



Asumir los desafíos de la SIGUIENTE ETAPA del análisis de orina

Progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y los cilindros hialinos en la orina



Progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y los cilindros hialinos en la orina

Masato Hoshi

Profesor Asistente, Facultad de Ciencias de la Salud, Fujita Health University



Relación entre la progresión de la ERC y la presencia de cilindros hialinos en la orina

Se cree que los cilindros hialinos se forman por precipitación de la mucoproteína de Tamm Horsfall (T-H) en forma de gel, que secreta la extremidad ascendente del asa de Henle y el túbulo renal distal del glomérulo, con proteína plasmática (principalmente albúmina) en la orina. Sin embargo, la presencia por sí sola de la mucoproteína de T-H y de la albúmina en la orina no dan lugar a cilindros hialinos. Ahora se conocen cuatro condiciones que son necesarias para la formación de los cilindros hialinos. Estas son: (1) pH bajo de la orina, (2) Incremento de proteínas plasmáticas en la orina, (3) Concentración de orina y (4) Flujo de orina reducido.

Encontramos más cilindros hialinos en el sedimento urinario en los últimos años que hace algún tiempo debido al aumento de las enfermedades relacionadas al estilo de vida como la diabetes, la hipertensión, y la disminución de la hipertensión y el pH de la orina debido a cambios en la dieta. También se descubrió que la orina ácida presenta un mayor riesgo de aparición de ERC en comparación con la orina alcalina. Una nueva clasificación de severidad de la ERC fue anunciada por la KDIGO en 2011¹: Mejora de las Iniciativas Globales para Enfermedad del Riñón. La principal diferencia de esta clasificación con respecto a las anteriores es que también se introdujo la estadiación según el nivel de albúmina, además de la estadiación, en función de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). Otra característica destacable es que los datos sobre los riesgos relativos de mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y el desarrollo de insuficiencia renal terminal se han proporcionado por primera vez. Por ejemplo, el riesgo de desarrollo de insuficiencia renal terminal en el grupo de pacientes con un nivel muy bajo de TFGe de 15-30 ml/min / 1.73 m² se considera 433 veces mayor que el grupo con TFGe más de 60 ml/min/1.73m², incluso cuando su proporción de albúmina/creatinina (A/C) en orina es inferior a 10 mg/g.cr. Si estos pacientes de alto riesgo también tienen niveles elevados de proteína urinaria, el riesgo se convierte en varios miles de veces.

La Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Renales Crónicas del 2012 se presentó en contra de los antecedentes antes mencionados. La gravedad de la ERC en pacientes japoneses se clasifica con base en la relación A/C para diabéticos y la relación proteína/creatinina (P/C) para aquellos con otras enfermedades subyacentes, considerando la aplicación del Plan Nacional del Seguro de Salud para el tratamiento.

Se han expresado ciertas reservas acerca de si es importante tomarse la molestia de realizar pruebas de tiras reactivas de orina y un examen microscópico del sedimento urinario, a pesar de la posibilidad de calcular la TFGe a partir de mediciones cuantitativas de proteína en orina (o albúmina) y creatinina sérica. Por lo tanto, estudiamos si la ERC de alto riesgo puede detectarse a través de la microscopía del sedimento urinario para examinar la mejor forma de utilizar los resultados de las pruebas mencionadas para el diagnóstico y el tratamiento. En nuestro estudio clasificamos a los sujetos del grupo 1 (individuos sanos) al grupo 5 (pacientes con ERC de muy alto riesgo) basados en la TFGe y el nivel de albúmina, según los nuevos criterios de estadiación por la KDIGO (Figura 1) y examinamos la frecuencia de varios tipos de cilindros en la orina de cada grupo. Los cilindros hialinos se detectaron con mucha frecuencia en todos los grupos de riesgo. En otras palabras, los cilindros hialinos se pueden considerar como un parámetro con alta sensibilidad en cualquier nivel de riesgo. Cuando se contaron los cilindros hialinos, la frecuencia de pacientes con ≥ 100 /campo completo (whole field, WF) fue muy alta en los grupos con alto riesgo de ERC (grupos 3-5). Un nivel de ≥ 100 cilindros hialinos/WF tenía una especificidad de aproximadamente el 95% y una sensibilidad de aproximadamente el 50-60% en la detección de ERC de alto riesgo. Luego examinamos si había alguna diferencia en la TFGe entre pacientes con < 100 cilindros hialinos/WF y aquellos con ≥ 100 /WF entre pacientes con la misma enfermedad, es decir, en grupos con diabetes, hipertensión, diabetes e hipertensión, enfermedad renal, trasplantes y otras enfermedades, y encontraron que, en el grupo de diabetes, en el grupo de hipertensión y en el grupo con ambas enfermedades había una diferencia significativa en la TFGe entre los dos niveles de recuento de cilindros hialinos.

