

Caso clínico

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.1.345>

Presencia de células tubulares renales reactivas en pacientes con enfermedad renal crónica

Presence of reactive renal tubular cells in patients with chronic kidney disease

¹Carlos Martínez-Figueroa¹, ²Karen Cortés-Sarabia², ³Hilda Guadalupe Catalán-Nájera¹,
⁴Micaela Martínez-Alarcón¹

¹Servicio de urgencias, Laboratorio clínico, Clínica Hospital ISSSTE, Iguala, Guerrero, México.

²Laboratorio de Inmunobiología y Diagnóstico Molecular, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, UAGro, Chilpancingo, Guerrero, México.

Resumen

En pacientes con enfermedad renal se ha reportado la presencia de células renales reactivas, cuyas alteraciones morfológicas severas dificultan su clasificación e interpretación. El conocimiento de las características morfológicas y los patrones de sedimentos en donde se presentan pueden ser de ayuda para su manejo en los departamentos médicos correspondientes. Aquí, nosotros reportamos la presencia de células agrupadas en acinos, con abundante citoplasma, cariomegalia, contornos nucleares irregulares y nucléolos prominentes, acompañados de cilindruria y cuerpos ovales grasos en el sedimento urinario de dos pacientes con diabetes *mellitus*, las cuales fueron sugestivas de células renales reactivas.

Palabras clave: orina, insuficiencia renal crónica, diabetes *mellitus*, proteinuria, hematuria, células epiteliales.

doi:<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.1.345>

Abstract

In patients with kidney disease, the presence of reactive renal cells has been reported. These cells show several morphological alterations that difficult their classification and interpretation. Therefore, the knowledge of its morphological characteristics and sediments patterns where they can be found will be helpful for their correct management by medical departments. Here, we reported the presence of renal cells grouped in acinus with abundant cytoplasm, cariomegaly, irregular nuclear contours and prominent nucleoli, accompanied with cilindruria and fatty oval bodies in the urinary sediment of two patients with Diabetes Mellitus, these cells were named as reactive renal cells.

Keywords: Urine, chronic kidney disease, diabetes mellitus, proteinuria, hematuria, epithelial cells.

doi:<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.1.345>

Introducción

El tracto urinario está recubierto por una gran variedad de epitelios entre los que se encuentran el epitelio cúbico y el urotelio, escamoso y cilíndrico¹. El urotelio se ubica desde los cálices menores, que conforman los mayores, pasando por los uréteres y la vejiga hasta la uretra proximal (prostática en hombres) y su función principal es formar una barrera impermeable ante la orina tóxica^{2,3}, mientras que el epitelio cúbico se localiza en los túbulos renales (proximal, distal y colector) y es fundamental en el intercambio de nutrientes y toxinas entre la orina y la sangre¹. Aho-

ra bien, la presencia de células renales en el sedimento urinario ha sido asociada a enfermedades tubulares, glomerulares y en algunos casos a nefropatía diabética, deshidratación severa y hepatitis⁴. Estas células presentan morfología esférica, cúbica e incluso cilíndrica, con un tamaño de 9 a 25 μm y citoplasma granular; su núcleo es esférico, ubicado de forma central o excéntrico con nucléolos⁵. Por otra parte, las «células renales reactivas» presentan tamaños de hasta 100 μm , con cariomegalia, nucléolos prominentes, membrana nuclear irregular y presencia de grupos acinares. La presencia de estas células es erróneamente interpretada como un proceso neoplásico debido a las alteraciones



Citación: Citación: Martínez-Figueroa C, Cortés-Sarabia K, Catalán-Nájera HG, Martínez Alarcón M. Presencia de células tubulares renales reactivas en pacientes con enfermedad renal crónica. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(1):130-134. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.1.345>

Correspondencia: Carlos Martínez Figueroa, carlos.martinez9411@gmail.com,

Recibido: 21.04.19 • **Aceptado:** 18.09.19 • **Publicado en línea:** 8.02.19

morfológicas que presentan; esto es ocasionado principalmente por la escasa información sobre ellas. Por consiguiente, el objetivo de este artículo es la difusión del conocimiento entre personal de la salud sobre la presencia de estas células en pacientes con enfermedades crónicas^{6,7}.

