

Artículo de Revisión:

Cilindros urinarios como determinantes de falla renal aguda

Urinary casts as determinants of acute renal failure

- ✉ Édgar Roberto Monteros Vizcaíno^a, * ermonteros@uce.edu.ec
✉ Mario Patricio Montalvo Villagómez^a, marpatmontvill@gmail.com
✉ Jorge Luis Vélez Páez^a, jorgeluisvelez13@hotmail.com

a. Universidad Central del Ecuador (UCE), Quito, Ecuador.

*Correspondencia: Édgar Roberto Monteros Vizcaíno; Email: ermonteros@uce.edu.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido en la idea original (EM, JV), diseño del estudio (EM, JV, MM), recolección de datos (EM), análisis de datos (EM, MM), redacción del borrador y redacción del artículo (EM).

Fecha de ingreso: 19/12/2023

Fecha de aprobación: 05/01/2024

Fecha de publicación: 05/01/2024

Acceso abierto

Citación

Monteros E., Montalvo M., Vélez J. Cilindros urinarios como determinantes de falla renal aguda. *INSPILIP* 2024, Vol. 8, número 24

Revista científica INSPILIP.
Volumen 8, número 24;
Enero - Abril 2024.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Resumen

Objetivo: Describir la utilidad de los cilindros urinarios como determinantes de lesión renal aguda. **Metodología:** Revisión sistemática de literatura publicada en las bases de datos Scielo, Pubmed, Elsevier, entre ellas revisión de la literatura, reportes de caso, estudios prospectivos y retrospectivos de los últimos 15 años, además se tomaron los datos de identificación de las investigaciones, autor, año, número de pacientes, revista, diseño y dirección URL / Doi. **Resultados:** Se integraron 14 artículos. Demostrando la utilidad de la examinación del sedimento urinario para identificación de lesión renal aguda comparado con varios biomarcadores, en patología renales crónicas o agudas, sépticos, no sépticos y en pacientes sin lesión renal; al ser de fácil realización, con un menor costo y disponible en todas las unidades de salud, además de la posibilidad de realizarlo de manera seriada para una mejor evaluación, según cada paciente lo requiera. **Conclusión:** El análisis del sedimento y cilindros urinarios ayudan en la identificación de una lesión renal, a pesar de la variabilidad interobservador, es fácilmente reproducible, y tiene un menor costo en comparación con nuevos biomarcadores de lesión renal. Sin embargo, es necesario que se realicen estudios con una mayor cantidad de pacientes y con un poder estadístico más robusto.

Palabras clave: Cilindros urinarios, Falla renal aguda, Enfermedad renal, Biomarcadores, Sedimento urinario.

Abstract

Objective: To describe the usefulness of urinary casts as determinants of acute kidney injury. **Methodology:** Systematic review of the literature published in the Scielo, PubMed, Elsevier databases, including literature review, case reports, prospective and retrospective studies of the last 15 years, in addition to the identification data of the research, author, year, number of patients, journal, design, and, URL / Doi address were taken. **Results:** 14 articles were included. Demonstrating the usefulness of injury sediment examination for identification of acute kidney injury compared with several biomarkers, in chronic or acute renal pathology, septic, non-septic, and in patients without kidney injury; being easy to perform, with a lower cost and available in all health units, in addition to the possibility of performing it serially for a better evaluation, according to each patient's needs. **Conclusion:** The analysis of urinary sediment and casts helps in the identification of renal injury, despite the interobserver variability, is easily reproducible, and has a lower cost in comparison with the new biomarkers of renal injury. However, studies with larger number of patients and more robust statistical power are needed.

Keywords: Urinary casts, Acute renal failure, Renal disease, Biomarkers, Urinary sediment.

Introducción

La insuficiencia renal aguda es la pérdida rápida y progresiva de la función renal dada por el aumento de los valores de creatinina sérica y el descenso en la formación de orina en un periodo inferior a 7 días (1,2). Aunque la insuficiencia renal aguda es solo un subconjunto de los trastornos renales su gravedad puede variar desde formas leves y autolimitadas hasta formas graves y persistentes, que pueden mantenerse más allá de la lesión renal inicial con daño de la anatomía y deterioro de su función general (1).

La lesión renal que se mantiene más allá de 3 meses desde su aparición se conoce como enfermedad renal crónica. Es importante resaltar que los desórdenes renales agudos también pueden suceder en pacientes con antecedentes de enfermedad renal crónica (1). Las enfermedades renales agudas se han contemplado como un síndrome clínico distinguido por un decremento de la función renal y genera un retardo en la eliminación de productos nitrogenados de la sangre y cerca del 60 % de los casos se han

asociado con oliguria (2). Para diagnosticar a un paciente con falla renal aguda, se pueden tomar varias escalas entre ellas tenemos RIFLE, KDIGO, AKIN, que determinan el nivel de lesión renal según la disminución de la producción de orina, incremento de creatinina sobre el valor basal y el tiempo de presentación de la lesión, adicional a ello se pueden clasificar en: a) prerrenal, si existen cambios en la perfusión renal; b) renal, cuando se presenta alteración en las estructuras renales; y c) post renal, cuando se presenta una obstrucción en el flujo urinario de cualquier etiología y a cualquier nivel del tracto urinario (2,3).

