



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

DIVISION DE TERAPIA INTENSIVA

“Pronóstico de pacientes críticos con Falla Renal Aguda de acuerdo a los criterios de la clasificación R I F L E”

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

PRESENTA

DR. HUMBERTO FEDERICO HERNANDEZ MARTINEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. ISAURO RAMON GUTIERREZ VAZQUEZ

México D.F

Julio 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre por seguir enseñándome algo nuevo todos los días

A mi madre por continuar apoyándome en todo momento y por toda su confianza

A mi hermano por ser mi mejor amigo

A todos mis maestros:

Dr. Acevedo, Dr. Domínguez, Dr. Serrano, Dr. Batalla, Dr. López, Dr. Acosta, Dr. Guillen Austria, Dr. Chávez, Dr. Ramírez, Dr. Pérez y en especial al Dr. Isauro Gutiérrez Vázquez por darme su apoyo, su confianza, compartir su tiempo para mi enseñanza y por considerarme su amigo.

INDICE

Glosario.....	9
Relación de tablas	10
Resumen.....	11
Abstract.....	12
Introducción	
Antecedentes	13
Justificación.....	22
Objetivos	23
* Objetivo General y Especifico	23
Hipótesis	23
Material y Métodos.....	24
* Tipo de estudio	
* Ubicación temporal y espacial	
* Criterios de selección de la muestra	
* Variables	
* Tamaño de la muestra	
* Procedimiento	
* Análisis estadístico	
* Descripción operativa del estudio	
Resultados	26
Discusión y conclusiones.....	26
Bibliografía	30
Anexos	36

GLOSARIO

SCORE PRONOSTICO: Son un sistema de evaluación puntuable, que toman distintas variables referidas a condiciones del paciente crítico y cuya intención es predecir la mortalidad del mismo

RIFLE: Clasificación de daño renal agudo

(R) Riesgo

(I) Lesión

(F) Falla

(L) Perdida

(E) Estadio final

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II)

TERAPIA: Es el conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. Son sinónimos tratamiento, terapéutico, cura, método curativo.

FRA: Falla renal aguda

GC: Gasto cardiaco

Na: Sodio

K: Potasio

European Uremic Toxin Work Group: Grupo Europeo de Trabajo de Toxina Ureica

Acute Dialysis Quality Initiative: Iniciativa Eficiente de Diálisis Aguda

Hoja de captura de datos

Nombre: _____ Registro: _____
 Edad: _____ Sexo: _____
 Diagnóstico de ingreso: _____ Falla orgánica: Si_ No_
 APACHE II: _____ Cuales: _____
 Ventilación mecánica: _____ Co-morbilidades: _____
 Días: _____ DM2: HAS: Otras: _____

	Ingreso	Riesgo /días	Daño/días	Falla/días	Vivos	Muertos
Creatinina sérica						
Gasto urinario						
Depuración de creatinina calculada						

Riesgo: Incremento de Cr sérica por 1.5

Gasto urinario menor de .5ml /kg/hr x 6hrs

Daño: Incremento d Cr sérica x 2

Gasto urinario menor de .5ml/kg/hr por 12hrs

Falla: Incremento de Cr sérica por 3 o creatinina sérica superior a 4mg

Gasto urinario menor de .3ml /kg /hr por 24 hrs

Anuria por 12hrs

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer la tasa de mortalidad en pacientes críticamente enfermos que desarrollan falla renal aguda de acuerdo a su grado de severidad y determinar que factores se asocian para incrementar el riesgo de mortalidad en pacientes críticos con falla renal aguda

HIPOTESIS: Si la clasificación de RIFLE es un método adecuado para definir el grado de severidad de la falla renal, entonces esta clasificación deberá ser útil para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes que desarrollan falla renal aguda en la sala de terapia intensiva.

DISEÑO: Descriptivo, Retrospectivo, Observacional, Longitudinal

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron todos expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva en el lapso de un año 2008.

