



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**"COMORBILIDAD Y MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA
RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE
ENFERMO"**

TESIS

Que para obtener el Diploma
en la especialidad de pediatría

Presenta:

DRA. MARCELA GUEVARA TOVAR

0350715

Hermosillo, Sonora. Octubre del 2005.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“COMORBILIDAD Y MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA
RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE
ENFERMO”**

TESIS

Que para obtener el Diploma
en la especialidad de pediatría

Presenta:

DRA. MARCELA GUEVARA TOVAR



DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO.

DR. FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

ASESOR:

DR. RAFAEL MARTINEZ VASQUEZ
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. HIES

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a Dios;

*Por las oportunidades
que me ha brindado;
así como mis padres y
hermanos, el apoyo
incondicional a lo largo
de mi vida...*

Dedicada a mis Padres y Hermanos;

Con todo el amor y respeto que me merecen.

Con especial cariño a mi Abuelita;

*Cuya vida y familia me han enseñado que
Cuando alguien toma una decisión, está
zambulléndose en una poderosa corriente
que nos lleva a lugares a donde jamás
hubiésemos soñado estar.*

MARCELA.

INTRODUCCION.

	No. Pag.
RESUMEN.	
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	31
MATERIAL Y METODOS	32
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	33
RESULTADOS	34
CONCLUSIONES	37
• HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.	
BIBLIOGRAFIA.	41

RESUMEN

COMORBILIDAD Y MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO.

INTRODUCCIÓN: La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome causado por una reducción brusca de la filtración glomerular, que origina una acumulación de productos metabólicos potencialmente tóxicos. Esta acumulación se ve acentuada por el incremento del catabolismo y disminución de la síntesis proteica. La conjunción de estos tres factores se traduce en un aumento en los productos nitrogenados de desecho y en consecuencia, en un aumento de los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.

La IRA es una enfermedad frecuente en los pacientes hospitalizados, incluso en la edad pediátrica, en la que se presenta sobre todo en la etapa neonatal y primeros meses de vida, como consecuencia de la inmadurez renal y mayor frecuencia de factores causales. Su morbilidad sigue siendo muy elevada (20-80%) a pesar de las nuevas técnicas de depuración extrarrenal. Sin embargo, con el tratamiento adecuado, la IRA es generalmente reversible. Existen pocos estudios que hayan analizado las características comórbidas y la mortalidad por esta patología en pacientes críticos, lo cual origina el diseño de la presente revisión.

OBJETIVO: Analizar la mortalidad y factores comórbidos asociados más frecuentemente a la IRA en el paciente críticamente enfermo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en la unidad de cuidados intensivos (UCIP) del Hospital Infantil de Sonora durante 5 años, analizando las variables epidemiológicas y comórbidas de todos los niños con diagnóstico de egreso de IRA en edades comprendidas desde 1 mes a 15 años, excluyéndose casos de insuficiencia renal crónica agudizada.

RESULTADOS: Se registraron en total 873 ingresos a la UCIP, de los cuales el 5.7% (n=50) desarrollaron IRA, 15 pacientes (30%) presentaba datos de fallo renal al momento del ingreso. La IRA predominó en el género masculino 56% (n=28). El grupo de edad con mayor prevalencia fue en el de 0-3 años (64%, n=32). La mortalidad en esta serie fue del 92% (n=46). Las principales situaciones comórbidas asociadas a mayor mortalidad fueron: sepsis 34.7% (n=16), choque cardiogénico 28.2% (n= 13), falla orgánica múltiple 21.7% (n=10), choque hipovolémico 10.8% (n=4), otros 4.6% (n=2). La insuficiencia renal estuvo presente en todos los casos como causa contribuyente de muerte pero no fue la causa de ello. En nuestra serie el 92% de los casos (n=46) requirió del empleo de ventilación mecánica asistida, de los cuales, el 88% falleció (n=44) ($p < 0.027$). Se otorgó tratamiento dialítico a 36 pacientes (72%), de los cuales el 66% falleció, el análisis estadístico con la prueba de fisher ($p= 1$) fue no significativo en la sobrevida.

CONCLUSIONES: La IRA en los niños críticamente enfermos es relativamente alta y además genera alta mortalidad y morbilidad. La causa de mortalidad no es la insuficiencia renal sino el fallo multiorgánico secundario a cuadros sépticos o hipovolémicos, por lo que la prevención de estos, así como el tratamiento oportuno y rápido pudiera ser de gran utilidad en el paciente pediátrico. La insuficiencia renal contribuyó a la muerte en la totalidad de los fallecidos a pesar de no haber sido la causa directa de ninguno de ellos.

INTRODUCCIÓN.

La insuficiencia renal aguda (IRA), es un síndrome causado por una reducción brusca de la filtración glomerular, que origina una acumulación de productos metabólicos potencialmente tóxicos. Esta acumulación se ve acentuada por el incremento del catabolismo y la disminución de la síntesis proteica ⁽¹⁾. La conjunción de estos tres factores, se traduce en un aumento de los productos nitrogenados de desechos y en consecuencia, en un aumento de los niveles plasmáticos de nitrógeno uréico y de creatinina ⁽²⁾.

Los parámetros que definen a la IRA, son principalmente bioquímicos:

- Aumento de la creatinina plasmática 0.5 mg/dl sobre el nivel basal.
- Aumento de la creatinina plasmática del 50% sobre el valor basal.
- Reducción de la depuración de creatinina en menos del 50%.

Si bien, no todas las IRA en la edad pediátrica presentan caída de la diuresis, la mayoría de los pacientes suelen estar oligúricos. Oliguria: diuresis <0.5 ml/kg/hr. ó 300 ml. por m²/día ⁽⁹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA.- La IRA, es una enfermedad frecuente en pacientes hospitalizados ⁽³⁾ incluso, en la edad pediátrica ⁽⁴⁾, en la que se presenta sobre todo en la etapa neonatal ^(5, 7) y primeros meses de la vida, como consecuencia de la inmadurez renal y de la mayor frecuencia de los factores causales ⁽⁷⁾. Su morbilidad sigue siendo muy elevada ⁽⁴⁻⁸⁾; a pesar del desarrollo de técnicas de depuración extrarrenal. Sin embargo, con el

tratamiento adecuado la IRA es generalmente reversible; lo que aumenta el interés del estudio de esta entidad.

Aproximadamente del 5 al 15% de los pacientes que requieren cuidados intensivos presentan IRA; y de éstos, el 70% corresponde a IRA no oligúrica, que generalmente ocurre por agresión nefrotóxica y tiene mejor pronóstico. El restante 30% corresponde a la IRA oligúrica asociada a eventos isquémicos y tiene una alta mortalidad 20-80%.

Existen pocos estudios que hayan analizado la mortalidad de los pacientes pediátricos críticamente enfermos que presentan IRA, así como los factores comórbidos asociados más frecuentemente, lo que nos ha conducido a diseñar el presente estudio.

CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.-

Clásicamente se han dividido las causas de la insuficiencia renal aguda en: prerrenales, renales intrínseca y postrenal. Esta clasificación nos permite la orientación clínica hacia el diagnóstico etiológico del factor principal precipitante de la alteración de la función renal. Si la función tubular y glomerular está intacta, pero la depuración está limitada por factores que comprometen la perfusión renal, la falla se determina como prerrenal. Si la disfunción renal es debida a una obstrucción del tracto urinario, se define como una falla postrenal. Si la insuficiencia renal es debida a alteraciones renales primarias, puede ser denominada falla intrínseca.

La insuficiencia prerrenal representa aproximadamente el 70% de los casos de falla renal adquirida en la comunidad y 40% de los casos adquiridos en el Hospital. La insuficiencia renal adquirida en el Hospital, es debida a más de un insulto.

Frecuentemente encontramos combinaciones de agentes causales e incluyen el empleo de aminoglucósidos como el tratamiento en la sepsis, administración de medios de contraste en pacientes que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o tratamiento con agentes antiinflamatorios no esteroideos ⁽¹⁰⁾.

CAUSAS PRERRENALES.-

La hipoperfusión renal, constituye una causa frecuente de IRA. Este déficit de perfusión renal, puede ser secundario a un estado de hipovolemia o presentarse en forma aislada a consecuencia de diversos estímulos patológicos ⁽¹¹⁾ (Cuadro No.1). En pediatría, el estado de hipovolemia continúa siendo en nuestro medio una causa relativamente frecuente de IRA, sobre todo a consecuencia de deshidratación por pérdidas gastrointestinales severas; con menos frecuencia puede ocurrir deshidratación por quemaduras extensas. Los fenómenos hemorrágicos pueden observarse con mayor frecuencia en el período neonatal por diversas condiciones que incluyen: traumatismos, lesión del cordón umbilical o hemorragia placentaria; el neonato puede también, presentar sangrado en el sistema nervioso central, gastrointestinal o adrenal. Finalmente, las transfusiones feto-fetales (en gemelos) o feto-maternas, pueden ser también causa de hipovolemia grave ⁽¹²⁻¹³⁾.

En los pacientes con choque séptico, ocurre secuestro de plasma en la circulación periférica y espacio intersticial.

Puede ocurrir hipoperfusión renal por reducción del gasto cardiaco en niños con insuficiencia cardiaca congestiva o sometidos a cirugía cardiaca. Asimismo, a

consecuencia de asfixia perinatal o estados hipóxico-isquémicos, se observa reducción del flujo sanguíneo renal, en el intento de preservar un adecuado flujo sanguíneo al cerebro y corazón. Finalmente, se ha descrito reducción del flujo sanguíneo renal y de la velocidad de filtración glomerular en recién nacidos con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Grave ⁽¹³⁾.

Los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, como el captopril, se han asociado al desarrollo de IRA en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un riñón único ⁽¹⁴⁾. Se ha descrito asimismo, la ocurrencia de IRA en lactantes con coartación de la aorta ⁽¹⁵⁾ y en recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar, que reciben tratamiento con captopril para el control de la hipertensión arterial ⁽¹⁶⁾. Así mismo, la indometacina puede inducir reducción del flujo sanguíneo renal en el neonato.