El examen de sedimento urinario proporciona suficiente información sobre la funcionalidad de los riñones, sirviendo como biomarcador urinario para una identificación temprana de la falla renal. Al usarse correctamente, los hallazgos en el sedimento urinario servirán para alertar al médico y demás personal de salud sobre la presencia de enfermedad renal, y brindan información adicional de la porción afectada del glomérulo renal (3,4). El sedimento urinario permite además observar la morfología de las células urinarias, identificar cilindros celulares, no celulares y reconocer cristales endógenos que permiten un diagnóstico rápido de las diferentes alteraciones renales (4). Las pequeñas partículas en forma de tubo que se encuentran en el sedimento urinario al examinarlo en el microscopio se conocen como cilindros urinarios. Estos pueden estar solo formados por una matriz proteica principalmente por uromodulina (cilindros hialinos), o pueden contener elementos formes como glóbulos blancos, rojos, células renales, proteínas y grasas (5).

La lesión renal en sus diversos estadios se diagnostica con alteración en los niveles de creatinina y la producción de orina, que no necesariamente representan la función o lesión tubular y que tienen limitaciones durante la hospitalización. Dicha lesión renal hace que se liberen biomarcadores por diferentes mecanismos y nos darán potencialmente la ubicación de la lesión renal (6). Tenemos por ejemplo biomarcadores como la Molécula 1 de lesión renal urinaria, que se liberan desde el túbulo proximal mientras que la uromodulina se secreta desde el asa de Henle y la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos se libera desde el túbulo distal, la Cistatina – C una proteína producida por las células nucleadas en todo el cuerpo, y que se

elimina por el riñón, por tanto, estos biomarcadores serán apropiados para identificar el nivel de la lesión renal (6), sin embargo, su alto costo, baja disponibilidad y poca evidencia en la mejoría de la falla renal son limitantes importantes (2,6).

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura a través del análisis de publicaciones divulgadas en las siguientes bases de datos: Scielo, Pubmed, Elsevier, tomando en cuenta artículos de revisión, estudios prospectivos y retrospectivos, reportes de caso, estudios transversales, de casos y controles. Se usó para la estrategia de búsqueda el operador booleano "AND", y descriptores "lesión renal aguda", "cilindros urinarios", "sedimento urinario", "biomarcadores" (DeCs), "acute kidney injury", "urinary casts", "biomarkers", "urinary biomarkers", "urinary sediment analysis", (Mesh).

Para el análisis se incluyó la información disponible de los últimos quince años, (2008 – 2023); en idioma inglés y español, con diseño analítico, descriptivo, observacional, prospectivo y retrospectivo, casos y controles, revisión de la literatura, investigaciones realizadas en pacientes mayores de 18 años con o sin enfermedad renal aguda en quienes se haya realizado el análisis del sedimento urinario en busca de cilindros para determinar el tiempo del establecimiento de la falla renal o posibles causas de esta.

Los criterios de exclusión fueron estudios con únicamente resumen disponible, estudios en animales, con pacientes pediátricos, tesis de grado, cartas al editor.

Fisiopatología y Diagnóstico de la Falla Renal

Una buena historia clínica es esencial al momento de diagnosticar la etiología de la lesión renal ya que ayuda a conocer el consumo de medicamentos nefrotóxicos o una enfermedad crónica subyacente, el examen físico nos ayudara en el reconocimiento de estados de deshidratación, volumen intra y extravascular, condiciones visibles en la piel como eczemas característicos de enfermedades sistémicas (7).

La insuficiencia renal aguda es un síndrome clínico que implica una disminución rápida de la función renal. Se desarrolla como resultado de diversas causas, pero suele involucrar una lesión a nivel de los riñones que afecta su capacidad

para filtrar la sangre y eliminar los productos de desecho del cuerpo, esta lesión puede ser ocasionada por factores prerrenales, renales o postrenales. Los factores prerrenales incluyen una disminución en el flujo sanguíneo renal debido a la hipoperfusión como en la hipovolemia o la insuficiencia cardíaca, lo que limita la cantidad de sangre que llega a los riñones. Los factores renales involucran daño directo a los componentes renales como en infecciones renales graves, daño tóxico a los túbulos renales o inflamación glomerular. Los factores postrenales se relacionan con obstrucciones físicas que impiden el flujo normal de la orina como cálculos renales o tumores, lo que lleva a una acumulación de presión retrograda en los riñones y una reducción de la funcionalidad. (2,3,7)

A nivel celular y molecular, la insuficiencia renal aguda involucra una cascada de eventos patológicos que conducen a un daño renal, que puede provocar la liberación de citocinas inflamatorias y factores de crecimiento lo que induce una respuesta inflamatoria en los tejidos renales, además se produce estrés oxidativo que daña las estructuras celulares y sus membranas. Los túbulos renales son especialmente vulnerables a esta lesión, ya que transportan y procesan los componentes filtrados desde la sangre y su daño puede provocar una acumulación de sustancias tóxicas en el cuerpo. (3)

