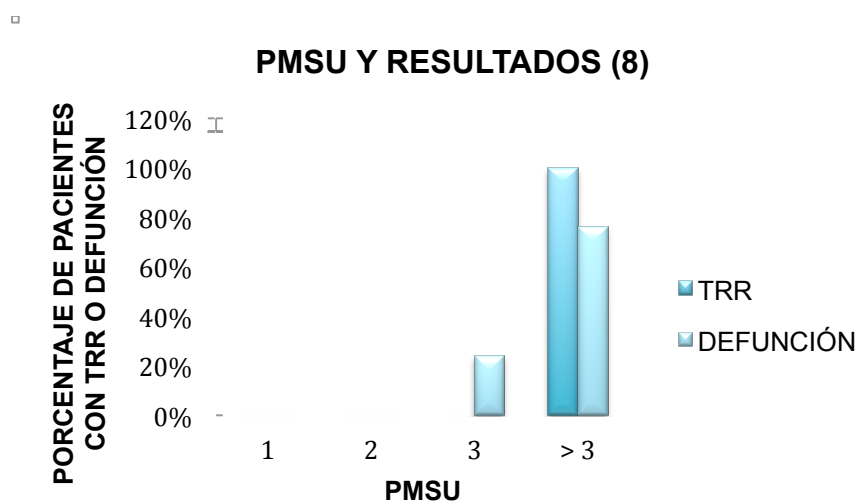


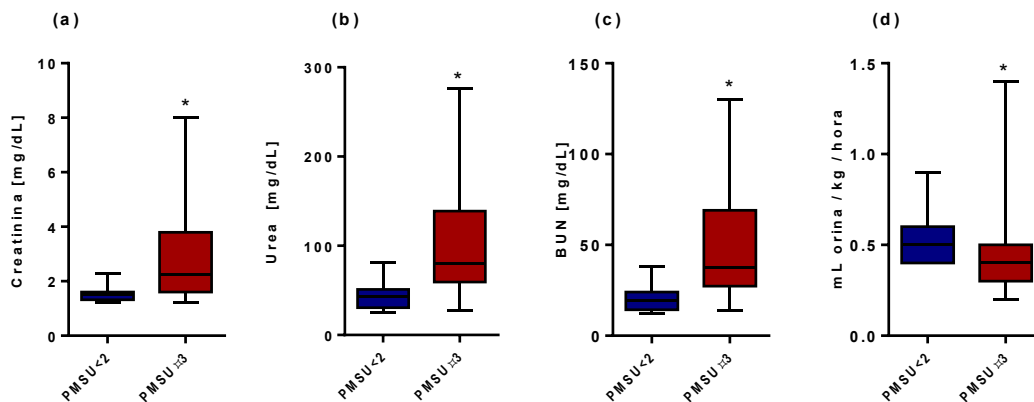
Figura 8. PMSU y relación con la sensibilidad para determinar TRR y defunción conforme a puntaje.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General La Villa 2018 – 2019

Una vez que se realizó la descripción de las características demográficas y clínicas de la población de estudio, se procedió a realizar las pruebas estadísticas para validar el PMSU. Como punto inicial se clasificó a los pacientes en dos grupos de acuerdo al puntaje obtenido del sedimento urinario.

El primer grupo correspondía a todos aquéllos pacientes clasificados con un PMSU menor a 2 ( $n=12$ ), es decir, los grupos con menor cantidad de células epiteliales así como de cilindros granulosos presentes en el sedimento urinario mientras que el segundo grupo correspondía a todos aquéllos pacientes con un puntaje mayor o igual a 3 ( $n=64$ ) (Tabla IX).

Considerando estos dos grupos, se realizó una descripción de su demografía así como la comparación de algunos valores de importancia clínica y que se saben están asociados con la evolución de la lesión renal aguda. En este estudio fueron comparados los valores de uresis (ml/kg/hora), la creatinina (mg/dl), BUN (mg/dL) y urea (mg/dl) (Figura 8).