CUADRO No. 1. CAUSAS PRERRENALES DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

A. HIPOVOLEMIA

1. Deshidratación aguda
2. Hemorragia
3. Choque séptico
4. Enterocolitis necrosante
5. Diabetes insípida central o nefrogénica

B. HIPOPERFUSIÓN RENAL

1. Cirugía cardíaca
 2. Insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis, taponamiento cardíaco.
 3. Asfixia/hipoxia perinatal.
 4. Síndrome de insuficiencia respiratoria neonatal.
 5. Drogas: captopril, indometacina, tolazolina
-

CAUSAS RENALES.-

Las causas renales de IRA se dividen en dos grandes grupos: Los pacientes con lesión preponderantemente glomerular y aquéllos con lesión preponderantemente tubular (Cuadro No. 2).

En el primer grupo, incluye las Glomerulopatías primarias, como el caso de la Glomerulonefritis Aguda; en estos pacientes existen mayores posibilidades del desarrollo de un verdadero estado de insuficiencia renal aguda. Asimismo, en pacientes con Neuropatía lúpica y Glomerulonefritis difusa, al igual que en niños con Púrpura de Henoch-Schönlein, puede observarse IRA cuando la lesión glomerular es de grado severo. En los pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico ocurre lesión Microangiopática de los capilares glomerulares, con desarrollo de IRA y hemólisis grave.

Diversos antibióticos y agentes antineoplásicos, pueden producir disfunción de las células tubulares renales, especialmente del segmento proximal del nefrón, característica de la lesión renal por nefrotoxinas ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Los antibióticos aminoglucósidos, son la causa más frecuente de este tipo de lesión tubular. El grado de lesión depende tanto del tipo como de la dosis administrada; así la gentamicina y neomicina tiene mayor efecto tóxico que la tobramicina y netilmicina ⁽¹⁹⁾.

Otra forma de lesión tubular inducida por drogas es la nefritis túbulo intersticial aguda, en la cual se observa alteración de la función renal asociada con leucocituria, hematuria y manifestaciones generales, como: erupción cutánea maculopapular, artralgias y temblores finos ⁽²⁰⁾.

La hemoglobinuria y mioglobinuria, pueden condicionar obstrucción tubular renal con desarrollo de un cuadro de IRA. La hemoglobinuria, es producida principalmente por transfusión de sangre incompatible; otras causas incluyen: efecto de agentes ambientales, deficiencia de glucosa ó fosfato deshidrogenasa, envenenamiento por picadura de abejas o arañas ⁽²¹⁾.

A su vez, la causa más frecuente de mioglobinuria es la lesión traumática por aplastamiento, choque por calor, ejercicio intenso, efecto de drogas o agentes ambientales ⁽²²⁾.

La nefropatía por ácido úrico, producida por precipitación intratubular de este metabolito, se observa más frecuentemente después de iniciar el manejo quimioterapéutico en pacientes con Leucemia o Linfoma. Se ha propuesto además, que en éstos pacientes, la liberación de grandes cantidades de adenosina a consecuencia de la lisis tumoral, podrían influir en el desarrollo del cuadro de IRA ⁽²³⁾.

Finalmente, diversos agentes ambientales y el medio de contraste radiológico, pueden producir lesión tubular renal directa, induciendo el desarrollo de IRA.

CUADRO No. 2. CAUSAS RENALES DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

A. LESION PREPONDERANTEMENTE GLOMERULAR:

1. Glomerulopatías primarias
2. Enfermedades sistémicas con compromiso renal

B. LESION PREPONDERANTEMENTE TUBULAR:

1. Antibióticos y agentes antineoplásicos
2. Hemólisis masiva
3. Rabdomiólisis
4. Nefropatía por ácido úrico
5. Agentes ambientales
6. Medio de contraste radiológico

C. LESION VASCULAR

CAUSAS POSTRENALES.-

La obstrucción del flujo urinario constituye una causa rara de IRA en la edad pediátrica. Asimismo, excepto el caso de pacientes con un riñón único o aquéllos con reducción acentuada de la reserva funcional renal debido a lesión parenquimatosa subyacente, la obstrucción deberá ser bilateral para producir el cuadro de IRA. Desde el punto de vista

anatómico, las causas obstructivas de IRA se pueden clasificar como aquellas dependientes de lesión de la pelvis renal, ureteros, vejiga y uretra ⁽²⁴⁾ (Cuadro No. 3).

CUADRO No. 3. CAUSAS POSTRENALES DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

A. Pelvis renal e infundíbulo:

1. Cálculos
2. Neoplasia, renales, prerrenales
3. Necrosis papilar
4. Estenosis ureteropélvica

B. Ureteros:

1. Cálculos o coágulos
2. Abscesos o hematomas
3. Aneurisma de la aorta
4. Urinoma
5. Linfocele
6. Neoplasias infiltrativas

C. Vejiga:

1. Neoplasias vesicales
2. Cálculos o coágulos
3. Hematomas
4. Vejiga neurogénica

D. Uretra:

1. Valvas uretrales
 2. Abscesos parauretrales
 3. Divertículos o pólipos
 4. Estenosis del meato
-

PATOGENIA.-

En la mayoría de los enfermos con IRA, se ha confirmado que previa a su instalación, presentaron alguna condición patológica que les produjo hipoperfusión renal.

Esta conlleva a una reducción del flujo sanguíneo renal, pero su magnitud no explica el descenso acentuado que experimenta la tasa de filtración glomerular. No obstante, la isquemia contribuye a incrementar el estado habitual de hipoxia de la médula renal, cuya oxigenación oscila entre 10-20 mmHg. frente a 50 mmHg. de la corteza renal. La hipoxia medular aumenta por vasoconstricción capilar y aún más, por la congestión medular, cuyos vasos rectos se obstruyen por eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

Tanto la isquemia como diversos agentes nefrotóxicos, dañan no solo el epitelio tubular renal, sino también el endotelio capilar. Dicha lesión provoca un aumento en la producción de endotelina, particularmente de la isoforma *Et-1*, que es un vasoconstrictor muy potente, y en ocasiones reduce de forma simultánea la liberación de otro producto endotelial, el óxido nítrico, cuya acción vasodilatadora mantiene en condiciones de salud, equilibrio con la endotelina ⁽²⁴⁾.

La lesión del epitelio tubular renal dio origen al término de "*necrosis tubular aguda*" empleado en el pasado como sinónimo de IRA. El estudio histopatológico del tejido renal obtenido de biopsias tempranas en pacientes con IRA puso de manifiesto que las áreas de necrosis son focales y se encuentran distribuidas parcelarmente, y de manera preferencial, a lo largo de los túmulos proximales.

En la actualidad se sabe que la expresión de la lesión tubular por isquemia o por nefrotoxicidad, puede presentar diversos matices: algunos segmentos tubulares pueden permanecer indemnes, en tanto que en otros, las células mueren por dos procesos diferentes: la necrosis, que es más notoria y la apoptosis, que es menos aparente ⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Además, muchas células que no evidencian alteraciones morfológicas, tienen un gran trastorno en su funcionamiento, lo que contribuye a la obstrucción de los túmulos, y cuando el filtrado glomerular llega a dichos sitios, escapa en forma retrógrada de la luz tubular al tejido intersticial renal y de ahí retorna a la sangre por la circulación venosa.

La disfunción celular tubular mencionada, procede en primer término, del daño sufrido por su citoesqueleto.

La isquemia renal rompe la distribución normal de la actina y provoca la pérdida de la polaridad celular, con lo cual causa una redistribución de las moléculas de NaKATPasa y transforma consecuentemente, el transporte unidireccional de sodio y agua ⁽²⁷⁾.

Las células tubulares pierden también las funciones de defensa y de compuerta de las uniones intercelulares, y de esta manera, facilita el escape del filtrado glomerular. Asimismo, se pierde la adhesión con la matriz celular. Las proteasas integrinas, mediante un complejo llamado "*placa de adhesión*", conecta la actina con la fibronectina y el colágeno de la matriz celular y forman la membrana basal tubular, que se rompe y permite la salida del filtrado glomerular. La pérdida de polaridad de las integrinas permite su desprendimiento dentro de la luz tubular y contribuye a la obstrucción.

En los segmentos tubulares más dañados, en especial los túbulos proximales renales, las células mueren por necrosis. Ésta es una muerte súbita causada por la depleción energética que daña de manera irreversible la capa lipídica de la membrana citoplásmica y los organelos subcelulares. Al romperse la membrana, entran sodio y agua en la célula por lo que aumenta en el volumen y explota, dando salida a enzimas proteolíticas al espacio extracelular, con lo cual determinan alteraciones graves del metabolismo celular ⁽²⁸⁻²⁹⁾.

La capacidad del riñón para recuperar su estructura y su función en la IRA por isquemia y/o por nefrotoxicidad depende de una serie de procesos que van desde la recuperación del metabolismo celular hasta la remoción de los desechos celulares acumulados en los túbulos dañados. Bajo condiciones normales, las células tubulares renales son inertes y no se dividen fácilmente en respuesta a los factores de crecimiento; sin embargo, después de la isquemia o de la acción nefrotóxica, las células supervivientes se reciclan y se replican reemplazando a las células que se han perdido. Se sabe que la regeneración celular principia muy pronto después de que tenga lugar el daño tubular ⁽³⁰⁾.

El hecho más característico de la IRA, es la reducción brusca que experimenta la filtración glomerular. Esta alteración, salvo los casos provenientes de padecimientos glomerulares que son menos frecuentes, se debe a efectos secundarios de la lesión tubular renal.

En los padecimientos renales de origen inmunológico, el efecto de los mediadores del fenómeno inflamatorio agudo reduce la superficie de filtración y modifican la permeabilidad capilar, con lo cual desciende su coeficiente de ultrafiltración.

