

Puntaje microscópico del sedimento urinario como marcador diagnóstico de lesión renal aguda en sepsis

RESUMEN

La microscopia del sedimento urinario es uno de los marcadores más utilizados en el diagnóstico de lesión renal aguda; sin embargo, no se ha validado en lesión renal aguda secundaria a sepsis. Se comunica el caso de dos pacientes con lesión renal aguda secundaria a sepsis en quienes se tomaron muestras de orina y se examinó el sedimento urinario. Evaluamos el puntaje de microscopia del sedimento urinario con base en la existencia de cilindros granulosos y de células epiteliales renales. Se realizaron determinaciones plasmáticas de nitrógeno ureico, creatinina y lipocalina de la gelatinasa del neutrófilo (NGAL). El puntaje de microscopia del sedimento urinario alto tuvo buena correlación con otros marcadores de disfunción renal, por lo que consideramos que la evaluación del puntaje de microscopia del sedimento urinario en pacientes con lesión renal aguda secundaria a sepsis es una herramienta valiosa.

Palabras clave: sedimento urinario, marcador diagnóstico, lesión renal aguda, sepsis.

Urinary sediment microscopic score as diagnostic marker of acute kidney lesion in sepsis

ABSTRACT

Urine microscopy is one of the most commonly used markers for diagnosis of acute kidney injury, but its performance hasn't been adequately studied in acute kidney injury secondary to sepsis. This paper reports the case of two patients with acute kidney injury secondary to sepsis in which fresh urine samples were obtained and urinary sediment was examined. We evaluated the urinary microscopic score on the basis of cast and renal tubular epithelial cells. Measurements of blood urea nitrogen, creatinine and NGAL were performed. A high urinary microscopic sediment score had a good correlation with other markers of renal dysfunction; thus, we consider that evaluation of urine microscopic sediment score in acute kidney injury secondary to sepsis is a valuable tool.

Key words: urinary sediment, diagnostic marker, acute kidney injury, sepsis.

Raúl Carrillo-Esper¹
Ángel Augusto Pérez-Calatayud²
Carlos Alberto Peña-Pérez²
Manuel Alejandro Díaz-Carrillo²
Jorge Arturo Nava-López²
Isis Espinoza de los Monteros-Estrada²
Adriana Denise Zepeda-Mendoza²

¹ Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur. Fundador del Grupo Mexicano para el Estudio de la Medicina Intensiva.

² Residente de Medicina Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur. Grupo Mexicano para el Estudio de la Medicina Intensiva.

Recibido: 16 de enero 2014

Aceptado: 22 de abril 2014

Correspondencia: Dr. Ángel Augusto Pérez Calatayud
choheikoimexico@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Carrillo-Esper R, Pérez-Calatayud AA, Peña-Pérez CA, Díaz-Carrillo MA y col. Puntaje microscópico del sedimento urinario como marcador diagnóstico de lesión renal aguda en sepsis. Med Int Méx 2014;30:602-606.

ANTECEDENTES

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en sepsis 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.¹⁻³

La sepsis es el factor contribuyente más importante de lesión renal aguda; en estos pacientes el pronóstico es peor que en los pacientes con lesión renal aguda de origen no séptico.⁴⁻⁶ Los estudios experimentales sugieren que existen diferencias fisiopatológicas importantes entre la lesión renal aguda inducida por sepsis y la tóxica-isquémica.⁷⁻⁹

La evaluación del sedimento urinario se ha utilizado de manera tradicional para el diagnóstico y la diferenciación de la lesión renal aguda de origen prerrenal, renal y posrenal, pero ha caído en desuso por el desarrollo de nuevos abordajes diagnósticos, entre los que destaca el de AKIN (*Acute Kidney Injury Network*), RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Lesion, End stage renal Disease*) y recientemente el KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*), además de la implementación de nuevos biomarcadores, como la interleucina 18, la lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo, la molécula de daño renal 1 (KIM1) y la cisteína C (Cys-C).^{8,9}

El objetivo de este trabajo es resaltar los nuevos conceptos de la evaluación microscópica del sedimento urinario como marcador diagnóstico en la lesión renal aguda en sepsis.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 77 años de edad con antecedente de trasplante hepático ortotópico por

cirrosis hepática secundaria a hepatitis C y esplenectomía. Recibía tratamiento inmunosupresor con tacrolimus 1 mg cada 24 horas y prednisona 2.5 mg cada 24 horas desde 2006. El paciente tuvo síndrome de sepsis grave posesplenectomía secundario a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*, con choque séptico y disfunción orgánica. El tratamiento se inició con paquetes de reanimación y dirigido por metas con base en la Campaña Sobrevivir a la Sepsis, pero se produjo una lesión renal aguda AKIN 3. Requirió tratamiento de soporte renal durante tres semanas. En el sedimento urinario durante la fase de lesión renal aguda se observaron células epiteliales renales y cilindros granulosos, lo que se relacionó con elevación de la lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo y disminución del volumen urinario. Durante la fase de recuperación se observó disminución del número de células epiteliales renales y cilindros granulosos. Se realizó seguimiento de la función renal con lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo, creatinina sérica, índice resistivo renal y puntaje de microscopia del sedimento urinario (PMSU). Cuadro 1