**Figura 8.** Comparación de los niveles de (a) creatinina en sangre [mg/dL], (b) niveles de urea [mg/dL], (c) nitrógeno ureico [mg/dL] y (d) uresis (ml/kg/hora) en dos grupos de pacientes clasificados de acuerdo a la puntuación obtenida de su sedimento urinario (primer grupo <2 y el segundo grupo >3). En el diagrama de cajas la barra horizontal refleja la mediana, los rangos intercuartiles inferior y superior así como sus barras de error. Los datos cuantitativos de cada grupo fueron comparados a través de una t-student. Valores de significancia con \*P<0.05 reflejan una diferencia significativa promedio en cada grupo

	Pacientes con PMSU<2	Pacientes con PMSU≥3
<b>Número de pacientes:</b>	12	64
<b>Demografía</b>		
<b>Hombres, n, (%)</b>	39, (67%)	12, (37%)
<b>Mujeres n, (%)</b>	15 (60%)	10 (40%)
<b>Edad, años, media (%RSD)</b>	45 años (40%)	48 años (32%)
<b>Indicadores de lesión renal al ingreso</b>		
<b>Creatinina (mg/dL), media (%RSD)</b>	1.53 (18.5%)	2.83 (57.0%)
<b>Urea (mg/dL), media (%RSD)</b>	44.33 (37.5%)	102.69 (54.0%)
<b>BUN (mg/Dl), media (%RSD)</b>	20.75 (38.34%)	48.92 (56.7%)
<b>Uresis (ml/kg/hr), media (%RSD)</b>	0.53 (31.31%)	0.41 (48.8%)
<b>Egresos</b>		
<b>Egresos, n, (% del total)</b>	12 (16%)	51 (67%,)
<b>Defunciones, n, (% del total)</b>	0 (0%)	13 (17%)
<b>Comorbilidades n, (%)</b>		
<b>Alcoholismo, n, (% del total)</b>	0 (0.0%)	1 (1.3%)
<b>Hipertensión, n, (% del total)</b>	4 (5.3%)	10 (13.2%)
<b>Diabetes mellitus Tipo 2, n, (% del total)</b>	0 (0.0%)	14 (18.4%)
<b>Epilepsia, n, (% del total)</b>	1 (1.3%)	0 (0.0%)
<b>Pacientes con TRR de acuerdo a su clasificación PMSU</b>		
<b>PMSU = 1, n, (% del total)</b>	0 de 1 (0%)	---
<b>PMSU = 2, n, (% del total)</b>	0 de 11 (0%)	---
<b>PMSU = 3, n, (% del total)</b>	---	0 de 28 (0%)
<b>PMSU = 4, n, (% del total)</b>	---	5 de 20 (6.6%)
<b>PMSU = 5, n, (% del total)</b>	---	7 de 15 (9.2%)
<b>PMSU = 6, n, (% del total)</b>	---	1 de 1 (1.3%)

Tabla IX. Características demográficas de las poblaciones de estudio de acuerdo a PMSU.

Comenzando con los resultados demográficos encontramos que el grupo correspondiente a PMSU<2 tiene una edad promedio de 44 años con una desviación estándar cercana al 41% mientras que el grupo clasificados dentro de un PMSU≥3 oscila en valores cercanos a los 46 años.

Lo anterior revela que el estudio posee un balance adecuado en la edad promedio de los pacientes, siendo que en cada uno de ellos encontramos valores mínimos y máximo similares (PMSU<2 con edades mínimas de 18 años y máximas de hasta 76 años mientras el grupo con PMSU≥3 con edades mínimas de 18 años y máximas de 84 años).

Con la intención de evaluar si existe una asociación entre la puntuación asignada a cada paciente de acuerdo a su perfil de PMSU y con el número de defunciones reportadas en este grupo de pacientes se realizó un estudio de asociación a través de una prueba exacta de Fischer. Al realizar diversos ejercicios entre cada subgrupo formado con el número de defunciones se encontró que hay una asociación entre el número de decesos y los pacientes con PMSU mayores a 3. Más aún la relación de riesgo (odd ratio) revela que hay cuatro veces más probabilidad de que un paciente con un puntaje 4 o mayor pueda sufrir un deceso.