En cambio, en la IRA causada por isquemia o nefrotoxicidad, la producción reactiva de las sustancias vasoactivas, renina, angiotensina II y endotelina que producen vasoconstricción renal, y a la cual se agrega el aumento de la presión intratubular por obstrucción tubular, son los elementos que causan las alteraciones hemodinámicas intraglomerulares, que determinan el descenso de la velocidad de filtración glomerular (31-32).

Alrededor del 50% de los casos cursan con preservación del gasto urinario, el resto con oliguria y excepcionalmente se presentan con anuria; cuando esto ocurre habrá que descartar primero algún proceso obstructivo posrenal.

Una proporción importante de pacientes con hipoperfusión por hipovolemia llegan a presentar un descenso brusco de la filtración glomerular y retención azoada, casi siempre con oliguria, pero a diferencia de los casos anteriores, se restablecen al corregir los factores causales. La absorción acentuada, característica de estos pacientes es el resultado de la acción de la vasopresina, además de otras sustancias vasoactivas del eje renina angiotensina-aldosterona, producidas por la hipovolemia e isquemia renal, coadyuvando a la reducción del filtrado glomerular. Este proceso constituye en estos casos un mecanismo compensatorio de la homeostasis, y como tal, representa un estado de suficiencia renal. Sin embargo, los pacientes que no reciben de forma oportuna un tratamiento adecuado, evolucionaron a IRA verdadera (33).

El descenso brusco de la tasa de filtración glomerular, cualquiera que sea el mecanismo que la produjo, aunado al trastorno funcional tubular, causan la retención y el aumento

de la concentración sanguínea de urea y creatinina, limitan la excreción de hidrogeniones y de potasio, lo que explica que puede desarrollarse, sobre todo en los pacientes oligúricos, hipertensión arterial por hipervolemia, con disminución del sodio, cloro y de la hemoglobina por dilución.

Aparte de la retención glomerular de sulfatos y ácidos orgánicos, la incapacidad tubular para transformar fosfatos dibásicos en fosfatos dihidrogenados (acidez titulable) y de amoníaco (NH_3) en sales de amonio (NH_4), explicando el aumento de concentración sanguínea de hidrogeniones y la presentación de acidosis metabólica.

CUADRO CLÍNICO.-

El cuadro clínico depende de la enfermedad precipitante, del daño renal y de las alteraciones de la homeostasis orgánica y del patrón clínico que a menudo es eclipsado por las manifestaciones de las causas precipitantes, siendo éstas muy variables.

Durante el desarrollo de la evolución clínica de la IRA se ha separado tradicionalmente en varias fases distintas: la fase inicial, fase oligúrica o poliúrica y la fase de recuperación funcional. Aunque este patrón se observa menos comúnmente que con anterioridad, la comprensión de las diversas fases proporciona cierto grado de percepción en la evolución intrínseca de la enfermedad y puede servir como la base para el tratamiento de forma específica.

FASE INICIAL. Se inicia con el período de isquemia o exposición a agente agresivo o nefrotóxico y se continúa hasta que se produce oliguria. La anormalidad predominante durante esta fase es un cambio en la composición de la orina, pues el volúmen urinario no disminuye necesariamente el cambio más importante; es una merma en la concentración de urea y creatinina en la orina, con una elevación concomitante en las concentraciones sanguíneas de las mismas (se reduce la depuración de urea y creatinina), al mismo tiempo no disminuye la concentración de sodio en la orina a diferencia de las concentraciones de urea y creatinina; en consecuencia, el equilibrio de sal y agua puede mantenerse temporalmente en ausencia de síntomas del agente causal, es posible que tanto el médico como el paciente no tengan conciencia de los problemas inminentes

hasta que se presentan manifestaciones francas de uremia o el volúmen de orina disminuya en un grado muy manifiesto.

La duración de la fase inicial es muy variable y depende considerablemente de la causa de la IRA; en el caso de una agresión isquémica puede ser breve; en tanto que se trate de una agresión nefrotóxica, ésta puede durar varios días.

FASE OLIGÚRICA. Puede ser excepcionalmente anúrica, lo cual representa un signo característico, a menudo suele acompañarse de hiperpnea, edema y signos neurológicos. El tiempo de esta fase es muy variable, tanto en grado como en duración, habitualmente la oliguria en el lactante tiene un promedio de tres a cinco días, aunque puede prologarse por más tiempo o en viceversa, pasar inadvertida. La oliguria se caracteriza por la emisión de volúmenes urinarios inferiores a $12 \text{ ml/m}^2\text{sc/hr}$. ó de $300 \text{ ml/m}^2\text{sc/día}$; o también, por volúmenes inferiores a 0.5 ml/kg/hr (para menores de 10 kg) y para neonatos, menos de 1 ml/kg/hr . Durante el período de oliguria, el sedimento urinario puede contener eritrocitos, leucocitos y células epiteliales tubulares solas o en cilindros hialinos; así como escasa cantidad de albúmina, el hallazgo de cristales de sulfas o de uratos pueden señalar intoxicación por sulfas o hiperuricemia, respectivamente.

Entre las anomalías más tempranas y detectables se encuentra una disminución en la capacidad de concentrar orina de manera apropiada. A menudo la osmolaridad de la orina es menor de 350 mosm/L y su densidad es inferior a 1020; aunque existen múltiples excepciones.

La mayor parte de los pacientes, sobre todo los recién nacidos y lactantes, presentan hiperpnea como manifestación compensatoria neuropulmonar de la incapacidad para excretar hidrogeniones, que provoca la acidosis metabólica generalmente descompensada. En sangre, se observa reducción del pH y del contenido total de CO_2 asociada a la liberación de fosfatos, sulfatos y otros ácidos por oxidación de aminoácidos; por efecto amortiguador se produce bicarbonato bajo.

Es frecuente la presencia de edema que se debe fundamentalmente a exceso de administración de líquidos; este trastorno puede ocurrir por descuido en el cálculo del

balance hídrico o deliberadamente por la idea de forzar la diuresis, que incluso puede conducir a una sobrecarga cardíaca y edema pulmonar, lo que constituye una causa importante de muerte.

Los signos neurológicos son fundamentalmente: sopor, coma, espasticidad y crisis convulsivas. En la patogénesis de las crisis convulsivas intervienen factores importantes como sobrehidratación, acidosis, hipotonía extracelular o variaciones bruscas en los niveles sanguíneos de urea, calcio, sodio, magnesio y potasio, por la administración rápida de soluciones intravenosas o al iniciarse la diuresis. La hipertensión arterial es otro factor que puede contribuir al desarrollo de crisis convulsivas.

La reducción de la filtración glomerular provoca aumento en la concentración sanguínea de productos finales del metabolismo protéico, cuya excreción se efectúa principalmente por el riñón.

Es frecuente la presencia de anemia, habitualmente normocítica normocrómica; los factores implicados en su producción son: la hemorragia, hemólisis y la disminución de la eritropoyetina por el riñón con depresión de la médula ósea.

FASE POLIÚRICA. Hacia el final de período oligúrico, se observa un aumento progresivo del volumen urinario, los incrementos subsecuentes de velocidad del flujo urinario se presentan en un período de horas o días; siendo similar al período de la oliguria. Las observaciones iniciales durante este período era frecuente anunciada por una diuresis copiosa; sin embargo, al mejorar los métodos de balance hídrico y el empleo adecuado de diálisis peritoneal, se ha observado que es más frecuente el retorno gradual con emisión de volúmenes de orina, progresivamente en aumento.

La magnitud de la diuresis representa, en parte, la incapacidad de los túbulos en regeneración de reabsorber sodio y agua; normalmente, durante este tiempo la osmolaridad urinaria permanece baja y no es modificada por la administración de vasopresina. La excreción de urea y de otros compuestos nitrogenados se rezaga a la sal y agua; lo cuales manifiesto por una elevación continua en las concentraciones plasmáticas de estas sustancias durante varios días después del comienzo de la diuresis;

por lo que los niveles séricos de urea y creatinina, pueden aún experimentar mayor elevación en los primeros tres a cinco días, para disminuir progresivamente a cifras normales en una o dos semanas; en consecuencia, pueden desarrollarse síntomas urémicos que requieren de diálisis, a pesar del aumento muy manifiesto del flujo urinario. No obstante, las pérdidas de sodio durante la fase diurética temprana pueden ser considerables. Cuando se realiza una vigilancia estrecha y se establecen reemplazos con prontitud, ese estado se puede complicar por las consecuencias hemodinámicas de la depleción del volúmen, siendo esta una fase crítica en el tratamiento del paciente, ya que el 25% de las muertes, se puede producir después del inicio de la diuresis.

Si el paciente se ha dializado y se ha tenido cuidado en conservar el equilibrio de sal y agua, puede anticiparse la recuperación funcional, siempre que el volúmen de orina continúe hacia los valores apropiados; sin embargo, si después de un incremento inicial hay una meseta de permanencia constante del volúmen de orina, es menos probable la recuperación completa.

En paciente con IRA no oligúrica no puede usarse un incremento en el flujo de orina como índice de recuperación temprana. Más bien, una reservación de los cambios en la composición de orina puede indicar reparación de las células epiteliales y sugerir que van a presentar a continuación cambios en la filtración glomerular, ya que la disfunción tubular es característica de este estadio que da lugar a la depleción de agua y sal. La poliuria puede prolongarse iatrogénicamente por exceso en la administración de líquidos de reemplazo de las pérdidas urinarias. Al producirse la recuperación, debe esperarse un incremento gradual en las relaciones de urea y creatinina de orina a plasma, así como, una declinación para la excreción fraccionada de sodio.