Uno de los biomarcadores más importantes para el diagnóstico de la insuficiencia renal aguda es la creatinina sérica que es un producto del metabolismo de la creatina y al tener una producción constante mantiene sus niveles séricos en el paciente sano, ésta se filtra por los riñones y la velocidad a la que ocurre se denominada tasa de filtración glomerular, dando en conjunto una función renal normal, sin embargo, cuando hay alteración de la filtración y su velocidad, se habla de un daño renal, denominado insuficiencia renal (1,2). Son varias las escalas que nos ayudan a evaluar el grado de lesión renal, entre ellas se presentan las escalas RIFLE, KDIGO, AKIN, que como norma general toman en cuenta el incremento de los valores séricos de creatinina para determinar el grado de fallo renal, desde estadios leves a severos, aunque los niveles de creatinina se demoran en elevarse luego de este daño por lo que se buscan nuevos biomarcadores y pruebas diagnósticas para determinar de manera más oportuna la lesión renal (8).

Las pruebas diagnósticas van a ser variadas tomando

en cuenta varios parámetros para su análisis como la ubicación en el tracto urinario, la velocidad de filtración, o elementos encontrados en el sedimento urinario, por lo que se hará un breve análisis de estos en la siguiente tabla.

Tabla 1
Pruebas Diagnósticas de Falla renal

Prueba	Concepto	Condiciones
Producción de orina	Se produce de 0,5 – 1 mg / kg / h, en el adulto promedio, pero depende del estado de hidratación, posibilidad de una obstrucción sea intrínseca o extrínseca, y patologías previas.	Difícil de evaluar con precisión por errores de recolección y documentación (9).
Creatinina sérica	Producto de la degradación de la creatina, es un marcador de la tasa de filtrado glomerular, que está influenciado por la edad, género, cénita, masa muscular y catabolismo proteico.	Tarda de 24 a 72 horas en alcanzar un nuevo estado estable después de una lesión renal aguda (3,10).
Aclareamiento de creatinina	Determina la tasa de filtrado glomerular, y si se toman mediciones en serie suministran una visión más real del comportamiento de la lesión renal en el tiempo.	El aclareamiento de creatinina se puede realizar en periodos de 1 a 24 horas, aunque hasta son más prolongados incrementan el riesgo de errores con el registro y una recolección incompleta (10,11).
Ecografía renal	La determinación de la anatomía renal por ecografía podría dar una idea clara de su funcionamiento en estadios crónicos, donde se evidencia alteración de la relación cortico medular renal e inclusive obstrucción intrínseca o extrínseca.	No permite ver el daño renal en estadios tempranos de lesión renal aguda (12).
Biopsia renal	Prueba diagnóstica invasiva reservada para pacientes con lesión renal de etiología no determinada o de difícil caracterización, e inclusive en enfermedad renal crónica para determinar su estado.	No se realiza de manera rutinaria en etapas iniciales de lesión renal aguda, sino hasta completar todos los estudios no invasivos (13).
Cilindros Urinarios	Se encuentran en el sedimento urinario evidenciándose en diferentes patologías, y van a estar integrados con diferentes elementos formes, que nos orientan en el diagnóstico de la lesión renal.	La muestra de orina debe ser recogida de una manera adecuada, no exceder el tiempo recomendado para su análisis; fácil de obtener y procesar (4,14,15).
Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL)	Se libera de los neutrófilos inmaduros cuando hay un proceso inflamatorio, a nivel del túbulo renal se puede expresar en pocas horas de iniciado el proceso inflamatorio luego de filtrarse por esta vía.	Al ser liberada por los neutrófilos se puede sobre expresar en zonas de inflamación distantes al riñón y si no hay una afectación renal se podría encontrar valores elevados en sangre mas no en orina (14,16,17).
Molécula de lesión renal – I (KIM-1)	Proteína que se expresa en las células de sistema inmune, aunque se encuentran también en hígado, pulmones, colon, intestino delgado y epitelio renal.	No se encuentra en sangre ni orina de pacientes sanos, aunque se puede elevar y no evidenciarse cuando no hay lesión renal, ayuda en la progresión de las lesiones renales crónicas (18).
Cistatina C	Proteína de bajo peso molecular que se involucra en el catabolismo proteico y del colágeno, así como celular en general, se filtra libremente por el riñón y es reabsorbida por el mismo en su totalidad y catabolizada al 100 %.	Se eleva de manera importante en estados patológicos con gran recambio celular como el cáncer. Su elevación es más rápida que la de creatinina sérica (19).

Elaborado por: Monteros (2023) con aportes de fuentes indicadas en la tabla

Formación de cilindros urinarios

La uromodulina, llamada también proteína de Tamm – Horsfall, es una proteína de gran tamaño ubicada en la orina que se forma en las células de la rama ascendente del asa de Henle y las primeras porciones del túbulo distales, fue descrita inicialmente como una mucoproteína que prevenía la hemaglutinación viral, y posteriormente encontrada en mujeres embarazadas con características inmunosupresoras. Entre las funciones que se han atribuido a la uromodulina son: protección contra infecciones del tracto urinario, formación de cálculos renales de calcio, concentración urinaria, transporte de iones en los túbulo renales, como potasio, sodio, calcio, magnesio, adicional a ello funciones de modificación de inmunidad innata, se ha descrito que las mutaciones heterocigotas en el gen de uromodulina producen una nefropatía tubulointersticial, algunas mutaciones se presentan con dilatación de la capsula de Bowman y colapso del glomérulo renal (20–22).