RESULTADOS:

Nosotros encontramos que en esos pacientes un aumento en el nivel de alteración de la función renal descrito por los criterios RIFLE correlacionaron casi linealmente con la mortalidad hospitalaria. También encontramos que usando un análisis de regresión logística multivariado la presencia de tales alteraciones renales fueron fuertes predictores independientes de un aumento en la razón de momios para mortalidad sobretodo en relación al mayor numero de días en Riesgo y en Daño. Cuando se realizo el análisis de cada una de las variables que componen a la clasificación de RIFLE sin duda alguna los niveles de creatinina sérica y la diuresis horaria tuvieron una importante significancia estadística para la mortalidad así mismo encontramos que la depuración de creatinina calculada también es un parámetro útil para determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con Insuficiencia renal aguda. Finalmente la clasificación pronóstica de APACHE II, la edad de los pacientes, los días de estancia en UTI y el tiempo de ventilación mecánica fueron predictores independientes para el desarrollo de Insuficiencia Renal en todos los niveles de la clasificación de RIFLE

ABSTRACT

OBJECTIVE: Knowing the rate of mortality in critically ill patients who develop acute renal failure according to their degree of severity and to determine which factors combine to increase the risk of mortality in critically ill patients with acute renal failure

HYPOTHESIS: If the RIFLE classification is an appropriate method to define the degree of severity of renal failure, then the classification should be useful for assessing mortality risk in patients who develop acute renal failure in the intensive care room.

DESIGN: We performed a study retrospective, descriptive, longitudinal, observational.

MATERIAL AND METHODS: We reviewed records of all patients admitted to intensive care in one year 2008.

RESULTS

We found that in these patients an increased level of renal function was described by the RIFLE criteria correlated almost linearly with in-hospital mortality. We also find that using a multivariate logistic regression analysis the presence of renal were strong independent predictors of an increase in the odds ratios for mortality especially in relation to the greater number of days at risk and damage. When the analysis is performed for each of the variables that make up the RIFLE classification undoubtedly serum creatinine and urine output were an important time statistical significance for mortality also found that the calculated creatinine clearance is also a useful parameter for determining the risk of mortality in patients with acute renal failure. Finally, the prognostic classification of APACHE II, age of patients, days of stay in ICU and time of mechanical ventilation were independent predictors for the development of kidney failure at all levels of the RIFLE classification

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La clasificación RIFLE al ser un método para definir la severidad de la Falla Renal podrá ser útil para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes con Falla Renal Aguda que ingresan al servicio de Terapia Intensiva?

ANTECEDENTES.

La falla renal aguda se define como una declinación rápida en horas o semanas en la tasa de filtración glomerular usualmente reversible, que puede ocurrir con una función renal previa normal o con una enfermedad renal preexistente (falla renal crónica agudizada)¹. No obstante todavía no hay una definición operacional precisa y uniforme de la falla renal aguda². El termino tradicional de falla renal aguda (FRA) con frecuencia es usado en referencia a un subtipo de pacientes, admitidos a la unidad de terapia intensiva, con una necesidad aguda para apoyo con diálisis. Aumentos modestos en la creatinina sérica en falla renal aguda son asociados con un impacto dramático en el riesgo para mortalidad^{3,4}. El daño renal agudo permanece como un tema debatido y enigmático no solo acerca de su incidencia (rangos reportados de 1 a 31%) y mortalidad (rangos entre 19 y 83%) sino también en relación a su prevención y tratamiento¹. La falla renal aguda es el termino genérico usado para describir una disminución abrupta y sostenida en la función renal lo cual resulta en la retención de nitrógeno (urea y creatinina) y productos de desecho no nitrogenados. Dependiendo de la severidad y la duración de la disfunción renal esta acumulación es acompañada por alteraciones metabólicas tales como acidosis metabólica e hiperkalemia; alteraciones en el balance corporal de líquidos; y efectos sobre muchos otros órganos. El espectro de definición de la falla renal aguda en la literatura va desde la severa la cual requiere de diálisis a modestos aumentos en la creatinina sérica (.3-.5mgdl arriba del basal). Las causas de falla renal pueden ser divididas en 3 categorías.

1.- Falla prerrenal la cual es causada por un aumento reversible en la creatinina sérica y urea en sangre y que es el resultado de una perfusión renal disminuida, lo cual lleva a una reducción en la tasa de filtración glomerular.

2.- Falla renal aguda postrenal causada por obstrucción del sistema de colección urinaria ya sea por causas extrínsecas o intrínsecas

3.- Los casos restantes sufren de falla renal renal es decir con afectación de las estructuras del nefrón, tales como el glomérulo, túbulos, vasos o intersticio.