FASE DE RECUPERACIÓN. El paciente con IRA, recupera sus niveles séricos normales de urea, creatinina y electrolitos poco después de finalizar la fase poliúrica y queda aparentemente normal, haciéndolo en forma gradual. Se espera que al aumentar la filtración glomerular, la concentración de creatinina en el suero, descenderá con anterioridad a la baja de concentración de nitrógeno uréico en sangre. La rapidez con

que se producen estos cambios, puede estar relacionada con la duración y magnitud de la diuresis precedente y el estado metabólico del paciente; por lo que los niños con manifestaciones catabólicas y cuyas cargas de nitrógeno son altas, requieren un período más prolongado para después depurar estas sustancias.

Las alteraciones tubulares en la regulación renal de sodio, potasio y del equilibrio ácido base, tardan en recuperarse varias semanas y el defecto de la capacidad de concentración renal, es un defecto prominente y puede persistir hasta varios meses o incluso años. Esta situación debe de tomarse en cuenta, ya que estos pacientes son susceptibles a desarrollar graves desequilibrios hidroelectrolíticos, después de pérdidas de líquidos extrarrenales.

La probabilidad de recuperación completa, parece estar influenciada por la presencia o ausencia de enfermedades preexistentes y la duración de la fase oligúrica, en casi todos los casos, cuando se produce recuperación clínica ésta es completa; aunque algunos cuantos continúan exhibiendo una depresión más intensa de la función renal con depuraciones de creatinina. A veces, la función renal se deteriorará lentamente después de la mejoría inicial con desarrollo de signos y síntomas de insuficiencia renal crónica.

DIAGNÓSTICO.-

La realización de una anamnesis cuidadosa, permitirá aproximarse al diagnóstico de la causa precipitante, sea ésta de origen prerrenal, renal o postrenal. En este sentido, deberán indagarse antecedentes de pérdida o secuestro de líquidos que afecten en volumen extracelular, antecedentes y manifestaciones clínicas de hipoxia neonatal, signos de sepsis o insuficiencia cardíaca y síntomas relacionados con el tracto urinario. Asimismo, deberá investigarse cuidadosamente el antecedente de contacto, ingesta o administración de sustancias ambientales o medicamentosas con propiedades nefrotóxicas.

En los pacientes hospitalizados deberá llevarse a cabo una revisión cuidadosa de los datos de evolución clínica previos al desencadenamiento del cuadro de IRA. El examen de los

signos vitales, datos hemodinámicos previos, balance hídrico y evolución de la curva de peso corporal, pueden proporcionar datos valiosos en la investigación de la causa.

El examen físico deberá estar orientado a la búsqueda de signos clínicos que conduzcan, en primer término, a dilucidar la causa de la insuficiencia renal. Deberá investigarse cuidadosamente los signos clínicos que puedan indicar deplección de volúmen extracelular, taquicardia, reducción de la presión arterial, sequedad de membranas mucosas y reducción de la turgencia de la piel. Asimismo, el examen físico deberá estar dirigido a la búsqueda de las manifestaciones clínicas de enfermedades sistémicas que puedan ser las causas de la alteración de la función renal.

Por otro lado, en los pacientes con IRA establecida; es frecuente hallazgo de signos de hipervolemia, que incluyen principalmente: ingurgitación yugular, hepatomegalia e hipertensión arterial; el edema, principalmente en zonas declive puede ser también un dato que indique retención de líquidos corporales. Algunos pacientes presentarán además datos de compromiso neurológico, incluyendo temor, temblores finos o en casos graves crisis convulsivas y/o alteración importante del estado de conciencia.

Finalmente, deberán investigarse cuidadosamente aquellas manifestaciones clínicas dependientes de las alteraciones electrolíticas y ácido base más frecuente en el paciente con IRA: alteraciones neurológicas en hiponatremia grave, respiración de tipo acidótica, alteración del ritmo cardíaco a consecuencia de hiperkalemia y alteraciones neuromusculares dependientes de hipocalcemia e hipomagnesemia.

VOLUMEN URINARIO.-

La oliguria ha sido considerada habitualmente como el signo clínico más importante en los pacientes con IRA. Se considera oliguria a la emisión de volúmenes urinarios inferiores a 12 ml/m²/hr ó 0.5 ml/kg/hr en lactantes ⁽³⁴⁾.

Sin embargo, al momento actual se ha demostrado que sólo 50-60% de los pacientes con IRA presentarán oliguria. En el grupo de pacientes restantes se observará volúmen urinario normal o se evidenciará poliuria ⁽³⁵⁻³⁶⁾.

RETENCIÓN NITROGENADA.-

Debe recordarse que los niveles de creatinina en el suero comienzan a elevarse cuando se ha perdido más del 50% de la función renal. Por consiguiente, incrementos al parecer tan pequeños como 0.5 a 1 mg/dl, pueden ya indicar reducción importante de la velocidad de filtración glomerular y el inicio de un estado de insuficiencia renal aguda.

En cambio, la concentración de urea en sangre, un producto nitrogenado de desecho formado por el metabolismo de aminoácidos no utilizados para la síntesis de proteínas, puede variar no solamente en relación a la velocidad de filtración glomerular; sino también de acuerdo a variaciones en el contenido protéico de la dieta o en situaciones patológicas como estados hipercatabólicos o sangrado gastrointestinal. La excreción de urea por el riñón, depende tanto de la filtración glomerular como de la reabsorción tubular; en condiciones normales, aproximadamente 40% de la urea filtrada es reabsorbida por difusión pasiva ⁽³⁵⁾.

ÍNDICES URINARIOS.-

Es esencial obtener una muestra de orina conjuntamente con una de sangre para la realización de estudios bioquímicos, cuando se sospeche del diagnóstico de IRA.

La reducción de la capacidad de concentración urinaria constituye un signo precoz de IRA. La mayoría de los niños con IRA presentarán isostenuria, reflejando la incapacidad del riñón para diluir o concentrar la orina debido a la lesión tubular presente. De esta manera se ha considerado que el valor de la relación urinaria/plasmática de osmolaridad menor de 1.3 es compatible con el diagnóstico de IRA ⁽³⁶⁾. Otros autores han sugerido el valor de 1.1 ⁽³⁷⁾.

Asimismo, se ha utilizado la relación urinaria/plasmática de urea (mg/dl), habiéndose indicado el valor inferior a 5 como sugestivo de IRA ⁽³⁶⁻³⁸⁾.

Otro medio de evaluar la función renal, ha sido el de medir la concentración de una sustancia como la creatinina, que es libremente filtrada por el glomérulo y relativamente no es afectada por reabsorción o secreción. A este respecto se ha observado al estudiar la relación urinaria/plasmática de creatinina (mg/dl), valores menores a 20 hasta en 70%

de los pacientes con IRA, aunque este valor pudo también observarse en 17% de pacientes con oliguria sin IRA.

Uno de los índices más útiles para el diagnóstico de IRA es la fracción excretada de sodio filtrado (FENa) cuya fórmula es la siguiente:

$$\text{FENa} = \frac{\text{sodio urinario/sodio serico (mEq)} \times 100}{\text{Creatinina urinaria/creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Diversos estudios han demostrado que la FENa tiene especificidad y sensibilidad superiores al 90% para el diagnóstico diferencial de los pacientes con IRA. Deberá tenerse cuidado en que la muestra de orina no sea obtenida después de utilizar furosemide u otro medicamento diurético, pues lo anterior puede alterar los resultados del estudio. En tanto que en niños mayores el valor crítico para el diagnóstico es de 2, en recién nacidos se ha sugerido el valor de 2.5, 3 ó 4.

El denominado índice de insuficiencia renal, es semejante a la fracción excretada de sodio filtrado, excepto que se omite la determinación de sodio sérico ⁽²¹⁾:

$$\text{IFR} = \frac{\text{sodio urinario (mEq/l)}}{\text{Creatinina urinaria/creatinina sérica}}$$

Los resultados obtenidos con la aplicación de este índice, son semejantes a los observados con la fracción excretada de sodio filtrado.

INDICES DE FALLA RENAL (PARA MENORES DE 32 SEMANAS SE REFIERE ENTRE PARENTÉISIS)

INDICE	PRERRENAL	INTRARRENAL
Volumen urinario	Bajo (variable)	Bajo/variable
(U/P) cr	> 40 (>30)	<20 (<10)
(U/P) urea	>8 (>30)	<3 (<6)
Densidad urinaria	> 1020 (>1015)	< 1010 (<0.10)
(U/P) osm	>1.3 (>2)	1 (<1.0)
Osm urinaria	>500 (>400)	<350 (<400)
NaU (mEq/l)	<20 (<30)	>40 (>70)
Ucr/Pcr	>40 (>20)	10-20 (10-20)
FENa %	<1 (<2.5)	>3 (>10)
IFR	<1(<1.5)	>3 (>6)

TRATAMIENTO.-

El paciente pediátrico con IRA debe estar en una unidad de cuidados intensivos con la capacidad de instituir rápidamente una terapia de reemplazo renal. El tratamiento de la IRA puede ser conservador o de reemplazo, acorde a la magnitud de las alteraciones secundarias al fallo renal. No debe dejarse de lado el tratamiento de la causa subyacente que condujo a la IRA.

TRATAMIENTO CONSERVADOR.-

El concepto general respecto al manejo del paciente con IRA, es proporcionar un adecuado tratamiento de sostén hasta que la función renal se recupere espontáneamente.