Caso 2

Paciente masculino de 80 años de edad con antecedente de cáncer epidermoide de la faringe. Recibió tratamiento médico con cisplatino, el último ciclo fue a dosis de 70 mg/kg/m² de superficie corporal una semana previa a su ingreso, como coadyuvante de radioterapia con 70 Gy en 35 fracciones. Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con diagnóstico de choque séptico de origen pulmonar y durante su estancia padeció lesión renal aguda AKIN 3. Se inició tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis. En el sedimento urinario, durante la fase de lesión renal aguda, se observaron células epiteliales renales y cilindros granulosos, lo que se relacionó con la elevación de la lipocalina asociada con la

Cuadro 1. Seguimiento de biomarcadores de lesión renal aguda

Determinación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Caso 1 Uresis (mL/kg/h)	0.07	0.04	0.08	TSR	TSR	TSR	TSR	TSR	TSR	TSR	TSR	TSR	TSR	0.3	0.2
Creatinina (mg/dL)	2.02	2.52	2.54	2.4	3.64	3.08	2.66	3.6	1.7	1.5	1.5	1.5	1.33	1.26	1.46
NGAL (ng/mL)	3046	4050	+6000	+6000	+6000	+6000	4000	4174	2019	3186	1780	1788	1720	1840	1850
PMSU	5	5	5	0	0	0	1	0	2	1	2	1	0	1	0
Caso 2 Uresis (mL/kg/h)	0.8	0.9	0.3	0.35	0.52	0.52	0.5	2.8	1.8	1.5	1.2	1.6	1.67	0.9	1.6
Creatinina (mg/dL)	1.45	1.49	2.29	1.32	2.07	1.18	1.08	1.2	1.17	0.91	0.68	0.92	0.76	0.78	0.58
NGAL (ng/mL)	1019	3241	765	--	414	320	72	83	130	--	213	98	100	99	80
PMSU	4	4	3	2	2	1	1	1	2	0	1	1	0	0	1

NGAL: lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo; PMSU: puntaje de microscopia del sedimento urinario; TSR: tratamiento de sustitución renal.

gelatinasa del neutrófilo y la disminución del volumen urinario. Durante la fase de recuperación de la función renal se observó disminución del número de células epiteliales renales y cilindros granulosos. Se realizó seguimiento de la función renal con lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo, creatinina sérica, índice resistivo renal y puntaje de microscopia del sedimento urinario (Figura 1 y Cuadro 1).

DISCUSIÓN

La lesión renal aguda en sepsis es una complicación frecuente, con prevalencia de 45 a 75% de acuerdo con cohortes internacionales,² con mor-

talidad de 10.10 a 10.85 por cada 100 personas al año.³ El diagnóstico de lesión renal aguda se basa en cambios absolutos o relativos de valores convencionales de laboratorio (por ejemplo, creatinina sérica, nitrógeno ureico), el volumen urinario o ambos. 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)^{10,11} 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, cisteína 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, que nuevamente se está retomando. Dos revisiones sistemáticas demostraron que la microscopia del sedimento urinario se utiliza con poca frecuencia en el enfermo séptico con lesión renal aguda.¹²⁻¹⁴ Datos recientes han cambiado la manera de pensar hacia esta tendencia mostrando que la

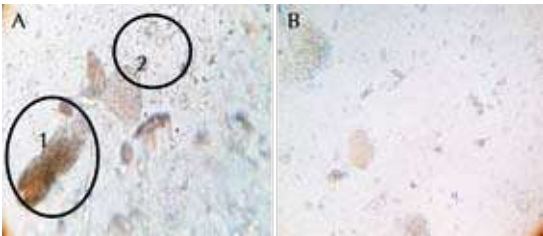


Figura 1. Sedimento urinario en lesión renal aguda en sepsis en donde se observa: **A.** Fase aguda: cilindros granulosos (1) y células epiteliales (2). **B.** Fase de recuperación: disminución de cilindros granulosos y células epiteliales.

microscopia urinaria tiene valor pronóstico y diagnóstico en pacientes con lesión renal aguda secundaria a sepsis, lo que evaluó Chawla, quien demostró que la evaluación del puntaje de microscopia 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. La correlación interobservador fue de 99.8%, con cociente de variación de 1.24, área bajo la curva de 0.79 como factor de predicción de no recuperación renal.^{15,16}

La lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo se ha identificado como uno de los biomarcadores más prometedores de daño temprano asociado con lesión renal aguda y se ha investigado en múltiples escenarios de lesión renal aguda, entre los que destacan la intervención quirúrgica cardíaca, sepsis, traumatismo y pacientes que han recibido medios de contraste, entre otros.¹⁷