La causa más importante de azotemia renal intrínseca es la necrosis tubular aguda. La necrosis tubular aguda es causada por daño tóxico o isquémico al riñón siendo una entidad fisiopatológica e histopatológica específica causada por un numero de diferentes agresores renales. En la unidad de cuidados intensivos el 35 al 40% de la necrosis tubular aguda puede ser atribuida a sepsis^{5,6}. La necrosis tubular aguda ocurre en aproximadamente 19% de paciente con sepsis moderada, 23% con sepsis severa, y 51% con choque septico⁷. El reconocimiento de la presión de necrosis tubular aguda en el contexto de falla orgánica múltiple esta en aumento, particularmente en pacientes críticamente enfermos; solo una minoría de necrosis tubular aguda asociada a la UTI ocurre sin falla de otros organos^{8,9,10}. En relación a la patogénesis de la necrosis tubular aguda 3 componentes son importantes en la disminución aguda de la tasa de filtración glomerular: un componente

vascular, incluyendo vasoconstricción intrarenal con una caída en la presión de filtración glomerular, congestión vascular en la medula externa y activación de la retroalimentación túbulo glomerular; y un componente tubular, que incluye obstrucción tubular, fuga retrogradas transtubular del filtrado e inflamación intersticial. Nuevos conceptos tales como daño celular subletal, apoptosis y daño después de reparación celular están emergiendo. La necrosis tubular aguda relacionada a la sepsis se presenta en aproximadamente 19% de los pacientes con sepsis moderada, 23% con sepsis severa, y 51% con choque séptico, cuando los cultivos sanguíneos son positivos⁷. Algunos avances en relación a la fisiopatología y base genética de la respuesta del huésped a la sepsis han cambiado. Mientras que la teoría que prevalece ha sido que la sepsis representa una respuesta inflamatoria sin control, es claro que la respuesta inmunológica individual a la infección es determinada por muchos factores, incluyendo la virulencia del microorganismo; el tamaño del inoculo; y las condiciones coexistentes de los pacientes, edad, y polimorfismos en genes para citocinas. El sello hemodinámico de la sepsis es la vasodilatación arterial generalizada con una disminución asociada en la resistencia vascular sistémica, lo que resulta en un bajo llenado arterial lo cual a su vez se asocia con la activación del eje neuro-humoral y con un aumento en el gasto cardiaco (GC) secundario a una disminución en la postcarga cardiaca. La activación del sistema nervioso simpático y del eje renina angiotensina aldosterona, la liberación no osmótica de vasopresina, y un aumento en el gasto cardiaco son esenciales en mantener la integridad en la circulación arterial en pacientes con sepsis severa y choque séptico, sin embargo, esto puede llevar a falla renal aguda⁷. La vasodilatación arterial que acompaña a la sepsis es mediada, por lo menos en parte, por citocinas que sobre regulan en la vasculatura la expresión de sintasa inducible de óxido nítrico¹¹. En contraste con la vasodilatación sistémica hay una evidencia circunstancial mayor que tempranamente en la falla renal aguda relacionada con sepsis el factor patogénico determinante es la vasoconstricción renal con función tubular intacta como puede ser demostrado por una reabsorción aumentada del sodio y agua tubular. La vasoconstricción renal en sepsis parece ser causada, por lo menos en parte, por la liberación del factor de necrosis tubular alfa al liberar endotelina¹². Durante la endotoxemia, la endotelina puede también causar una fuga generalizada de líquido desde los capilares y de esa manera disminuir el volumen plasmático¹³. El daño endotelial ocurre durante la sepsis y puede ser asociado con microtrombos y un aumento en la concentración en la circulación del factor de Von Willebrand¹⁴. Alteraciones del endotelio relacionadas a la sepsis pueden también atenuar o abolir los efectos normales de la sintasa de óxido nítrico endotelial en el riñón contrarrestando el efecto vasoconstrictor de la norepinefrina, endotelina y angiotensina II¹⁵. El riñón recibe normalmente el 25% del GC, sin embargo el flujo sanguíneo renal no se distribuye en forma uniforme en el riñón. La mayoría del aporte sanguíneo es dirigido a la corteza renal en donde la PO₂ tisular es 50 a 100mmHg. En contraste, en la medula externa ocurre un intercambio de O₂ medular por contracorriente llevando a una caída progresiva en la PO₂ desde la corteza a la medula, esto resulta en una privación crónica de O₂ en el límite con una PO₂ tan baja de 10 a 15mmHg de las células en el segmento S3 del túbulo proximal y en la rama ascendente