En forma inespecífica, se ha utilizado el tratamiento con furosemide y dopamina a dosis bajas, sin embargo no se ha demostrado ningún efecto benéfico con el empleo de dosis elevadas de furosemide salvo transformar la forma oligúrica en no oligúrica. Existen experiencias clínicas que sugieren una mejoría de la IRA cuando se trata con infusión

combinada de dopamina y furosemida, en la actualidad, el empleo de dopamina continúa siendo discutible.

a) Ajustar la medicación: acorde a la caída de la filtración glomerular. De ser posible, determinar el nivel sérico de drogas de eliminación renal.

b) Alteraciones del metabolismo hídrico: si el paciente no presenta signos de depleción de volumen, es recomendable iniciar la restricción de líquidos en cuanto se establezca el diagnóstico de IRA. En caso de observarse hipervolemia, deberá promoverse inicialmente la obtención de balance hídrico negativo a través de reemplazar inicialmente las pérdidas insensibles, estimadas en el lactante en 40-45 ml/kg/día y, expresadas con relación a la superficie corporal para todas las edades, en 600 a 750 ml/m²sc/día. Debe recordarse que para calcular adecuadamente el aporte hídrico ocurre ganancia de agua producida endógenamente a consecuencia del metabolismo oxidativo y catabolismo tisular, cuyo volumen se ha estimado entre 8-10 ml/kg/día en lactantes y para todas las edades entre 200-350 ml/m²sc/día. Por lo anterior, es recomendable restar el aporte de agua endógena al cálculo para reemplazar las pérdidas insensibles, debiendo entonces administrarse volúmenes de 30 a 35 ml/kg/día en lactantes y 400 a 450 ml/m²sc/día en todas las edades. Estos volúmenes corresponden también a las denominadas "pérdidas insensibles netas" ⁽³⁵⁾. Para el cálculo de las pérdidas insensibles en recién nacidos, se ha recomendado el valor de 30 ml/kg/día en niños a término.

En la etapa inicial, los líquidos no deben contener sodio ni potasio, utilizándose solución glucosaza para proporcionar aporte calórico. Al ceder la hipervolemia, deberán iniciarse volúmenes hídricos suficientes para mantener el estado euvolémico. Para lo anterior puede calcularse el aporte hídrico con base a la suma del volumen urinario más las pérdidas insensibles netas, agregándose otras pérdidas que ocurran a través de las heces o por sondas de drenaje gástrico, biliar, ileal o colónica.

Los líquidos que se indican en la fase de mantenimiento deberán contener glucosa, sodio, potasio y en algunas circunstancias bicarbonato de sodio, con relación a las modificaciones en el suero de estos electrolitos y del equilibrio ácido base.

Se ha estimado que una vez obtenido el estado euvolémico, deberá observarse una pérdida diaria de peso de 1 a 2%, para asegurar que el aporte de líquidos continúa siendo adecuado ⁽³⁹⁾. En los pacientes con hipervolemia grave, en los cuales no es posible esperar los efectos de la inducción de un balance hídrico negativo, deberá recurrirse de inmediato a la realización de un procedimiento dialítico. Al inicio deberán realizarse dos o tres recambios rápidos (30 minutos de estancia en cavidad) con solución de diálisis hipertónica, conteniendo dextrosa en proporción de 4.25%, con el fin de favorecer la extracción rápida de líquidos del espacio extracelular.

La conversión del fallo renal oligúrico a no oligúrico facilita su manejo. Aunque el uso de diuréticos está contraindicado en la IRA prerrenal, dado que puede precipitar el progreso del daño parenquimatosos, puede intentarse forzar la diuresis con furosemide. Inicialmente se emplea a 1 mg/kg/dosis, aumentando hasta 4 mg/kg si no se obtiene respuesta diurética de 10 ml/kg en 4 horas. Una buena alternativa es la administración de goteo continuo 0.1 a 0.3 mg/kg/hr.

c) Hipertensión arterial: cuando la hipertensión arterial depende del estado de hipervolemia, el control de la misma por medio de balances hídricos negativos o el uso de diuréticos de asa, puede evitar el uso de drogas antihipertensivas.

Cuando lo anterior no es posible o el paciente presenta hipertensión grave, deberán iniciarse medicamentos antihipertensivos. Los de primera línea de acción por la rapidez de su efecto incluyen la nifedipina, el nitropusiato y el diaxósido.

Si no presenta un estado de crisis hipertensiva pueden indicarse medicamentos vía oral como propanolol, hidralacina y captopril. Deberá indicarse con cautela el tratamiento con captopril, en pacientes en quienes se sospeche la activación del sistema renina angiotensina, debido a que puede producir hipotensión severa y agravamiento de la IRA.

d) Alteraciones del metabolismo del sodio: valorar el agua orgánica total y la natremia. En los niños con IRA no oligúrica, medir la pérdida renal de sodio para reponerla. Lo más frecuente es encontrarse con hiponatremia dilucional que se corregirá restringiendo al aporte de agua.

La concentración de sodio sérico superior a 125 mEq/L solo raramente es sintomática. Sin embargo, los pacientes con natremia inferior a 120 mEq/L, pueden presentar signos neurológicos severos, por lo cual en estos pacientes puede estar indicada la administración de sol. salina hipertónica (3%), la cual contiene sodio en concentración de 513 mEq/L. En estos casos se calcula la administración de solución salina al 3% en proporción de 6–12 mEq/kg, para ser infundida en un período de una o dos horas. Después de la infusión deberá determinarse nuevamente la natremia e indicar el tratamiento subsiguiente de acuerdo a los nuevos valores obtenidos y a la situación clínica del paciente.

En cualquier circunstancia, puede también calcularse la corrección de la hiponatremia de acuerdo a la fórmula siguiente:

$$\text{Na a administrar: } \frac{(\text{Na ideal} - \text{Na actual}) \times \text{peso} \times 0.6}{}$$

Habitualmente la solución conteniendo la concentración de sodio deseada se administra en un período de seis horas. Sin embargo, debe recordarse que la administración endovenosa de soluciones conteniendo sodio en concentraciones elevadas en un paciente con IRA potencialmente hipovolémico, puede agravar la expansión del volumen hídrico extracelular y desencadenar complicaciones como insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar agudo, hipertensión arterial y en recién nacidos hemorragia intraventricular.

e) Alteraciones del metabolismo del potasio: en los pacientes con hiperkalemia, debe instituirse tratamiento si la concentración de potasio plasmático ha sobrepasado agudamente el valor de 6 mEq/L o aparecen alteraciones electrocardiográficas. En el recién nacido se considera hiperkalemia cuando la concentración de potasio en plasma es superior a 7 mEq/L ⁽⁴⁰⁾.

Tanto la infusión de gluconato de calcio y de bicarbonato de sodio, como a administración de insulina más glucosa o salbutamol, constituyen medidas transitorias de control de la hiperkalemia ya que su efecto persiste de 30 minutos a dos a seis horas. Sin embargo, su indicación puede justamente permitir disponer de ese período de tiempo para instalar otras medidas de control de efecto mas permanente e incluso correctivo como son el uso de resinas de intercambio catiónico o los procedimientos dialíticos (Tabla No. 4) ⁽⁴¹⁾.

TABLA No. 4. TRATAMIENTO DE EMERGENCIA DE LA HIPERKALEMIA.

Tratamiento	Mecanismo de acción	Dosis	Inicio de acción	Duración del efecto
Gluconato de calcio al 10%	Antagonismo en membranas	0.5 – 1 ml/kg IV en 5 -15 minutos	1 – 3 min	30 – 60 min
Bicarbonato de sodio al 7.5%	Redistribución	2 – 3 mEq/kg IV en 5 – 10 min **	5 – 10 min	aprox. 2 hrs
Insulina cristalina + glucosa al 50%	Redistribución	0.1 – 0.5 U/kg SC+ 0.5 g/kg de glucosa IV en 30 – 60 min	30 min	aprox. 2 hrs
Salbutamol	Redistribución	4 mcg/kg IV en 20 min ** 2.5 – 5 mg en nebulización en 10 min	15 min	4 – 6 hrs
Resinas de intercambio catiónico*	Excreción	1 g/kg VO o en enema rectal, 1 a 4 veces al día	1 – 2 hrs	4 – 6 hrs
Diálisis peritoneal o hemodiálisis	Extracción		Diálisis peritoneal, 1 a 2 hrs. Hemodiálisis: 15 min	Hasta concluir la diálisis

* kayexalate (intercambia potasio por sodio), resincalcio (intercambia potasio por calcio).

** diluido en 5 – 10 ml de solución glucosaza al 5% o agua destilada.

El gluconato de calcio, no induce reducción de la kalemia, pero su efecto benéfico se manifiesta a través de la acción del calcio que antagoniza el efecto del potasio en el corazón ⁽⁴²⁾. Recientemente, se ha observado que la infusión endovenosa de soluciones iso o hipertónicas de bicarbonato no produjeron reducción significativa de la concentración plasmática de potasio en pacientes con IRA en hemodiálisis. Por lo anterior, se considera que la infusión de bicarbonato debe utilizarse únicamente en pacientes con acidosis e hiperkalemia.

La insulina favorece el paso del potasio hacia el espacio intracelular reduciendo transitoriamente la potasemia. La glucosa se administra con el fin de evitar el desarrollo de hipoglucemia. En recién nacidos se ha recomendado la insulina en dosis de 0.05 a 0.1 U/kg/hr vía endovenosa, especialmente en niños con bajo peso al nacer ⁽⁴⁰⁾.

El salbutamol, un agonista selectivo *beta* 2 adrenérgico, ha sido utilizado en adultos y niños para el control de la hiperkalemia, habitualmente en pacientes con IRA. Debido a que se ha demostrado un efecto semejante cuando se administra por vía inhalada, ésta es la vía preferida al momento actual.

Las resinas de intercambio catiónico reducen la concentración de potasio en el plasma a consecuencia de su efecto retenedor de potasio (en intercambio con el sodio o el calcio), en el tracto gastrointestinal.