■

**Fisher's exact test**

P value 0.0308  
P value summary \*

One- or two-sided	Two-sided
Statistically significant? (alpha<0.05)	Yes

Strength of association  
Relative Risk 1.281  
95% confidence interval 1.027 to 1.598  
Odds ratio 4.744  
95% confidence interval 1.188 to 18.94  
Difference between proportions  
Fraction of top, bottom row in left column  
Difference between fractions  
95% confidence interval of difference

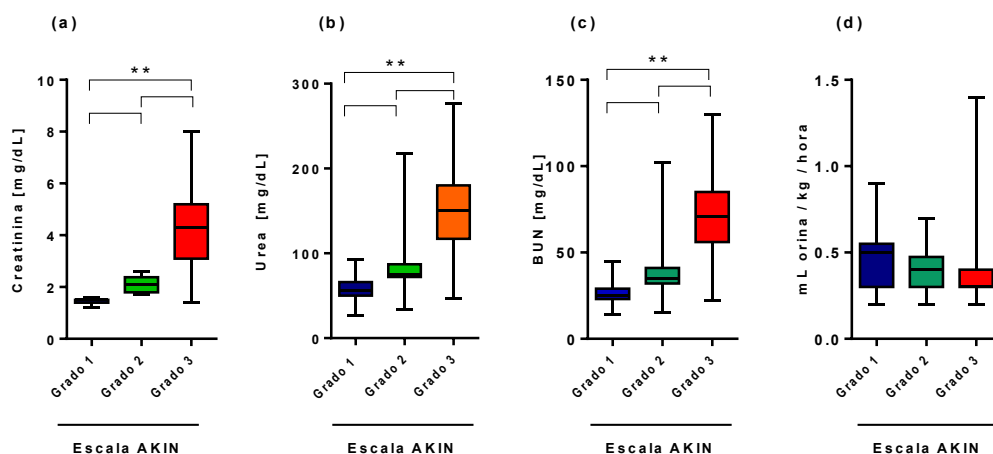
<b>DATOS ANALIZADOS</b>	<b>VIVOS</b>	<b>DEFUNCIONES</b>	<b>TOTAL</b>
<b><i>PMSU</i>≤2</b>	37	3	40
<b><i>PMSU</i>&gt;3</b>	26	10	36
<b>TOTAL</b>	63	13	76

**Tabla X. Asociación entre el número de defunciones y el puntaje asignado de acuerdo al sedimento urinario.**

Por otro lado, se encontró evidencia de una relación entre pacientes con  $PMSU \leq 3$  y el número de defunciones, por lo que, esto sugiere y refuerza la idea de que la microscopía del sedimento urinario puede ser un buen marcador de lesiones renales agudas que involucren un pronóstico desfavorable para este grupo de pacientes en particular.

A través de un análisis de correlación se identificó la asociación entre cada una de las variables bioquímicas para el diagnóstico y evolución de la lesión renal aguda. De aquí se encontró que la variable creatinina guarda una relación positiva con los valores de urea y BUN; tanto los valores de urea, BUN y creatinina adquieren una relación negativa con los valores de uresis, es decir, en pacientes con incrementos de creatinina, urea y BUN hay una disminución en el volumen de orina excretado (ml/kg/hr).





**Figura 9.** Comparación de los niveles de (a) creatinina en sangre [mg/dL], (b) niveles de urea [mg/dL], (c) nitrógeno ureico [mg/dL] y (d) volumen de orina producida por kg/hora en diversos grupos de pacientes los cuáles fueron clasificados de acuerdo al grado de lesión renal aguda en la escala AKIN (Grado 1, Grado 2 y Grado 3). En el diagrama de cajas la barra horizontal refleja la mediana, los rangos intercuartiles inferior y superior así como sus barras de error. Los datos cuantitativos de cada grupo fueron comparados a través de una ANOVA de una vía. Valores de significancia con  $**P < 0.05$  refleja una diferencia significativa promedio en cada grupo.

Las variables clínicas asociadas al riesgo de lesión renal aguda fueron sometidas a un análisis multivariado en un modelo de regresión logística. De aquí se identificaron los parámetros que agregan valor predictivo de la lesión renal aguda. Se calcularon las razones de probabilidad (*odd ratio*) e intervalos de confianza (IC) al 95% de confianza. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de  $p < 0,05$ .

Se utilizaron los valores de Creatinina, BUN, Urea, Uresis, edad y PMSU para predecir el resultado de AKIN. Los resultados de este análisis mostraron que los valores clínicos de la creatinina y la clasificación de PMSU son de relevancia clínica en la categorización del paciente dentro de la escala AKIN mientras que la edad, niveles de urea, BUN y niveles de uresis no mostraron una carga importante para la definición de lesión renal aguda en el paciente.