gruesa medular, a pesar de su actividad metabólica alta secundaria a la actividad de la ATPasa-Na-K vasolateral¹⁶. En una necrosis tubular aguda bien establecida el flujo sanguíneo renal es disminuido en un 30 al 50%^{17,18}. Con evidencia de una reducción selectiva en el aporte sanguíneo a la medula externa, un número de vasoconstrictores son implicados en esta reducción del flujo sanguíneo renal, incluyendo angiotensina II, tromboxano A2, prostaglandina H2, leucotrienos C4 y D4, endotelina 1, adenosina, y un aumento en la estimulación nerviosa simpática¹⁹. La evidencia para una disfunción celular endotelial cortical ha recientemente sido demostrada por una protección funcional parcial que se ha observado cuando células endoteliales de la vena umbilical humana o células renales embrionarias humanas que expresan sintasa de óxido nítrico endotelial fueron implantadas en los riñones²⁰. Solo recientemente, la evolución de la necrosis tubular aguda fue en forma arbitraria dividida en una fase de iniciación, mantenimiento y recuperación. Sin embargo una cuarta fase de extensión ha sido descrita en la cual se conecta a las fases de iniciación y mantenimiento^{21,22}. Esta fase es caracterizada por una respuesta inflamatoria e hipoxia continua²³. Las cuales son ambas más pronunciadas a nivel de la unión corticomedular. No obstante que la célula tubular proximal en la corteza externa después del retorno del flujo sanguíneo a niveles casi normales sufre reparación celular, el túbulo proximal S3, las células del asa ascendente gruesa y las células endoteliales continúan sufriendo daño, necrosis y apoptosis, de tal forma que la tasa de filtración glomerular continua disminuyendo. Los leucocitos activados, más comúnmente los neutrófilos, macrófagos y células T son reclutados durante la reperfusión y liberan quimocinas y citocinas que posteriormente aumentan la cascada inflamatoria²⁴. La necrosis tubular aguda postisquémica con frecuencia se asocia con alteraciones pulmonares lo cual es reflejado clínicamente en el síndrome de distress respiratorio agudo. Experimentos recientes demuestran que el daño por isquemia-reperfusión lleva a un aumento en la permeabilidad vascular pulmonar, con una disminución en la depuración de líquido por los alvéolos. Recientes experimentos han demostrado que la isquemia – reperfusión renal lleva a una regulación hacia la baja de la ATPasa-Na-K, de los canales de Na epitelial pulmonar y de la acuaporina 5 pero no de la acuaporina 1. Ha sido postulado que estos cambios pulmonares son mediados por efectos sistémicos de la falla renal aguda tal como toxinas urémicas más que productos de reperfusión. Dentro de los efectos secundarios a una disminución en la función renal esta la sobrecarga de volumen en forma temprana en el curso de la falla renal aguda la retención de agua y sal resulta en una sobrecarga de volumen^{25,26}.

Dependiendo de la definición de falla renal aguda usada, entre el 30% y 70% de pacientes con falla renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos son oligúricos^{27,28}. Aproximadamente el 70% de los pacientes con falla renal aguda en el Beginning and Ending Supportive Therapy (B.E.S.T.) Kidney Trial fueron tratados con diuréticos, lo cual nuevamente sugirió que la sobrecarga de volumen es un hallazgo frecuente en pacientes con sobrecarga renal aguda²⁹. Además que la sobrecarga de volumen y la oliguria son 2 razones importantes para el inicio de la terapia renal en pacientes críticos con falla renal aguda³⁰. Los pacientes con sobrecarga de volumen están en un riesgo