Los procedimientos de diálisis se encuentran indicados cuando la hiperkalemia es grave y no puede controlarse adecuadamente con el tratamiento conservador. La hemodiálisis es más efectiva y rápida en su efecto que la diálisis peritoneal, aunque su instalación es más complicada en la edad pediátrica. La diálisis peritoneal por lo regular normaliza la kalemia entre 6 a 10 horas de iniciada. Si la hiperkalemia es grave puede lograrse mayor efecto de la diálisis no adicionando potasio en los primeros cuatro a seis recambios realizados ⁽⁴²⁾.

f) Alteraciones del metabolismo del calcio: en la mayoría de circunstancias la hipocalcemia, en el niño con IRA, es de grado leve y no requiere de tratamiento específico. A medida que se controla la hiperfosfatemia, puede iniciarse el aporte de calcio por vía endovenosa u oral. En casos severos y sintomáticos puede requerirse el aporte de gluconato de calcio por vía endovenosa en dosis de 100 a 200 mg/kg. En estas circunstancias la infusión deberá realizarse lentamente, evitando el desarrollo de bradicardia. Debe recordarse que en los pacientes con hipo o hipermagnesemia, se observa pobre respuesta al tratamiento de la hipocalcemia, por lo cual deben corregirse simultáneamente las alteraciones en el metabolismo del magnesio ⁽⁴³⁾.

f) Alteraciones del equilibrio ácido-base: no se requiere habitualmente tratamiento de la acidosis metabólica a menos que el pH sérico sea menor de 7.2 ó la concentración de bicarbonato sérico sea menor de 10 mEq/L. En estos casos puede indicarse la administración de bicarbonato de sodio en dosis de 1 -3 mEq/kg, para retirar al paciente de la fase de riesgo. Otro método para calcular la dosis de bicarbonato requerida se basa en la fórmula siguiente:

$$\text{Dosis de bicarbonato (mEq)} = \frac{(\text{CO}_3 \text{ ideal} - \text{HCO}_3 \text{ real}) \times \text{peso (kg)} \times 0.6}{1}$$

En este caso la concentración de bicarbonato deseado no debe ser mayor de 15 mEq/L, con el fin de evitar las complicaciones secundarias al uso de volúmenes elevados de una solución alcalinizante, las cuales incluyen: hipernatremia, tetania e hipervolemia ⁽³⁵⁾. En los casos de acidosis metabólica grave, de difícil control, el tratamiento de elección es la diálisis o hemodiálisis.

No se requiere habitualmente tratamiento específico para los casos raros de alcalosis metabólica ya que en estas circunstancias el exceso de bicarbonato será neutralizado por los radicales ácidos retenidos por efecto del cuadro de insuficiencia renal.

g) Nutrición: resulta un factor decisivo en la recuperación de la función renal. La restricción hídrica suele complicar el aporte de nutrientes, pero un ritmo catabólico severo puede obligar a una terapia de reemplazo que nos de lugar para el aporte de calorías y proteínas, se aconseja utilizar el siguiente esquema según el peso corporal:

de 1 – 10 kg dar 100 kcal/kg/24 hrs

de 10 – 20 kg agregar 50 kcal/kg/24 hrs

con más de 20 kg agregar 20 kcal/kg cada 24 hrs

La administración de 75 – 100 g de glucosa/m²/día permite limitar el catabolismo, pero se debe considerar la administración de grasas si se prolonga el proceso y si el niño no recibe un aporte calórico adecuado. Se aconseja también la administración de proteínas para proporcionar el 8% del aporte calórico (2 g/100 kcal). Algunos pacientes requieren la alimentación parenteral total.

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL.-

Las indicaciones de una terapia de reemplazo renal son:

- Sobrecarga de volumen: asociada a hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva.
- Hiperkalemia > 6.5 mEq/L o sintomática.
- Acidosis metabólica que no responde al bicarbonato.
- Hiper o hiponatremia severas.
- Ritmo catabólico excesivo: con aumento diario de urea mayor de 30 mg/dl.
- Aporte nutricional inadecuado por limitación en los líquidos y proteínas.
- Necesidad de remover fluido para transfundir o administrar medicamentos.

Las opciones son:

- a) Diálisis peritoneal.
- b) Hemofiltración continua.
- c) Hemodiálisis convencional.

DIÁLISIS PERITONEAL.-

En niños, continúa siendo el procedimiento preferido. Es el intercambio de agua y solutos entre los capilares de la membrana peritoneal y solución dialítica presente en la cavidad peritoneal. Este intercambio se produce durante cada baño que se practica con una solución dialítica.

La cavidad peritoneal está limitada por el peritoneo parietal, que se refleja en las paredes del abdomen, y el visceral, que envuelve las asas intestinales. Es la serosa más extensa del organismo. Dada la alta relación entre la superficie corporal y el peso del niño, el área del peritoneo supera en efectividad a la de los adultos.

El soluto que pasa del capilar a la cavidad peritoneal deberá atravesar tres capas: endotelio capilar, tejido conectivo intersticial y el mesotelio. La permeabilidad de cada soluto dependerá de su carga u tamaño. Así, el fosfato, que tiene alta carga respecto al sodio y el potasio, es menos permeable. La urea, que es más pequeña que la creatinina difunde mejor. La transferencia de solutos pequeños es bifásica, o sea, alta al inicio del baño y luego baja. Por esta razón para extraer urea es preferible realizar baños cortos repetidos. El mismo criterio se puede usar para la remoción del potasio y amonio. Para la remoción de solutos de gran tamaño como la creatinina interesa más el tiempo total de la diálisis y no la frecuencia de los baños. El flujo sanguíneo peritoneal no es un factor limitante de una diálisis exitosa. Aún en pacientes con bajo gasto cardíaco, la depuración de urea se reduce escasamente.

En pacientes con inestabilidad hemodinámica, permite la remoción lenta de agua y solutos. Esto se contrapone a la hemodiálisis tradicional, siendo mal tolerada por estos pacientes. Las contraindicaciones de la diálisis son pocas: gastrosquisis, onfalocele, enterocolitis necrotizante, hernia diafragmática y presencia de una derivación ventrículo peritoneal.

En relación con los aspectos técnicos, se aconseja usar un catéter permanente de silicona (Tipo *Tenckoff*). La solución utilizada contiene 1.5% de glucosa, pudiéndose utilizar recambios con una solución hipertónica (4.25% de glucosa) en pacientes cuyo principal

problema es la hipervolemia. Debe recordarse agregar potasio a la solución de diálisis en proporción de 4 mEq/L, cuando se han normalizado los niveles séricos.

El agua se difunde más rápido que el sodio. Por tal motivo es recomendable una concentración de sodio en el baño de diálisis más baja que la plasmática (132 mEq/L). La concentración de calcio suele ser alta para promover su difusión al paciente. En general se utilizan soluciones con lactato de sodio de 35–45 mEq/L. El lactato no puede ser empleado si coexiste insuficiencia hepática que impida metabolizarlo. En tal caso se utiliza bicarbonato de sodio y no se agrega calcio a la solución.

Cada baño es de 40 – 50 ml/kg. Su duración y frecuencia dependerá del objetivo de la diálisis.

Si bien la complicación más frecuente es la peritonitis, su aparición no limita el uso de la misma. Por el contrario, el agregado de antibióticos al baño de diálisis permite un tratamiento eficaz. El diagnóstico se sospecha por la presencia de fiebre, dolor abdominal y la remoción de un líquido turbio de la cavidad peritoneal. El recuento leucocitario supera los 100 leucos por ml. con más del 50% como polimorfonucleares. El cultivo es positivo en el 95% de los casos, siendo *Staphylococcus aureus* el germen más frecuentemente aislado.

Otras complicaciones son la pérdida de líquidos pericatóter, hipovolemia o hipervolemia, hipo o hipernatremia e hipo o hiperpotasemia. Las complicaciones del equilibrio hidrosalino se previenen con un adecuado balance y control de laboratorio.

HEMOFILTRACIÓN CONTINUA.-

Técnica extracorpórea de ultra filtración para la remoción de agua y toxinas urémicas que conserva los elementos formes y proteínas de la sangre. Según los vasos utilizados puede ser: veno-venosa (HVV) o arteriovenosa (HAV). Si conjuntamente se realiza diálisis se denominará hediafiltración.

Indicaciones:

- Pacientes con IRA, sobrecarga de volumen e inestabilidad hemodinámica.
- Depuración de urea, creatinina y corrección de alteraciones electrolíticas cuando la diálisis es imposible.
- Errores congénitos del metabolismo.

Recomendaciones:

- Escoger una vena de buen calibre, utilizando si es posible, un catéter central.
- Escoger una arteria de gran calibre tipo femoral o axilar.
- El volumen que lleve el circuito no debe exceder el 10% de la volemia del paciente.
- Es recomendable llenar primero el circuito con soluciones coloides para evitar la hipotensión.
- Si el paciente se encuentra con inotrópicos, aumentar la dosis y posteriormente volver a la dosis previa.
- Disponer de un acceso venoso que permita una rápida infusión de volumen.
- Para disminuir el riesgo de trombosis mantener una hematocrito inferior al 40%.
- Colocar un filtro atrapador de burbujas en el extremo venoso.
- Mantener la heparinización continua de la bomba antes de la entrada al filtro.
- Controlar el recuento plaquetario mayor a 50,000 mm³.
- Si el tiempo de coagulación no está anormalmente prolongado y hay sangrado evidente, realizar un estudio completo de coagulación y proceder según los resultados.

Complicaciones frecuentes:

- Hipotensión: reponer el volumen. Considerar uso de drogas inotrópicas.
- Desconexión accidental: cerrar el extremo arterial y venoso, lavar el circuito con solución fisiológica para evitar la oclusión del filtro.
- Ruptura del filtro.
- Sangrado: suspender heparina. Si es necesario, neutralizar con protamina.

Criterios para suspender la hemofiltración:

- Recuperación del fallo renal.
- Pacientes con estabilidad hemodinámica y ausencia de recuperación de la función renal: pasar a hemodiálisis convencional (10).

OBJETIVO

- Analizar la mortalidad del paciente crítico con insuficiencia renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Conocer los factores epidemiológicos y comórbidos asociados más frecuentemente a insuficiencia renal aguda en el Servicio de Terapia Intensiva en el período comprendido del mes de Enero del 2000 al mes de Diciembre del 2004.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar la mortalidad en la insuficiencia renal aguda en el paciente críticamente enfermo.
- Identificar los principales factores co-mórbidos presentes y causales de mortalidad en el paciente con insuficiencia renal aguda críticamente enfermo.
- Determinar la importancia del tratamiento sustitutivo renal con diálisis peritoneal y su relación con la sobrevida.