Ubicación		Estimación	Desv. Error	Wald	Gl	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
							Límite inferior	Límite superior
	EDAD	.011	.023	.220	1	.639	-.034	.055
	CRE	6.318	2.015	9.834	1	<b>.002</b>	2.369	10.266
	URE	-.111	.075	2.176	1	.140	-.259	.037
	BUN	.247	.157	2.476	1	.116	-.061	.554
	URESIS	.823	1.915	.185	1	.667	-2.931	4.577
	[PMSU= 3]	5.899	1.553	14.424	1	<b>.000</b>	2.855	8.943
	[PMSU= 4]	8.216	1.682	23.874	1	<b>.000</b>	4.921	11.512
	[PMSU= 5]	6.444	.000	.	1	.	6.444	6.444
	[PMSU= 6]	0 <sup>a</sup>	.	.	0	.	.	.

## DISCUSIÓN

---

El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar si la puntuación microscópica del sedimento urinario representa un método confiable en el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda en la Unidad de Terapia Intensiva, por lo cual se incluyó una población de estudio de 76 pacientes.

La muestra involucró a todos los pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva del Hospital General La Villa durante el periodo comprendido entre Enero de 2018 a Mayo de 2019.

En este estudio se censaron 352 pacientes de los cuales 96 cursaron con lesión renal aguda lo cual representa el 27.2% de la población total. A nivel mundial se ha reportado la lesión renal aguda como una de las principales causas de atención a nivel hospitalario lo cual coincide con la estadística de esta unidad hospitalaria<sup>(2)</sup>.

En la presente investigación se encontró que el 66% de la población correspondía a hombres y la media de edad de presentación fue de 45.5 años, lo que coincide con el grupo «0 by 25» de la Sociedad Internacional de Nefrología en el que se encontró que la lesión renal aguda era un trastorno mas frecuente en hombres y que la media de edad era de 51 años<sup>(3)</sup>.

Las comorbilidades en este estudio también fueron evaluadas, aunque es necesario mencionar que el Hospital General la Villa al ser una unidad receptora de pacientes con trauma, la mayoría de los pacientes se encuentra a inicios de la edad adulta y por lo tanto no cuentan con antecedentes crónico degenerativos.

El 60.5% de la población no presentó comorbilidades y del 39.5% que presentó, las dos patologías más asociadas fueron diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, lo cual contrasta con el estudio realizado por Díaz de León Ponce y colaboradores en el que encontraron que entre las principales causas de lesión renal aguda estaban Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y uso de fármacos <sup>(4)</sup>.

En lo que respecta a las causas en este investigación se encontró que el choque séptico estuvo presente en el 32.8% de los pacientes, seguido de pancreatitis severa con 9.2% y síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST con 5.2%, lo cual presenta cierta similitud con estudios epidemiológicos realizados en México entre 1985 y 2010 en los que reportan que el 40% de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva y que cursan con lesión renal aguda la principal patología asociada es choque séptico seguida de trauma y problemas quirúrgicos <sup>(7)</sup>.

Con la intención de determinar si el PMSU es confiable y representa un método alternativo de diagnóstico y pronóstico en la lesión renal aguda, se realizaron las determinaciones de sedimento urinario.

En la presente investigación al realizar prueba exacta de Fischer se encontró que el PMSU tiene mayor asociación que los niveles de urea, BUN y de uresis para realizar la estadificación, lo que contrasta con el estudio realizado por Sean M. Bagshaw en donde reportaron que el PMSU tenía relevancia clínica en la categorización dentro de la escala AKIN <sup>(20)</sup>.

En la presente investigación se encontró que el 47.3% (36) de los pacientes tuvieron un puntaje igual o mayor a 3 puntos y que el 100% de los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal tuvieron determinaciones iguales o mayores a ese nivel de corte. Además el 75% de los pacientes que fallecieron también presentaron un PMSU por encima de 3 <sup>(18)</sup>.

Los hallazgos anteriores contrastan con las investigaciones realizados por Perazella y Lakhmir S. Chawla en las que encontraron que un PMSU mayor a 3, se asociaba a mal pronóstico y a mayores posibilidades de requerimiento de terapia de reemplazo renal <sup>(19)</sup>.

## CONCLUSIONES

---

1. Se realizó diagnóstico de lesión renal aguda con el PMSU.
2. El PMSU fue buen predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda.
3. Se observó correlación entre el PMSU y estadio de AKIN en pacientes con lesión renal aguda.
4. El PMSU fue igual de efectivo que los niveles de urea, bun, creatinina para el diagnóstico de lesión renal aguda.
5. La causa más frecuente de lesión renal aguda fue choque séptico.
6. Aunque el 60% de los pacientes no tenía antecedentes crónicos degenerativos, el 40% tenía al menos una comorbilidad, las principales fueron diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica.
7. Se observó una media de edad de 45.6 años.
8. Se observó que 66% fueron hombres y 44% mujeres.
9. Las variables asociadas a peor pronóstico fueron el PMSU, los niveles de urea, BUN y creatinina.
10. Los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal tuvieron un PMSU mayor a 3.