Caso clínico 1

Paciente masculino de 52 años con antecedentes de diabetes *mellitus* descontrolada, hospitalizado por cirugía de pie diabético. Se solicitaron al laboratorio estudios preoperatorios. Los resultados de la química sanguínea fueron glucosa 203 mg/dl, urea 62,5 mg/dl, creatinina 1,9 mg/dl, BUN 29 mg/dl, ácido úrico 9,8 mg/dl y colesterol total de 160 mg/dl; en cuanto a la citometría hemática se encontró una hemoglobina de 10,7 g/dl, eritrocitos de $4,16 \times 10^6/\mu\text{l}$, hematocrito 33,9%, leucocitos de $12,06 \times 10^3/\mu\text{l}$ y plaquetas de $288 \times 10^3/\mu\text{l}$. El examen químico del uroanálisis reveló la presencia de hemoglobinuria (80 eritrocitos/ml), proteinuria (>300 mg/dl), un pH de 6,5 y densidad de 1.020. En el sedimento urinario se halló microhematuria: 5-10 eritrocitos/campo en objetivo seco fuerte, los cuales eran dismórficos en un 40%; también se observaron cuerpos ovals grasos (figura 1, panel d) y cilindria (hialinos, eritrocitarios y lipídicos). Adicionalmente, encontramos células esféricas con citoplasma granular, núcleo esférico ubicado de forma excéntrica y contorno regular o ligeramente irregular, y con uno o dos nucléolos (figura 1, panel a, b y c). Estas células se encontraban en grupos de hasta 30 células de apariencia acinar y fueron clasificadas como células renales reactivas con base en la literatura consultada^{6,7}.

Caso clínico 2

Paciente femenina de 76 años, que llegó al servicio de urgencias por un cuadro hiperglucémico. La química sanguínea reveló una glucosa de 311 mg/dl, urea 197 mg/dl, BUN 92 mg/dl, creatinina 5,8 mg/dl, ácido úrico 7,2 mg/dl y colesterol total de 361 mg/dl; la citometría hemática mostró una hemoglobina de 11,6 g/dl, eritrocitos $4,22 \times 10^6/\mu\text{l}$, hematocrito

35,7%, leucocitos $5,28 \times 10^3/\mu\text{l}$ y plaquetas de $205 \times 10^3/\mu\text{l}$. En el examen químico del uroanálisis se observó un pH 7,0 y una densidad de 1,020, así como también glucosuria (250 mg/dl), hematuria (80 eritrocitos/ μl), proteinuria (mayor de 300 mg/dl) y leucocituria (70 leucocitos/ μl). Estos resultados fueron corroborados en el sedimento urinario, donde se observó leucocituria (30-40 leucocitos/campo en objetivo seco fuerte), cilindria (céreos y granulares) y cuerpos ovals grasos (figura 1, panel h). El químico analista (primer autor) realizó la identificación de células renales con morfología atípica, con base en características morfológicas como cariomegalia, contorno nuclear irregular, presencia de nucléolos prominentes, núcleos de ubicación excéntrica o central, algunos pleomórficos con cromatina ligeramente gruesa y aumento de la relación núcleo-citoplasma. También presentaron vacuolización citoplasmática y grupos acinares de hasta siete células; la mayoría eran células viables (no teñidas por el colorante de Sternheimer-Malbin). En ambos casos, la clasificación de las células se realizó con base en la morfología y las características del sedimento: presencia de cilindros, hematuria microscópica y cuerpos ovals grasos (figura 1, panel e, f y g).

Discusión

Las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes *mellitus* tipo 2 son una importante causa de nefropatía que puede culminar en la pérdida de la función renal⁸. Estas afectan la función glomerular y, como consecuencia, los túbulos renales, ocasionando desprendimiento de las células tubulares renales y formación de cilindros urinarios⁹. La morfología de las células renales en el sedimento urinario de pacientes con enfermedades renales tiende a ser homogénea; sin embargo, en algunos casos puede modificarse drásticamente y causar falsos positivos a algún carcinoma. Los cambios reactivos o reparativos de las células renales han sido observados en enfermedades glomerulares, intoxicación tubular ocasionada por drogas, isquemia y daño tubular severo⁶. En ambos pacientes, se observaron células renales con citoplasma abundante vacuolado, bordes mal definidos, núcleos grandes y ovalados, con grados variables de pleomorfismo, aglutinación de