MATERIAL Y MÉTODOS.

1. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos en el período comprendido del mes de enero del 2000 al mes de diciembre del 2004.
2. Se empleará como medio de información para la recopilación de datos el expediente clínico del paciente con diagnóstico de insuficiencia renal aguda con una edad de un mes a 18 años.
3. Las variables a analizar serán el género, edad, factores co-mórbidos como la presencia de sepsis, choque cardiogénico, falla orgánica múltiple, choque hipovolémico, así como empleo de ventilación mecánica, uso de aminas vasopresoras, tratamiento sustitutivo con diálisis y mortalidad, las cuales serán recopiladas en un formato especial de datos que se anexa.
4. Se realizará un análisis estadístico de los resultados, utilizándose para las comparaciones el test de *chi* cuadrada, la *t* de *student*, considerándose como significativos valores de $p < 0,05$. Así como la prueba de Fisher para el análisis de riesgo relativo comórbido.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluirán todos aquellos expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Insuficiencia renal aguda ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil de Sonora, en el período comprendido del mes de enero del 2000 al mes de diciembre del 2004.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluirán del estudio todos aquellos expedientes clínicos que no cumplan con los criterios definidos para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda.

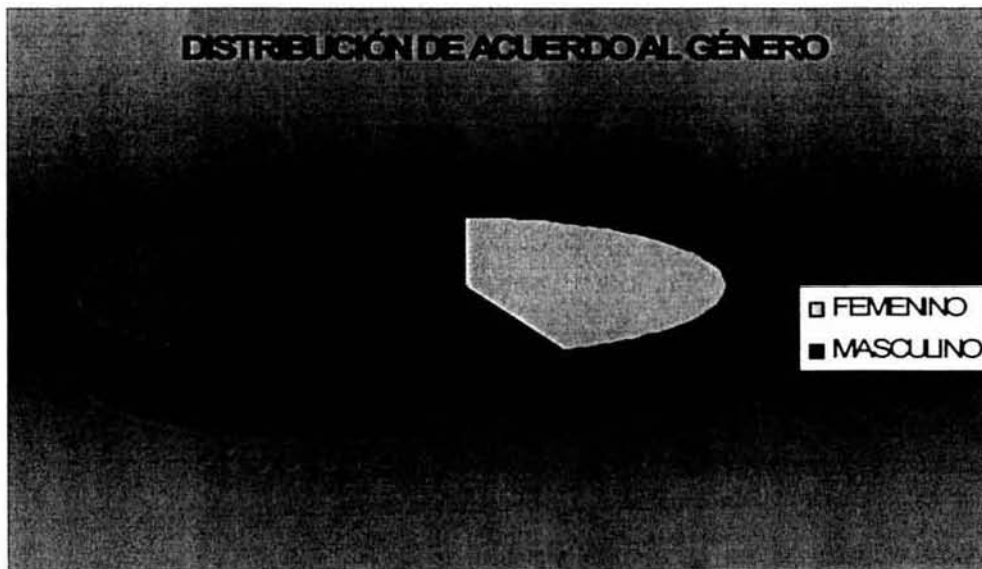
Pacientes con insuficiencia renal crónica agudizada.

RESULTADOS.

Se registraron un total de 873 ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en el período comprendido del mes de enero del 2000 al mes de diciembre del 2004; de los cuales, 50 casos (5.7%) correspondieron a pacientes críticos que desarrollaron Insuficiencia Renal durante su estancia.

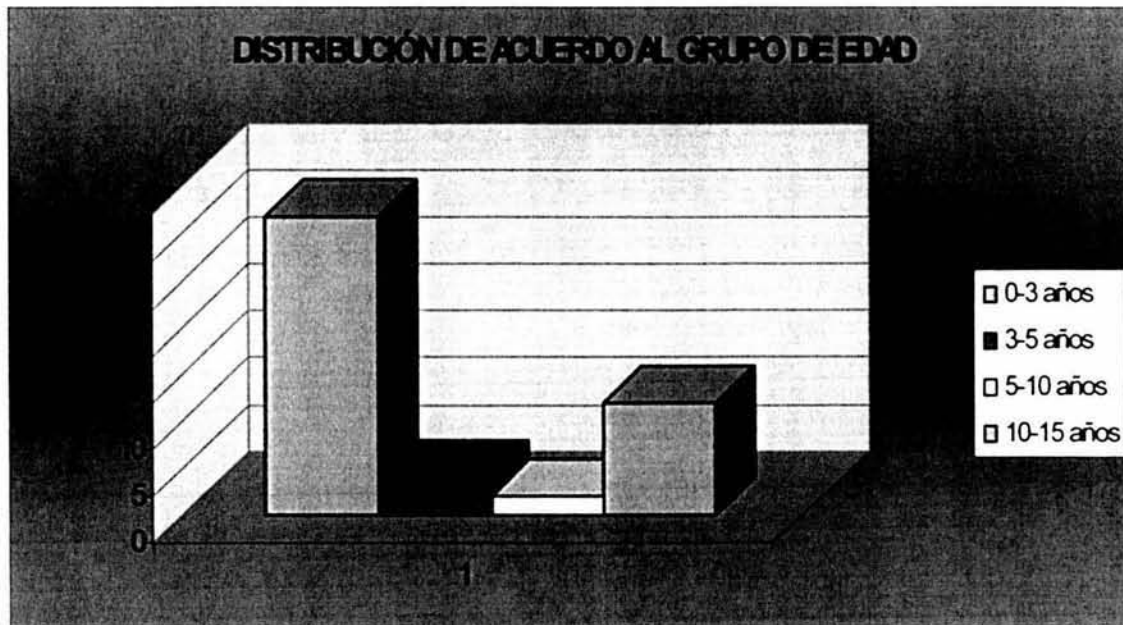
De los 50 casos registrados al momento del ingreso 30% (15) presentaron datos de insuficiencia renal; en el resto de los casos, 18 de ellos (36%) presentaron datos de insuficiencia renal en los primeros ocho días de estancia en el Servicio.

En nuestra serie, la insuficiencia renal predominó en el género masculino 56% (28), lo cual correlaciona con lo descrito en la literatura; sin embargo, al realizar el análisis estadístico de *chi* cuadrada no se encontró una diferencia significativa entre ambos géneros.



El grupo de edad en el cual prevaleció más frecuentemente la IRA fue en el de 0 a tres años (64%=32); en donde el origen del daño fue a nivel prerrenal secundario a hipovolemia por cuadros infecciosos de índole gastrointestinal y pulmonar. Asimismo, se observó una mayor incidencia en el grupo de edades comprendido entre los 10 a 15

años (24%=12), siendo en este grupo de edad el daño intrínseco renal secundario a patología infecciosa (sepsis, neuroinfección) y a problemas de origen oncológico.



La mortalidad en nuestro grupo de estudio fue del 92% = 46); lo cual se encuentra por arriba de lo descrito en la literatura, reportándose esta entre un 20 a un 80% dependiendo del tipo de IRA, gravedad y evolución. Las principales situaciones comórbidas en el paciente con insuficiencia renal fueron: sepsis 34.7% (16); choque cardiogénico 28.2% (13); falla orgánica múltiple 21.7% (10); choque hipovolémico 10.8% (4); otros 4.6% (2). La insuficiencia renal estuvo presente en todos los casos como causa contribuyente de muerte, pero no fue la causa de ello.

Al realizar el análisis de riesgo relativo para cada una de las patologías comórbidas asociadas con la prueba exacta de *fisher*, ninguna de ellas mostró significancia ($p > 0.05$). De los cuatro pacientes que sobrevivieron (8%) tres de ellos egresaron con datos de remisión del cuadro de insuficiencia renal y sólo uno de ellos (2%) desarrolló un cuadro crónico.

En nuestra serie, el 92% de los casos (46) requirió del empleo de ventilación mecánica asistida; de los cuales, el 88% falleció (44). Al analizar la muestra con la prueba de *Fisher* hubo significancia en la sobrevida en la relación de empleo de la ventilación mecánica e insuficiencia renal ($p < 0.027$).

En el tratamiento de la IRA se emplearon inotrópicos (dopamina, específicamente), los cuales no representaron mayor probabilidad de sobrevida en nuestro estudio. Dentro de las terapias de reemplazo, en nuestro medio se cuenta con mayor accesibilidad a la diálisis peritoneal; en la presente revisión se otorgó a 36 pacientes (72%), de los cuales el 66% falleció, el análisis estadístico con la prueba de *Fisher* ($p=1$); fue no significativo en la sobrevida de los pacientes.

CONCLUSIONES.

La insuficiencia renal aguda constituye una de las complicaciones más temidas en la terapia intensiva, no solo por su alta incidencia, sino por la alta mortalidad con la que se asocia. En el presente estudio se encontró correspondencia con otras series realizadas en lo referente a la incidencia. La mortalidad en nuestros casos fue elevada con respecto a los estudios precedentes.

En esta serie, la edad más afectada fue precisamente, el grupo correspondiente a los menores de tres años, lo que coincide con los reportes de la literatura médica, en donde se plantea que más del 80% de los casos de IRA son en menores de dos años. En cuanto a la distribución de acuerdo al género, se encontró un leve predominio en el sexo masculino para este grupo de edades; no obstante en la literatura médica consultada no se encuentran diferencias significativas con respecto al género.

En nuestro medio es común la existencia de un evento desencadenante del Síndrome de IRA, lo cual ha sido corroborado en el presente estudio; sobre todo en cuanto a los eventos desencadenantes y a la aparición de fallo multiorgánico; sea el fracaso renal consecutivo a la afección de otros órganos o simultáneo.