Una de las razones de la baja sensibilidad de los cilindros hialinos en la detección de la ERC de alto riesgo es que la TFGe no disminuye en ciertas enfermedades. En otras palabras, en enfermedades distintas de la diabetes y la hipertensión, incluso la presencia de una gran cantidad de cilindros hialinos en la orina no está muy relacionada con la precisión de la detección de dicha ERC. Actualmente, la enfermedad primaria es la diabetes en la gran mayoría de los nuevos pacientes de diálisis. Luego viene la nefrosclerosis causada por la hipertensión. Creo que la detección de ERC de alto riesgo sobre la base del recuento de cilindros hialinos en la orina tiene una gran importancia en la detección de estas enfermedades.

La utilidad de la relación A/C y el recuento de cilindros hialinos para evaluar la progresión de la ERC

Las relaciones de A/C y P/C ahora se pueden medir mediante el método de tira reactiva de orina. Se ha encontrado que los resultados de las pruebas de tiras reactivas y el análisis cuantitativo por analizadores automatizados están altamente correlacionados, con aproximadamente un 70% de concordancia completa y un 90% de concordancia dentro del rango de ± 1 . Además, es posible

Figura 1

Distribución de pacientes de acuerdo con la nueva clasificación de la KDIGO

		Etapas de albuminuria, descripción y rango (mg/g · Cr)						
		A1		A2	A3			
		Óptimo y alta-normal	Alta	Muy alta y nefrítica				
		<10	10-29	30-299	300-1999	≥ 2000		
Etapas de la TFGe, descripción y rango (mL/min por 1.73m ²)	G1	Alto y óptimo	>105	3.9	3.9	4.3	1.3	0.0
			90-104	3.0	5.2	2.6	0.9	0.0
	G2	Medio	75-89	3.0	6.9	3.4	0.4	0.4
			60-74	3.4	7.3	5.2	0.4	1.7
	G3a	Medio-moderado	45-59	1.7	4.7	5.2	3.9	1.3
	G3b	Moderado severo	30-44	0.9	3.4	4.7	3.4	2.6
	G4	Severo	15-29	0.0	0.0	0.9	5.2	1.7
	G5	Insuficiencia renal	<15	0.0	0.0	0.0	1.7	1.3

* Estas cifras representan los porcentajes en la población total de pacientes.
* Las frecuencias marcadas con rectángulos azules están en el rango aproximado de 0.01-0.1%.

detectar albuminuria en las etapas A2 y A3 de la clasificación de la severidad de la ERC a partir de las relaciones P/C o A/C medidas mediante el método de la tira reactiva. Sin embargo, entre los pacientes con albuminuria en etapa A1, que no puede evaluarse mediante el método de la tira reactiva, hay pacientes con ERC de alto riesgo con TFG <60ml/min/1.73m². Sólo un pequeño porcentaje de pacientes con ERC en Japón son positivos a proteínas en orina, y aproximadamente 10 millones de ellos son negativos a proteínas en orina y tienen una TFG de 30-59ml/min/1.73m², según un informe 2. El cómo detectar a este grupo de pacientes a través del análisis de orina es una tarea futura importante.

En este contexto, examinamos la relación entre el recuento de cilindros hialinos y la TFGe, exclusivamente en pacientes con albuminuria en etapa A1 (albúmina en orina negativa). Nuestros resultados revelaron que los pacientes que tenían ≥100 cilindros hialinos/WF tenían una TFGe significativamente menor. Esto sugiere que el recuento de cilindros hialinos es muy útil para detectar la ERC de alto riesgo en pacientes con albúmina en orina negativa (Figura 2). Aquí no hubo diferencias significativas entre los grupos con recuento de cilindros hialinos 0 y 1-99/WF porque habíamos clasificado a los pacientes según el método de la JCCLS GPI-P3 para la Evaluación del sedimento urinario del 2000. Este grupo 1-99 ha sido subclassificado en JCCLS GPI-P4. Por lo tanto, examinamos el diagnóstico de ERC en el grupo con albúmina negativa mediante la clasificación con base en los cilindros de la Evaluación del Sedimento urinario del 2010. Los resultados