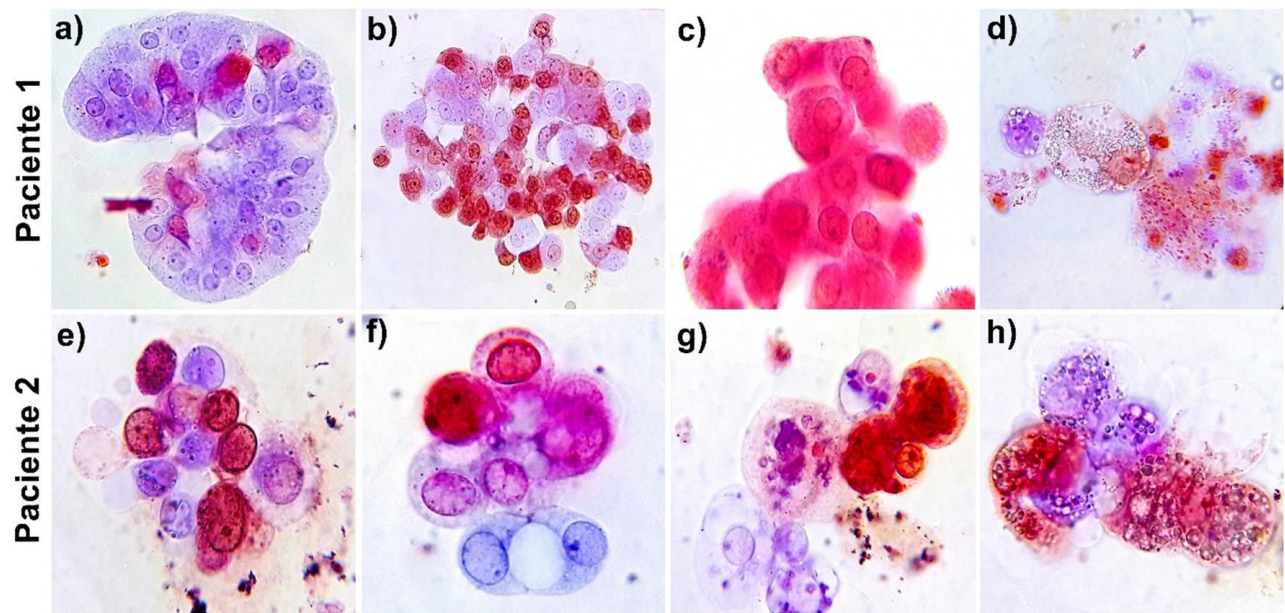


Figura 1. Células renales reactivas en pacientes con nefropatía diabética. Paciente 1: grupos de células acinares (a) y de gran tamaño (b y c) con células de núcleo excéntrico, nucléolos prominentes, cariomegalia y citoplasma granular y cuerpos ovals grasos con sus lípidos intracitoplasmáticos birrefringentes (d). Paciente 2: grupos acinares de células con cariomegalia, núcleo excéntrico y ligero pleomorfismo nuclear con cromatina granular ligeramente gruesa y vacuolización citoplasmática (e, f y g) y presencia de cuerpos ovals grasos con gran cantidad de lípidos intracitoplasmáticos (h). Microscopía de campo claro, objetivo de 40x, tinción Sternheimer-Malbin. Fuente: Elaboración propia.

cromatina y nucléolos prominentes. Estas células se presentaron aisladas o en grupos cohesivos de 7 a 30 y mostraron configuración acinar, lo cual concuerda con las características de las células renales reactivas de acuerdo con lo descrito por Nguyen & Smith en el 2004⁶. Este tipo de células, por las alteraciones morfológicas que presentan, son frecuentemente mal clasificadas como células uroteliales de neoplasias de bajo grado, carcinoma renal y adenocarcinomas. Para el diagnóstico diferencial de las células renales reactivas y las células de carcinoma se busca la presencia de cilindros renales asociados a las alteraciones tubulares generadas por la enfermedad glomerular y la microhematuria dismórfica, que apoyan el origen renal de las células, caso contrario a los procesos neoplásicos en los que se encuentra hematuria isomórfica^{6,7,10-12}. En ambos pacientes se encontraron cilindros y en uno microhematuria dismórfica del 40%. Fogazzi et al. en el 2008 establecieron que la hematuria dismórfica mayor del 40% está asociada con padecimientos

glomerulares¹³. Adicionalmente reportamos la presencia de cuerpos ovals grasos en ambos sujetos, los cuales son signo inequívoco de enfermedad renal severa y frecuentemente se asocian al síndrome nefrótico^{5,14}.