Se ha documentado que la movilización de la uromodulina entre los segmentos tubulares permite proteger a estas estructuras de lesiones por isquemia según estudios realizados con roedores (23), se ha descrito también que se desplaza y acumula en el sitio de una lesión después de la reperfusión sobre todo en las zonas de la membrana basolateral de los túbulo renales, característica que responde a la capacidad de atrapar en su matriz toda suerte de compuestos proinflamatorios y moléculas quimioatrayentes para lograr una respuesta controlada de la lesión a dicho nivel. Adicionalmente contribuye en la regulación de homeostasis ya que compensaría la respuesta inmune descontrolada en procesos inflamatorios infecciosos, en estados de estrés moderado o severo, cambios hemodinámicos transitorios o prolongados, lo que habla de su capacidad para inhibir la señalización de citoquinas o activación de macrófagos cumpliendo así con su papel de protección renal (22,23).

Debido a que se ha demostrado que la uromodulina disminuye significativamente en donantes de riñón, se establece que esta puede dar una idea clara de la masa renal viable, así mismo se han reportado niveles más bajos de esta proteína en orina y suero en pacientes con falla temprana del aloinjerto renal (20).

Cilindros Urinarios

Los cilindros urinarios son estructuras tubulares formadas a partir de uromodulina coagulada que como ya se ha mencionado se forma en las células tubulares renales por lo que los cilindros van a tomar la forma de dicha ubicación, tanto en los túbulo contorneados distales como en los conductos colectores. El túbulo contorneado proximal y el asa de Henle no son lugares para la formación de cilindros por la ausencia de uromodulina; la baja tasa de flujo de orina, la alta concentración de sal y el pH más bajo favorecen la desnaturalización de las proteínas y la precipitación de esta. (7)

Los cilindros urinarios comparten una matriz proteica en su mayoría conformada por uromodulina con grupos de partículas, como células (glóbulos rojos, blancos), cuerpos grasos, que son apreciables en el sedimento urinario, los cilindros urinarios servirían entonces como elementos de diagnóstico de la función renal y la ubicación de posibles afectaciones según los

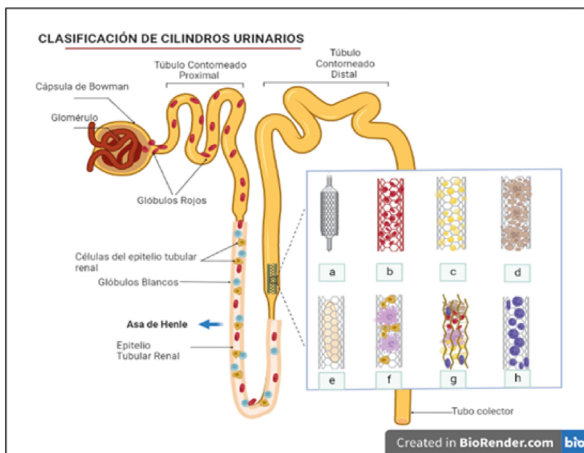
elementos encontrados en el sedimento urinario (4,5,24).

Los cilindros se formarán desde la rama ascendente del asa de Henle, túbulos distales y conductos colectores, por la abundante cantidad de uromodulina que se secreta de las células tubulares de los conductos, resultando en la precipitación de la uromodulina y formando las estructuras cilíndricas. La formación de esta estructura proteica permite atraer diferentes partículas (células, bilis, hemoglobina, lípidos, microorganismos) (5,25,26), una vez conformados dichos cilindros, se desprenderán de la pared tubular para comenzar su viaje por los diferentes segmentos del tracto urinario, para ser excretados junto con las demás estructuras a ser eliminadas por la orina.

Dependiendo de su composición, los cilindros urinarios se van a clasificar: con estructura celular o no celulares (7), como se demuestra en la siguiente figura.

Figura 1.

Clasificación de los cilindros urinarios



a. cilindros hialino, b. cilindro eritrocitario, c. cilindro graso, d. cilindro granular, e. cilindro biliar, f. cilindro epitelial, g. cilindro céreo, h. cilindro leucocitario.

Elaborado por: Monteros (2023)

A continuación, se presenta una tabla con los diferentes tipos de cilindros urinarios.