## RECOMENDACIONES

---

1. Se propone el uso del PMSU para el diagnóstico de lesión renal aguda y también como predictor de mortalidad.
2. Se recomienda el uso del PMSU para guía de tratamiento y medidas preventivas en pacientes con lesión renal aguda.
3. Se recomienda realizar un estudio con el PMSU cuando se cuente con marcadores de daño renal diferentes a la urea, BUN y creatinina (Cistatina C, NGAL, KIM1, IL 18).

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Rinaldo Bellomo, John A Kellum, Claudio Ronco. Acute kidney injury. **Lancet** **2015; 380:756-66.**
2. Sushrut S. Waikar, Sushrut S. Waikar, Ajay K. Singh. Core Concepts in Acute Kidney Injury. **Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature** **2018.**
3. Chávez-Iñiguez Jonathan Samuel, García García Guillermo. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. **Gaceta Médica de México.** 2018; 1:6-14.
4. Diaz de León Ponce Manuel Antonio, Briones Garduño Jesús Carlos. Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda. **Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.** 2014; pp 28 – 31.
5. Chávez-Hernández Berenice Haydee, Alcántara-Gress Tania Denise. Lineamientos diagnósticos y terapéuticos en el paciente con lesión renal aguda. Revisión basada en evidencia. **Revista Mexicana de Anestesiología.** 2017. 195-206.
6. Sushrut S. Waikar, Sushrut S. Waikar, Ajay K. Singh. Core Concepts in Acute Kidney Injury. **Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature** **2018**



7. Raúl Carrillo Esper, Manuel Antonio Díaz de León Ponce. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. **Revista Mexicana de Anestesiología**. 2017. 280-285
8. Darmon M, Ostermann M, Dimopoulos MA, Forni L, Hoste E, Legrand M, Lerolle N, Rondeau E, Schneider A, Souweine B, Schetz M. Diagnostic work-up and specific causes of acute kidney injury. **Intensive Care Med**. 2017. 340 – 345.
9. Karl Skorecki, Glenn M. Chertow, Philip A. Marsden. **Brenner y rector el riñón**. Elsevier. Décima edición.
10. Michael Fähling, Erdmann Seeliger, Andreas Patzak and Pontus B. Persson. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. **Nature Reviews Nephrology**. 2017. 650 – 656.
11. Sandra L. Kane-Gill, Stuart L. Goldstein. Drug-Induced Acute Kidney Injury. **Critical Care Clinics**, 2015. 675-684.
12. John A. Kellum, John R. Prowle. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. **Nature Reviews Nephrology**. 2018. 750 – 755.
13. Ying Wang, Rinaldo Bellomo. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. **Nature Reviews Nephrology**. 2017. 450 – 456.
14. Johan Mårtensson, Rinaldo Bellomo. Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. **Critical Care Clinics**, 2015. 649-660.

15. Charles Hobson, Girish Singhanian, Azra Bihorac. Acute Kidney Injury in the Surgical Patient. **Critical Care Clinics**, 2015. 705-723
16. John A. Kellum. Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury Present and Future. **Critical Care Clinics**, 2015. 621-632.
17. Ling-Xin Chen, Jay L. Koyner. Biomarkers in Acute Kidney Injury. **Critical Care Clinics**, 2015. 633-648
18. Mark A. Perazella. The Urine Sediment as a Biomarker of Kidney Disease. **American Journal of Kidney Diseases**, 2015. 748-755.
19. Corey Cavanaugh and Mark A. Perazella. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. **American Journal of Kidney Diseases**, 2019 73: 258-272.
20. Chawla LS, Domm A, Berger A, Shih S, Patel SS. Urinary sediment cast scoring index for acute kidney injury: a pilot study. **Nephron Clin Pract.** 2008; 110: 145–50
21. Schinstock CA, Semret MH, Wagner SJ, et al. Urinalysis is more specific and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is more sensitive for early detection of acute kidney injury. **Nephrol Dial Transplant.** 2013: 1175–85