La confirmación de la presencia de las células renales reactivas puede ser realizada mediante una tinción inmunocitoquímica positiva para la proteína vimentina, caso contrario a las células uroteliales de tumores de bajo grado. Sin embargo, la tinción inmunocitoquímica presenta la desventaja de no poder diferenciar un carcinoma renal de las células renales reactivas, lo cual puede realizarse con base en el tipo de hematuria y la presencia o ausencia de cilindros^{7,15}. Debido a lo previamente mencionado, se ha propuesto una serie de criterios morfológicos para darle una mayor importancia a la interpretación citológica para, de esta manera, poder diferenciar este tipo de procesos patológicos en base en esos criterios⁷.

Conclusión

Las células renales reactivas se presentan en enfermedades que afectan severamente los túbulos renales; el conocimiento de su morfología y su adecuada interpretación pueden orientar el diagnóstico clínico de enfermedad renal o procesos neoplásicos, con los cuales son comúnmente confundidas. El presente artículo describe la presencia de dichas células en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2; pero aún es necesario seguir analizando la importancia de la presencia de estas células en el diagnóstico y el pronóstico de las enfermedades crónicas, así como también el establecimiento de patrones morfológicos que puedan ser utilizados por el analista clínico.

Agradecimientos

Al personal del laboratorio de la Clínica del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales, y a los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de Iguala, Gro., por su apoyo en la realización del trabajo.

Conflictos de interés

Los autores no declararon conflictos de interés.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Para el presente trabajo no se obtuvo ninguna fuente de financiamiento.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en el análisis, la investigación de la literatura, la redacción y la revisión del presente trabajo.

Referencias

1. Ross MH, Pawlina W. *Histología. Texto y Atlas*. 7 ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2015.
2. Koss LG, Hoda RS. *Koss's cytology of the urinary tract with histopathologic correlations*. Springer; 2012.
3. Khandelwal P, Abraham SN, Apodaca G. Cell biology and physiology of the uroepithelium. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;297(6):1477-501. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00327.2009>
4. JCCLS. Urinary Sediment Examination. *Japanese J Med Technol*. 2017;66:51-85. Available from: <https://doi.org/10.14932/jamt.17J1-2e>
5. Fogazzi GB. *The urinary sediment. An integrated view*. 3 ed. Italia: Elsevier; 2010.
6. Nguyen GK, Smith R. Repair renal tubular cells: A potential false-positive diagnosis in urine cytology. *Diagn Cytopathol*. 2004;31(5):342-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/dc.20139>
7. Ohsaki H, Hirakawa E, Kushida Y, Yokoshita S, Nakamura M, Kiyomoto H, et al. Can cytological features differentiate reactive renal tubular cells from low-grade urothelial carcinoma cells? *Cytopathology*. 2010;21(5):326-33. Available from: <https://doi.org/10.1159/000325510>
8. Cruz Abascal RE, Fuentes Flebes O, Gutiérrez Simón O, Garay Padrón R, Águila Moya O. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Cuba med*. 2011;50(1):29-39.
9. González Álvarez MT, Mallafré Anduig J. *Nefrología. Conceptos básicos en atención primaria*. 1a ed. Barcelona, España: MARGE MEDICA BOOKS; 2009.
10. Ohsaki H, Haba R, Matsunaga T, Nakamura M, Kiyomoto H, Hirakawa E. Cytomorphologic and immunocytochemical characteristics of reactive renal tubular cells in renal glomerular disease. *Acta Cytol*. 2008;52(3):297-301. Available from: <https://doi.org/10.1159/000325510>
11. Caleffi A, Lippi G. Cylindruria. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(s2):1471-7. Available from: <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0480>
12. Muto S, Sugiura S, Nakajima A, Horiuchi A, Inoue M, Saito K, et al. Isomorphic red blood cells using automated urine flow cytometry is a reliable method in diagnosis of bladder cancer. *Int J Clin Oncol*. 2014;19(5):928-34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10147-013-0623-9>
13. Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, et al. Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(7):1093-100. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0777-2>
14. Quinn JR, Zimmerman HJ. Significance of Oval Fat Bodies in Urinary Sediment. *Am J Clin Pathol*. 1954;24(7):787-95. Available from: <https://doi.org/10.1093/ajcp/24.7.787>
15. Stojan M, Srebotnik I, Gutnik H. Use of Vimentin Immunocytochemical Staining for Evaluation of Atypical Cells in Voided Urine Samples. *Diagn Cytopathol*. 2016;45(2):85-90. Available from: <https://doi.org/10.1002/dc.23645>