Tabla 2

Tipos de cilindros urinarios

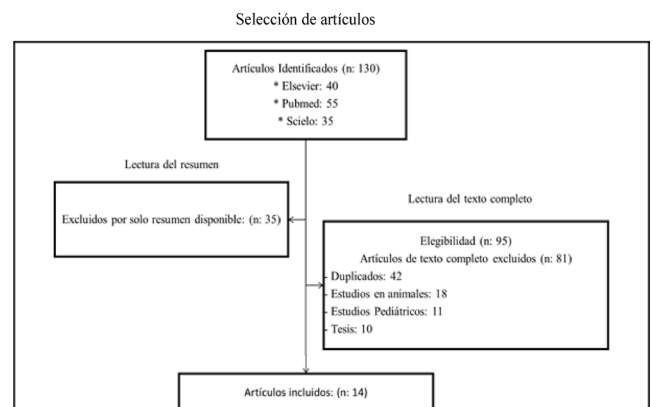
Cilindros	Morfología	Patología	Ubicación
Hialinos	Cilíndrico con puntas redondeadas sin estructuras en su interior, transparente.	Deshidratación, necrosis tubular aguda, uso de diuréticos de asa, fiebre, falla cardíaca congestiva.	Rama Ascendente del Asa de Henle, Túbulo contorneado distal.
Eritrocitarios	Cilíndrico con estructuras en cuentas o rosario de coloración que varía entre el marrón y el rojo pálido.	Rabdomiólisis, hemólisis, glomerulonefritis, exceso de anticoagulación.	Capsula de Bowman, Túbulo proximal, Rama Ascendente del Asa de Henle, Túbulo contorneado distal.
Grasos	Cilindros con gotas de grasa, o cristales de colesterol.	Síndrome nefrótico.	Desde glomérulo hasta túbulos colectores.
Granular	Compuesto de estructuras proteicas, celulares en diferentes estadios de descomposición que dan la imagen de gránulos dispersos en el interior del cilindro.	Infecciones bacterianas, virales, necrosis tubular aguda.	Rama Ascendente del Asa de Henle, túbulo contorneado distal, túbulo colector.
Biliares	Cilindros granulares con infiltración de sales biliares dando una coloración amarillo verdoso.	Síndrome Heparorenal secundario a falla renal severa, cirrosis alcohólica.	Túbulos distales y en raras ocasiones en túbulos proximales.
Epiteliales	Cilindros con infiltración y detritus celulares.	Necrosis tubular aguda, nefrosis, eclampsia, nefritis intersticial aguda.	Túbulos distales y asa de Henle.
Céreos	Cilindros con degeneración de su pared con muescas e invaginaciones.	Enfermedad renal crónica, glomerulonefritis post infecciosa, amiloidosis renal.	Túbulo contorneado distal y colectores.
Leucocitario / Neutrofilico	Cilíndrico con presencia de leucocitos / neutrófilos o infiltrado intersticial inflamatorio.	Infecciones bacterianas predominantemente, también en patologías virales, fúngicas, patologías que afectan al parénquima renal.	Rama Ascendente del Asa de Henle, Túbulo contorneado distal, pero puede presentarse en toda la extensión del parénquima renal.

Elaborado por: Monteros (2023)

Resultados

En la realización del presente artículo se encontraron 130 publicaciones de las que se excluyeron 35 por tener solamente resumen disponible, 42 por ser duplicados, 18 por ser estudios en animales, 11 por ser estudios en pacientes pediátricos, y 10 por ser tesis de grado; luego de lo que quedaron 14 estudios para su análisis a texto completo. Se describe el proceso en la Figura 2.

Figura 2.



Elaborador por: Monteros 2023

Tabla 3

Listado de Artículos

Autor	Año	Revista	Diseño	Pacientes (n)	URL / Doi
Pezarella et al. (27)	2008	Clin J Am Soc Nephrol	Estudio Transversal	267	10.2215/CJN.02860608
Bagshaw et al. (15)	2012	Nephrol Dial Transplant.	Estudio de Cohorte observacional prospectivo	83	10.1093/ndt/gfr331
Spinelli et al. (26)	2013	Clin Chim Acta	Estudio Prospectivo	287	10.1016/j.cca.2013.05.009
Pezarella et al. (28)	2015	Am J Kidney Dis	Revisión de la literatura	NA	10.1053/j.ajkd.2015.02.342
Caleffi et al. (25)	2015	Clin Chem Lab Med	Revisión de la literatura	NA	10.1515/cccc-2015-0480
Khaighi et al. (24)	2015	Am J Kidney Dis	Reporte de caso	1	10.1053/j.ajkd.2014.08.020
Cavanaugh et al. (4)	2019	Am J Kidney Dis	Revisión de la literatura	NA	https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.07.012
Higuchi et al. (14)	2019	Sci Rep	Estudio prospectivo	114	10.1038/s41598-019-39470-1
Shikata et al. (10)	2021	Electron J Int Fed Clin Chem Lab Med	Estudio de casos y controles	3137	16503414
Varghese et al. (30)	2021	Kidney360	Estudio prospectivo	343	10.34067/kid.0004022020
La et al. (31)	2022	Kidney360	Revisión de la Literatura	NA	10.34067/KID.0004582021
Cavanaugh et al. (29)	2022	Kidney360	Revisión de la Literatura	NA	10.34067/KID.0004872021
Varghese et al. (33)	2022	Kidney360	Estudio observacional prospectivo	270	10.34067/KID.0005692021
Navarro et al. (32)	2023	Kidney 360	Estudio observacional retrospectivo	131	10.34067/KID.0003082022

Elaborado por: Monteros 2023

Utilidad del estudio del sedimento urinario

El examen microscópico del sedimento urinario es la evaluación más frecuente realizada para el diagnóstico de lesiones renales, sin embargo, no ha sido posible un análisis de su rendimiento diagnóstico en la lesión renal aguda, ni contrastada con otros biomarcadores de lesión renal (25,27).