Existen pocos estudios que relacionen las concentraciones de lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo con el sedimento urinario como evidencia de lesión tubular en el paciente crítico con lesión renal aguda. Uno de ellos es el realizado por Bagshaw.¹⁸ En su trabajo, que incluyó a 83 pacientes, demostró que el puntaje de microscopia del sedimento urinario (Cuadro 2) fue mayor en pacientes con lesión renal aguda asociada con sepsis. Este puntaje valora la existencia de cilindros granulosos y células epiteliales renales y se le asigna un puntaje que va de 0 a 6. Un puntaje mayor de 3

tiene sensibilidad de 0.67 (IC 95%: 0.39-0.86) y especificidad de 0.95 (IC 95%: 0.84-0.99) con valor predictivo positivo de 0.80 (IC 95%: 0.49-0.94) y valor predictivo negativo de 0.91 (IC 95%: 0.78-0.96) para detectar la mala evolución de la lesión renal aguda. Este estudio no encontró asociación entre la fracción excretada de sodio (FeNa) o la fracción excretada de urea (FeU); sin embargo, una elevación de la lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo se asoció con puntaje mayor.

En los dos casos comunicados en este artículo observamos la relación entre la disminución del volumen urinario, la elevación de la lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo como biomarcador de daño renal y un puntaje de microscopia del sedimento urinario elevado durante la fase aguda de la lesión renal aguda asociada con sepsis, así como disminución de este puntaje a medida que la función renal se recuperó en términos clínicos, manifestado por incremento del volumen urinario y por disminución de los biomarcadores de daño renal, entre los que destaca la lipocalina asociada con la gelatinasa del neutrófilo, el nitrógeno ureico y la creatinina. El puntaje de microscopia del sedimento urinario alto nos llevó a implementar el inicio temprano del tratamiento de reemplazo renal.

Los estudios publicados acerca de este tema generalmente tienen un número reducido de enfermos, limitados por una serie de fallas. El estudio de Perazella y colaboradores¹⁹ utilizó el

Cuadro 2. Puntaje de microscopia del sedimento urinario (PMSU)

PMSU Células epiteliales renales	Puntaje de cilindros granulosos			
	0 (0 por campo)	1 (1 por campo)	2 (2 a 4 por campo)	3 (5 o más)
0 (0 por campo)	0	1	2	3
1 (1 por campo)	1	2	3	4
2 (2 a 4 por campo)	2	3	4	5
3 (5 o más)	3	4	5	6

puntaje de microscopia del sedimento urinario para diferenciar de manera confiable el origen de la lesión renal aguda en pacientes hospitalizados; este estudio demostró que los pacientes con un puntaje de microscopia del sedimento urinario alto el origen de la lesión renal aguda fue secundario a apoptosis o necrosis tubular renal, la razón de momios para el diagnóstico de necrosis tubular renal aumenta con puntajes de microscopia del sedimento urinario altos, con valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 44%. En los enfermos con lesión renal aguda con diagnóstico inicial de necrosis tubular renal la ausencia de cilindros granulosos o células epiteliales renales durante el examen de sedimento tuvo sensibilidad de 73% y especificidad de 75% para el diagnóstico final de la entidad, con valor predictivo negativo de 91% para esta diferenciación.

CONCLUSIONES

Con base en lo descrito en la bibliografía y los hallazgos de este informe, recomendamos que los pacientes con sepsis que padecen lesión renal aguda sean evaluados con base en el puntaje de microscopia del sedimento urinario, que es una prueba que se realiza a la cabecera del enfermo, con buena correlación con otros biomarcadores y excelente relación costo-beneficio. Se requieren más estudios con mayor número de enfermos para validar los resultados y recomendaciones.

REFERENCIAS

- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39:930-936.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-818.
- Wald R, Quinn RR, Luo J, Li P, et al. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA* 2009;302:1179-1185.
- Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:431-439.
- Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, Bogatsch H, et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock—a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:904-909.
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care* 2008;12:R47.
- Ishikawa K, May CN, Gobe G, Langenberg C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: a different view of tubular injury. *Contrib Nephrol* 2010;165:18-27.
- Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med* 2008;36:S198-S203.
- May C, Wan L, Williams J, Wellard MR, Pell G, Langenberg C. A technique for the simultaneous measurement of renal ATP, blood flow and pH in a large animal model of septic shock. *Crit Care Resusc* 2007;9:30-33.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG. Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
- Bagshaw SM, Langenberg C, Bellomo R. Urinary biochemistry and microscopy in septic acute renal failure: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2006;48:695-705.
- Bagshaw SM, Langenberg C, Wan L, May CN, Bellomo R. A systematic review of urinary findings in experimental septic acute renal failure. *Crit Care Med* 2007;35:1592-1598.
- Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, Brewster UC, Parikh CR. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1615-1619.
- 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:c145-c150.
- Marcussen N, Schumann J, Campbell P, Kjellstrand C. Cytodiagnostic urinalysis is very useful in the differential diagnosis of acute renal failure and can predict the severity. *Ren Fail* 1995;17:721-729.
- Perazella MA, Coca SG, Hall IE, Iyanam U, et al. Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:402-408.
- Bagshaw SM, Haase M, Fielitz H, Bennett M, et al. A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:582-588.
- Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, Brewster UC, Parikh CR. Diagnostic utility of urine microscopy in the differential diagnosis of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1615-1619.