Problemas en la identificación de los cilindros hialinos y problemas a abordar

Aunque la medición del recuento de cilindros hialinos es muy útil para detectar alto riesgo de ERC, existe una marcada variación entre los profesionales de laboratorio en la identificación de los cilindros hialinos. Los resultados de nuestra encuesta sobre la evaluación de 90 imágenes para la enumeración de cilindros hialinos por parte de los analistas mostraron un coeficiente de variación (CV) del 31.6% para todos los analistas cubiertos por la encuesta, 22.5% para analistas generales certificados y 32.0% para analistas no certificados (Figura 3). Se informa que el umbral del recuento de cilindros hialinos que requiere precaución debido a la posibilidad de alto riesgo de ERC es de ≥100/WF para algunos investigadores y de ≥10/WF para otros. Pero estos límites no son significativos si existe una gran variación en la identificación de los cilindros hialinos. Por lo tanto, estandarizamos los criterios para identificar a los cilindros hialinos y preparamos un diagrama de flujo de identificación para reducir la variación de un analista a otro 3. Se confirmó que el uso de este diagrama de flujo en la capacitación de estudiantes y en diversas reuniones de estudio definitivamente redujo dicha variación. El siguiente paso en esta línea de investigación es aclarar la importancia clínica de los cilindros hialinos identificados utilizando un estándar para la morfología del cilindro. En otras palabras, el objetivo es establecer evidencia de una relación con los cilindros hialinos que pueda utilizarse en cualquier laboratorio. El paso posterior sería difundir información sobre la morfología de los cilindros hialinos según lo determinado por microscopía y desarrollar analizadores automáticos capaces de detectar cilindros hialinos. Por supuesto, es importante transmitir a las generaciones futuras la tecnología para identificar con precisión a los cilindros hialinos, etc. a través de microscopía. Pero al mismo tiempo, espero con una gran expectativa que instrumentos como el Analizador de Partículas de Orina Totalmente Automatizado UF-5000, recientemente lanzado, desempeñen un papel más importante en este campo.

1) Kidney Int. 2011 80(1): 17-28
 2) Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Renales Crónicas 2012
 3) Jgaku Kensa 2014 63(3): 275-282

Figura 2

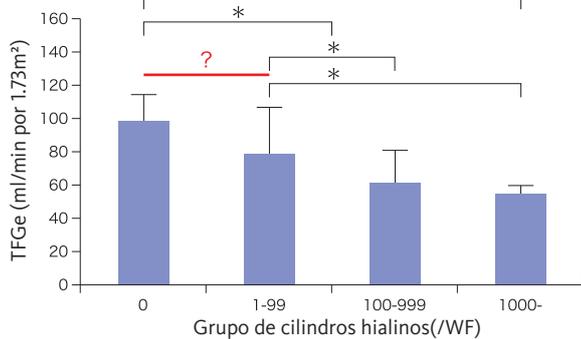
Importancia del recuento de cilindros hialinos en la etapa A1

Clasificación compuesta para riesgos relativos para la TFG y albuminuria (KDIGO 2009)

Etapas de la TFG, descripción y rango (ml/min por 1.73m ²)	Alto y óptimo	Medio	Medio-moderado	Moderado severo	Severo	Insuficiencia renal	Etapas de albuminuria, descripción y rango (mg/g·Cr)					
							A1		A2	A3		
							Óptimo y alta-normal	Alta	Muy alta y nefrítica			
	>105	90-104	75-89	60-74	45-59	30-44	15-29	<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
G1	Alto y óptimo											
G2	Medio											
G3a	Medio-moderado											
G3b	Moderado severo											
G4	Severo											
G5	Insuficiencia renal											

A1 (<30mg/g · Cr)

*P<0.05

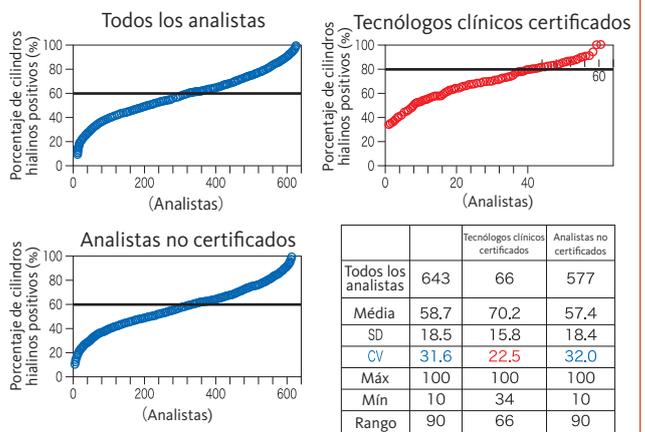


En el grupo de albúmina urinaria negativa, los sujetos con recuento de cilindros hialinos >100/WF mostraron una TFGe significativamente menor

Adachi M, Hoshi M, et al: Rinsho Byori 2013

Figura 3

Variación en la identificación de cilindros hialinos entre analistas certificados y no certificados.



mostraron que en pacientes con ≥10 cilindros hialinos/WF en el grupo con albúmina negativa en la orina, la TFGe se redujo significativamente y la precisión de la detección de la ERC de alto riesgo fue comparable o mejor que otros biomarcadores.