La letalidad del fallo orgánico múltiple sigue siendo muy elevada hasta en los mejores centros hospitalarios del mundo. Los fallecidos en nuestra serie fueron precisamente los pacientes que experimentaron el cuadro clínico como parte de un proceso séptico y disfunción orgánica subsecuente; siendo estas las principales situaciones comórbidas causantes de la alta morbilidad en este grupo de pacientes; aún así, no debe subestimarse

la gravedad que implica la aparición de una IRA en cualquiera de nuestros pacientes críticos, ya que puede provocar la muerte por sí sola o revelar la producción de lesiones multiorgánicas.

El tratamiento de la IRA tiene como objetivo la corrección de la causa desencadenante, así como la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas. En la actualidad; el tratamiento está basado en tres premisas fundamentales: la prevención, el tratamiento médico conservador y el tratamiento sustitutivo de la función renal. Dentro del tratamiento se ha empleado el uso de aminas, específicamente dopamina en dosis bajas, a fin de mejorar el flujo sanguíneo renal, la excreción de sodio y la diuresis. A pesar de ello, ningún estudio ha podido demostrar un efecto clínico beneficioso. En nuestro estudio, el 100% de los episodios fueron tratados con inotrópicos, aunque muchos de ellos fueron empleados como tratamiento vasopresor debido a la incidencia alta asociada de hipotensión e hipovolemia. Ello no influyó en la supervivencia de los mismos.

En aproximadamente 20% de los casos de IRA es necesario el tratamiento sustitutivo renal. En el presente estudio se empleó la diálisis en el 72% de los casos, de los cuales 44 pacientes fallecieron. La explicación en la poca influencia en la supervivencia de los pacientes con reemplazo dialítico es que ésta se empleó en pacientes críticamente enfermos con datos de fallo orgánico múltiple y cuadros sépticos asociados, los cuales tienen alto índice de mortalidad y empeoran el pronóstico a corto plazo en caso de lesión multiorgánica.

En conclusión, la IRA en los niños críticamente enfermos es relativamente alta y además genera alta mortalidad y morbilidad. La causa de mortalidad no es la insuficiencia renal, sino el fallo multiorgánico secundario a cuadros sépticos o hipovolémicos, por lo que la prevención de estos así como el tratamiento oportuno y rápido pudiera ser de gran utilidad en el paciente pediátrico. La insuficiencia renal contribuyó a la muerte en la totalidad de los fallecidos a pesar de no haber sido la causa directa de ninguno de ellos.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. DE EXPEDIENTE: _____

NOMBRE: _____ SEXO: F _____ M _____

EDAD: MESES _____ AÑOS _____ PESO _____ TALLA _____

FECHA DE INGRESO: UCIP _____ PROCEDENCIA _____

Dx. DE INGRESO AL HOSPITAL _____

Dx. DE INGRESO A UCIP _____

DIAS DE ESTANCIA PREVIOS A UCIP _____

DIAS DE ESTANCIA EN UCIP PREVIOS AL DX DE IRA _____

DIAS DE ESTANCIA EN UCIP POSTERIORES AL DX DE IRA _____

Dx. PRINCIPAL AL INSTALARSE EL DX DE IRA: _____

TIEMPO DE INSTALACION DE DIÁLISIS POSTERIOR AL DX: _____

TIPO DE CATETER EMPLEADO: RIGIDO: _____ PERMANENTE _____

DIAS DE PERMANENCIA: _____ RECOLOCACIÓN: SI _____ NO _____

COMPLICACIONES _____

MANEJO MÉDICO

DOPAMINA: SI _____ NO _____ DOBUTAMINA: SI _____ NO _____

ADRENALINA: SI _____ NO _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Nissenson AR. Acute renal failure: Definition and pathogenesis. *Kidney Int.* 1998;66:57-510.
2. Espino Hernández MM, Antón Gamero M. Fallo renal agudo. Enfoque diagnóstico. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica. 2000; pag 251-60.
3. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with than seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; 66:516-524.
4. Estepa R, Galarón P, Gallego N, Martínez Déhora J, Muley R, Peña A. Incidencia y características del fracaso renal agudo pediátrico en la comunidad de Madrid. Liaño editor. Imprenta en la comunidad de Madrid, 1995: pag. 21-8.
5. Norman ME, Asadi FK. A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. *Pediatrics* 1979; 63:475-9.
6. Stapleton FB, Jones DP, Green RS. Acute renal failure in neonates: Incidence, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol* 1987;1:314-20.
7. Gouyon JB, Guignard, JP. Management of acute renal failure in newborn. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:1037-44.
8. Liaño F; Pascual J: Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community based study. Madrid Acute Renal Failure. *Kidney Int* 1996; 50:811-8.

9. García Roig C, Ferraris J, Díaz S: Insuficiencia renal aguda. Cuidados Intensivos Pediátricos. Ed. McGraw Hill, Interamericana. 2001: pag. 197-205.
10. Thadhani R, Pascual M, V. Bonventre J. Acute renal failure. N Engl J Med 1996; 334:1448-1460.
11. Adreoli SP. Management of acute renal failure. En: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. *Pediatr Nephrol* 1998:1119-1134.
12. Karlowicz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. Clin Perinatol 1992; 19: 139-158.
13. Toht HP, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 227-239.
14. Hricik DE, Browing PJ, Kopeiman R, Goorno WE, Madias NE, Ozau VJ. Captopril induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenosis in a solitary kidney. N Engl J Med 1983; 308: 373-376.
15. Wood EG, Bunchman TE, Lynch RE. Captopril induced reversible acute renal failure in an infant with coarctation of the aorta. *Pediatrics* 1991; 80: 816-818.
16. Tack ED, Periman JM. Renal failure in sick hypertensive premature infants receiving captopril therapy. *J Pediatr* 1988; 112: 805-810.
17. Feld LG, Springate JE, Fildes RO. Acute renal failure, pathophysiology and diagnosis. *J Pediatr* 1986; 109: 401-408.

18. Shan M, Quigley R. Rapid removal of vancomycin by continuous veno-venous hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 912-915.
19. Smith CR, Lipsky JJ, Laskin OL, Helimann IB, Melitis ED, Longstreth J, Lletman PS. Double blind comparison of the nephrotoxicity of gentamicin and tobramycin. *N Engl J Med* 1980; 302: 1106.
20. Franklin H. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1448-1456.
21. Finn WF. Diagnosis and management of acute tubular necrosis. *Med. Clin North Am* 1990; 74: 873-891.
22. Kojima T; Kobayashi T, Matsuzaki S, Iwase S, Kobiyashi Y. Effects of perinatal asphyxia and myoglobinuria on development of acute neonatal renal failure. *Arch Dis Child* 1985; 60: 908-912.
23. Stapleton FB; Strother DR; Roy S; Wyatt RJ; Mckay CP; Murphy SB: Acute renal failure at onset of therapy for advanced stage Burkitt lymphoma and cell acute lymphoblastic lymphoma. *Pediatrics* 1998; 82: 863-869.
24. Martínez Maldonado M; Kumjian DA: Acute renal failure due to urinary tract obstruction. *Med Clin North Am* 1990; 74: 919-932.
25. Linas SL; Whittenburg O; Parson PE; Repine JE: Ischemia increases neutrophil retention c Irsens acute renal failure: Role of oxygen metabolites and ICAM 1. *Kidney Int* 1995; 1584-1591.

26. Erdogan O; Bulbul M; Demircin G; Oner A; Memis L: Acute necrotizing tubulointerstitial nephritis due to systemic adenoviral infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 265-268.
27. Bonventre JV: Mechanisms of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1993; 43: 1160-1178.
28. Molitoris BA; Marris J: The role of cell adhesion molecules in ischemic acute renal failure. *Am J Med* 1999; 106: 583-592.
29. Sutton TA; Molitoris BA: Mechanisms of cellular injury in ischemic acute renal failure. *Semin in Nephrology* 1998; 18(5): 490-497.
30. Schena FP: Role of growth factors in acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 66 (supl): 11-15.
31. Zvelzer WW Jr; Fallon R: Circulatory diseases in the kidneys in infancy and childhood. *Am J Dis Child* 1951; 81: 19-23.
32. Toback GF: Regeneration after acute tubular necrosis. *Kidney Int* 1992; 41: 226-246.
33. Gordillo PG; Hernández RO: Fisopatología, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1991; 48: 656-662.
34. Rodríguez Soriano J: Insuficiencia renal. *Tratado de Pediatría*. Octava Ed. Madrid. 2001; 1593-1600.
35. Feld LG; Cachero S; Springate JE: Fluid needs in acute renal failure. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 337-350.

36. Gordillo PG; Velásquez JL: Acute renal failure. *Pediatr Clin North Am* 1976; 23: 817-828.
37. Klahr S; Miller SB: Acute oliguria. *N Engl J Med* 1998; 338: 671-675.
38. Velásquez JL; Rivera AF; Gordillo PG: Valoración de la relación urinaria/plasmática de urea y osmolaridad en recién nacidos y desnutridos avanzados con función renal normal y patológica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1976; 33: 651-660.
39. Fildes RD; Springate JE; Feld LG: Acute renal failure, management of suspected and established disease. *J Pediatr* 1986; 109: 567-571.
40. Malone TA: Glucose an insulin versus cation exchange resin for the treatment of hyperkalemia in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1991; 118: 121-123.
41. Velásquez JL; Muñoz AR: Hiperpotasemia. *Acta Pediatr Española* 1992; 50: 219-228.
42. Velásquez JL; Hiperkalemia. En: Velásquez JL, editor: Alteraciones hidroelectrolíticas en pediatría. México. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez. 1991, pag. 93-100.
43. Franklin SS; Klein KL: Insuficiencia renal aguda: complicaciones de líquidos, electrolitos y ácido-base. En: Maxwell MH, Kleeman CR, Narris RG, editores. Trastornos clínicos hidroelectrolíticos. 4ª. Ed Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991, pag. 835-849.