Según Pezarella (28) el analizar el sedimento urinario desde sus inicios ha sido una prueba sumamente útil al momento de identificar una lesión renal, siempre y cuando se haga con el apoyo de un nefrólogo experimentado, así como también se ha demostrado que el incremento de cilindros con inclusiones de celularidad epitelial renal tubular ayudan a diferenciar la lesión renal de causas prerrenales de la ocasionada por necrosis tubular aguda, con una puntuación asignada de acuerdo a una cantidad determinada de cilindros encontrados en el sedimento urinario (27), que sería menor en las lesiones prerrenales comparadas con la necrosis tubular aguda.

Concuerda con este autor también Bagshaw et al.

(15) quienes en un estudio de cohorte observacional prospectivo realizado en dos centros en pacientes críticamente enfermos con enfermedad renal aguda, sépticos y no sépticos demostró que si hay una correlación entre un score de microscopia urinaria de 3 (>5 cilindros / campo) y un valor de lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos urinaria más alta, van a pronosticar un empeoramiento de la lesión renal en pacientes sépticos mas no en pacientes no sépticos, a pesar de tener una lesión renal de igual gravedad.

Higuchi et al. (14) en su estudio realizado en 114 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda de los cuales un 35 % (40) presento lesión renal aguda adquirida de manera hospitalaria, de estos 30 pacientes presentaron en el sedimento urinario cilindros hialinos y celulares con una mediana de 5 días previos a establecerse la lesión renal, aunque se reportó que la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos se incrementó un día previo a la misma; de igual manera se demostró que la evidencia de cilindros urinarios tienen una gran especificidad pero muy baja sensibilidad, esto debido a la gran variedad de causas etiológicas de la lesión renal. Adicional a ello reporta que las causas de lesión renal pueden estar asociadas a la misma fisiopatología de la insuficiencia cardiaca (bajo gasto cardiaco, estasis venosa, vasoconstricción tubular), sin embargo, el estudio del sedimento urinario y la identificación de los cilindros pueden contribuir a documentar de manera temprana una lesión renal aguda en pacientes con insuficiencia cardiaca.

En relación a lo anterior Shikata et al. (10) refieren que los cilindros hialinos se considera están presentes en todas las lesiones renales, por lo que no son un signo específico de una patología renal y que se presenta además en personas que han realizado un ejercicio extenuante, e inclusive cuando se presentan estados de hipertermia o deshidratación, debido a esto en su estudio realiza un análisis de los niveles de péptido natriurético cerebral y la identificación de cilindros hialinos en pacientes adultos sanos, donde se analizaron 3137 muestras de orina de las cuales 147 presentaron cilindros hialinos que fueron divididos en 3 grupos [1-9 (1+), 10-29 (2+), >30 (3+)], de estos un score de cilindros 2+ y 3+ presentaron valores de péptido natriurético más alto que el grupo control, no hubo diferencias en la tasa de filtrado glomerular, ni en ecocardiografía, concluyendo así que el análisis del sedimento urinario con valores mayores a 2+ de cilindros hialinos dan pauta a la medición de niveles

de péptido natriurético aun cuando no haya una lesión renal existente.

Cavanaugh et al. (4) señalan que en la identificación de una lesión renal aguda es difícil diferenciar si esta es de causa prerrenal o una por necrosis tubular aguda con el análisis de creatinina, gasto urinario, balance hídrico, excreción fraccionada de sodio / urea, por lo que se han realizado estudios para determinar la utilidad de un score del sedimento (27) y cilindros urinarios por consiguiente un score mayor a dos tiene un valor predictivo positivo del 100 % para un diagnóstico de necrosis tubular aguda, y un score de uno tiene un valor predictivo negativo del 91 % para una lesión prerrenal. No obstante no se han realizado suficientes estudios que contrapongan el uso de los nuevos biomarcadores de lesión renal con el análisis del sedimento y cilindros urinarios por lo que su utilidad diagnóstica aun es controvertida a pesar de ser una herramienta bastante eficiente (29).

Por su parte Varghese et al. (30) encabezaron un estudio en el análisis seriado de 497 muestras de sedimento urinario en pacientes con enfermedad renal KDIGO 2, en donde realizan la observación del sedimento con scores de Chawla y Pezarella para una estandarización del mismo, encontrando que al realizar un segundo y tercer análisis del sedimento urinario en un mismo paciente descubrieron entre un 20 al 25 % más pacientes con injuria tubular aguda en comparación con una sola examinación microscópica, lo que supondría una pérdida de ese grupo de pacientes para su mejor tratamiento, optimizar el mismo y dar seguimiento de dicha lesión renal. También nos indica que en el curso de una lesión renal aguda tardía (>7 días) el no tener evidencia de cilindros en una sola examinación podría sugerir que la investigación debería realizarse antes y podría deberse a una injuria tubular aguda por ende la sospecha clínica es primordial y va de la mano con la correcta interpretación de los resultados.

Discusión

La lesión renal aguda es una de las grandes incógnitas de la medicina dado que no tenemos un biomarcador ideal para el reconocimiento temprano de ésta, ni que se pueda seguir en el tiempo para saber si se incrementa o disminuye el daño renal según las medidas adoptadas para controlarlo, además de que se pueden presentar estados de daño renal importante sin una alteración identificable del filtrado glomerular. Históricamente la creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular nos han marcado el camino para vigilar la función renal, pero con el paso de los años han surgido nuevos biomarcadores relevantes para el diagnóstico de la lesión renal (4,15,27,29,31,32).

Desde ese punto de vista se ha hecho un análisis de diferentes pruebas diagnósticas para detectar una lesión renal aguda, sin embargo, podemos darnos cuenta de que ninguna prueba es infalible para el reconocimiento temprano de una lesión renal, ni su ubicación, así tenemos que la creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular se alteran con el paso de los días, la producción de orina se afecta en estados severos de lesión renal pero no significa que ocurra al inicio o al paso del tiempo de la lesión renal, la ecografía renal nos dará una idea de su anatomía pero se revelara una lesión importante cuando ya ha sido completamente establecida y en estadios crónicos de insuficiencia renal que probablemente serán irreversibles, la biopsia renal un método invasivo que no se lo realiza de rutina para realizarlo cuando se quiere establecer un pronóstico de funcionalidad y estadificar el daño renal terminal, tenemos por otro lado instrumentos menos invasivos y que nos darán una idea más clara en menor tiempo como son los biomarcadores lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, molécula de la lesión renal

1, Cistatina C (6,14,16–19) que de acuerdo con su formación, transporte y excreción nos dan una idea clara de cómo están funcionando los riñones pero que su incremento no necesariamente va a deberse al daño puramente renal, ya que se producen en órganos lejanos y diversos, aunque si dejan ver de mejor manera la actividad intrínseca del riñón (29,31).

Además se ha propuesto desde hace varios años el reconocimiento de estudios previos a estos biomarcadores como el análisis del sedimento urinario como un determinante de daño renal, con scores como el de Pezarrella y Chawla (27,28,30,31)

que al visualizar el sedimento urinario y más específicamente los cilindros urinarios en donde toma en cuenta la cantidad de cilindros y las células tubulares renales se correlaciona con necrosis tubular aguda, independientemente de la causa de la misma y la separa de causas prerrenales. Los cilindros por otra parte permiten precisar la ubicación de la lesión de tracto urinario, así podemos decir que los cilindros hialinos están asociados a la pielonefritis, los eritrocitarios con glomerulonefritis, los leucocitarios a nefritis intersticial, los epiteliales están presentes en la necrosis tubular aguda, los granulares en la enfermedad renal avanzada, y los grasos en el síndrome nefrótico (4,25,33).

Se debe tener en cuenta que el análisis del sedimento urinario va a tener un importante rol en la identificación y sitio de la lesión renal siempre y cuando se tenga una muestra de orina adecuada para su examinación y haya personal debidamente entrenado para su análisis ya que la principal desventaja sería la variación interobservador que ejerce un influencia significativa en la búsqueda y caracterización de los cilindros urinarios (29) y por sobre todo al ser un estudio fácil de realizar con un costo relativamente bajo comparado con los biomarcadores de última generación, va a tener ventajas en las unidades de salud con menos recursos económicos (2,27).

Conclusión

La identificación de los cilindros urinarios en pacientes con sospecha de una lesión renal aguda puede ayudar en el diagnóstico oportuno de ésta al ser un examen disponible en la mayoría de las unidades de salud a un bajo costo, fácilmente reproducible a pesar de la variabilidad interobservador, y se puede realizar de manera seriada tanto por personal técnico como por nefrólogos expertos, ayudándose con el debido análisis de la historia clínica y patología previas; su utilidad radica en que ayuda a determinar una lesión renal en diferentes contextos clínicos a un bajo costo en comparación con los nuevos biomarcadores, con el apoyo consecuente de marcadores clásicos como la creatinina, gasto urinario, tasa de filtrado glomerular, para determinar de manera más oportuna una lesión renal. Cabe destacar que no hay estudios que

abarquen un numero significativamente más amplio de pacientes ni que comparen la utilidad de los cilindros urinarios versus los biomarcadores nuevos, por lo que es imperativo realizar dichos estudios con un poder estadístico más robusto en la determinación de la utilidad del análisis del sedimento y cilindros urinarios.

Disponibilidad de datos y materiales: Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Revisión por pares: El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Contribución de los autores: Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Fuente de financiamiento: Se trabajó con recursos propios de los autores. Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2021;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
2. Gameiro J, Fonseca JA, Outerelo C, Lopes JA. Acute kidney injury: From diagnosis to prevention and treatment strategies. *J Clin Med*. 2020;9(6).
3. Gilber SJ, Weiner DE. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. Seventh Ed. Bomback AS, Perazella MA, Tonelli M, editors. Philadelphia: Elsevier; 2018. 641 p.
4. Cavanaugh C, Perazella MA. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2019;73(2):258–72. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.07.012>
5. Ringsrud KM. Cells in the urine sediment. *Lab Med*. 2001;32(3):153–5.
6. Wen Y, Parikh CR. Current concepts and advances

- in biomarkers of acute kidney injury. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2021;58(5):354–68. Available from: <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1879000>
7. Lerma E V, Sparks MA, Topf JM. *Nephology Secrets. FOURTH. Contact Lens Practice.* Elsevier; 2018. 595 p.
 8. Kathuria P, Khurana A. Acute Kidney Injury. *Nutr Ther Chronic Kidney Dis.* 2016;7(1):55–72.
 9. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(9):2231–8.
 10. Shikata E, Hattori R, Hara M, Nakayama T. The detection of hyaline casts in patients without renal dysfunction suggests increased plasma BNP. *Electron J Int Fed Clin Chem Lab Med.* 2021;32(4):410–20.
 11. Pickering JW, Frampton CM, Walker RJ, Shaw GM, Endre ZH. Four hour creatinine clearance is better than plasma creatinine for monitoring renal function in critically ill patients. *Crit Care* [Internet]. 2012;16(3):R107. Available from: <http://ccforum.com/content/16/3/R107>
 12. Podoll A, Walther C, Finkel K. Clinical utility of gray scale renal ultrasound in acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2013;14(1):1–5.
 13. Rivera F. Biopsia renal. *Nefrol al Dia* [Internet]. 2020;30(1):36–53. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/234>
 14. Higuchi S, Kabeya Y, Matsushita K, Yamasaki S, Ohnishi H, Yoshino H. Urinary cast is a useful predictor of acute kidney injury in acute heart failure. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-39470-1>
 15. Bagshaw SM, Haase M, Haase-Fielitz A, Bennett M, Devarajan P, Bellomo R. A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(2):582–8.
 16. Xu C, Lin S, Mao L, Li Z. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as predictor of acute kidney injury requiring renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2022;9(September):5–16.
 17. Törnblom S, Nisula S, Petäjä L, Vaara ST, Haapio M, Pesonen E, et al. Urine NGAL as a biomarker for septic AKI: a critical appraisal of clinical utility—data from the observational FINNAKI study. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1).
 18. Geng J, Qiu Y, Qin Z, Su B. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *J Transl Med* [Internet]. 2021;19(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02776-8>
 19. Urbina Aucancela CY, Urbina Aucancela KD. Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. *Recimundo.* 2021;5(4):132–42.
 20. Wolf MTF, Zhang J, Nie M. Uromodulin in mineral metabolism. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2019;28(5):481–9.
 21. Micanovic R, Lafavers K, Garimella PS, Wu XR, El-Achkar TM. Uromodulin (Tamm-Horsfall protein): Guardian of urinary and systemic homeostasis. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(1):33–43.
 22. Wu TH, Li KJ, Yu CL, Tsai CY. Tamm–Horsfall protein is a potent immunomodulatory molecule and a disease biomarker in the urinary system. *Molecules.* 2018;23(1).
 23. Devuyst O, Olinger E, Rampoldi L. Uromodulin: From physiology to rare and complex kidney disorders. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2017;13(9):525–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.101>
 24. Khalighi MA, Henriksen KJ, Chang A, Meehan SM. Intratubular hemoglobin casts in hemolysis-associated acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015;65(2):337–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.08.020>
 25. Caleffi A, Lippi G. Cylindruria. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53:S1471–7.
 26. Spinelli D, Consonni D, Garigali G, Fogazzi GB. Waxy casts in the urinary sediment of patients with different types of glomerular diseases: Results of a prospective study. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2013;424:47–52. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.05.009>

27. 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(6):1615–9.
28. Perazella MA. The Urine Sediment as a Biomarker of Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015;66(5):748–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.02.342>
29. Cavanaugh C. Urine Sediment Exam Provides More Diagnostic Information in AKI than Novel Urinary Biomarkers: PRO. *Kidney360*. 2022;3(4):597–9.
30. Varghese V, Rivera MS, Alalwan AA, Alghamdi AM, Gonzalez ME, Velez JCQ. Diagnostic Utility of Serial Microscopic Examination of the Urinary Sediment in Acute Kidney Injury. *Kidney360*. 2021;2(2):182–91.
31. La A, Koyner JL. Urine Sediment Exam Provides More Diagnostic Information in AKI than Novel Urinary Biomarkers: CON. *Kidney360*. 2022;3(4):600–3.
32. Navarro D, Fonseca NM, Ferreira AC, Barata R, Góis M, Sousa H. Urinary Sediment Microscopy and Correlations with Kidney Biopsy: Red Flags Not To Be Missed. *Kidney360*. 2023;4(1):32–40.
33. Varghese V, Rivera MS, Alalwan A, Alghamdi AM, Ramanand A, Khan SM, et al. Concomitant Identification of Muddy Brown Granular Casts and Low Fractional Excretion of Urinary Sodium in AKI. *Kidney360*. 2022;3(4):627–35.