mayor de complicaciones y peor pronóstico. Esto ha sido demostrado en forma más que convincente en pacientes los cuales fueron sometidos a cirugía colon rectal y que fueron aleatorizados para recibir un régimen de líquidos perioperatorios estándar o un régimen restrictivo³¹. Los pacientes en el brazo de restricción de líquidos tuvieron en forma significativamente pocas complicaciones comparados con aquellos que fueron aleatorizados a un régimen de líquidos estándar los cuales tuvieron un mayor volumen administrado y más complicaciones. Datos observacionales han demostrado que los pacientes con falla renal aguda responde a diuréticos tienen un mejor resultados comparados con aquellos que tienen un gasto urinario limitado³². Estos datos sugieren de una manera indirecta que la sobrecarga de volumen tiene un impacto negativo en el resultado. La hiponatremia es un hallazgo común en pacientes con falla renal aguda. La causa más importante de esta hiponatremia es la hiponatremia dilucional causada por alteración en la depuración de agua libre³³. La hiponatremia causa edema celular, debido que el gradiente osmótico entre el compartimiento intra y extracelular causa una desviación del agua desde el espacio extra al intracelular. Los síntomas son ampliamente neurológicos, y contiene un amplio espectro que va desde cefalea al coma³⁴. Entre más agudo sea el inicio de la hiponatremia más alta es la probabilidad de síntomas³⁵. La hiperkalemia es otra condición común en la falla renal aguda. La excreción de potasio del cuerpo se lleva a cabo en su mayor parte en los riñones, por lo tanto una falla para excretar potasio resulta en hiperkalemia. Otras causas de hiperkalemia puede ser la desviación desde el compartimiento intracelular como sucede en casos de acidosis, rhabdomiólisis, hemólisis o como un efecto colateral de ciertas drogas (cotrimoxazol, bloqueadores de angiotensina, ciclosporina etc.)³⁶. El riñón juega un papel importante en la preservación de la homeostasis ácido-básica. Cuando la función renal está disminuida, hay acumulación de aniones orgánicos (fosfato) y otros aniones no medidos. Hay una disminución en la producción de bicarbonato por una disminución en la generación y reabsorción tubular proximal. Otro factor importante en la patogénesis de la acidosis metabólica es la disminución de la capacidad buffer, secundario a la hipoalbuminemia. Muchos pacientes tienen factores no renales para acidosis permitiendo desordenes ácido base mixtos como por ejemplo acidosis láctica, acidosis respiratoria inducida por estrategias de ventilación de hipercapnia permisiva o menos frecuente por cetoacidosis. Acidosis metabólica leve a moderada es un hallazgo común en pacientes con FRA³⁷⁻³⁸. Retención de componentes orgánicos han sido descritos en la falla renal crónica y es llamado toxicidad urémica o uremia, después del que marcador sérico de la función renal, urea³⁹. El término urea es probablemente no bien escogido. La toxicidad urémica puede ocurrir independiente de los niveles de urea sérica o nitrógeno urea en sangre. Es discutible si la urea por sí sola causa toxicidad. El tratamiento con hemodiálisis crónica con urea agregada en el compartimiento dializado incrementa los niveles de urea pero no tiene impacto en la toxicidad⁴⁰.

Los niveles de urea sérica es probablemente un marcador de retención de otros componentes que pueden causar toxicidad. La retención de solutos orgánicos puede ser de bajo peso molecular (menor de 500d), peso medio, unidas a proteínas y/o soluble en agua. Una lista de 90 toxinas urémicas

bien documentadas en falla renal crónica publicada por la European Uremic Toxin Work Group⁴¹. Hay solo datos muy limitados de toxicidad urémica en los parámetros de FRA. El tiempo de retención de componentes urémicos en FRA es completamente diferente comparado con los pacientes con falla renal crónica. En vez de acumulación y retención de componentes durante meses o años, la exposición o retención a componentes en pacientes con FRA solo dura periodos de días o semanas. La toxicidad uremica en pacientes con falla renal crónica puede probablemente no se extrapolada completamente en pacientes con FRA. La reacción inflamatoria normal parece ser irregular en pacientes con FRA⁴², y parece jugar un rol importante en el desarrollo subsecuente de disfunción orgánica múltiple⁴³. Mediadores inflamatorios tales con factor de necrosis tumoral e interleucina-1B, 6 y 8 , se encuentran con niveles incrementados en pacientes con FRA comparados con pacientes con enfermedad renal en estadio terminal o en sujetos normales. Además los niveles antiinflamatorios de la interleucina-10 también se mantienen incrementados, sugiriendo un síndrome compensatorio de respuesta antiinflamatoria. También se ha demostrado que hay un incremento en el distress oxidativo en pacientes con FRA⁴⁴. La FRA permite disfunción a otros órganos, como ha sido demostrado a nivel pulmonar, después de la lesión por isquemia-reperfusión de los riñones hay una alteración en los canales de sal y aguaron incremento de la permeabilidad vascular en los pulmones permitiendo edema intersticial^{45,46}. La etiología de esta respuesta inflamatoria irregular no esta completamente clara. Irregularidad a nivel pulmonar de los canales de sal y agua esta relacionada con la severidad de la FRA, sugiriendo que la uremia puede ser responsable⁴⁷. Los niveles incrementados de citocinas y stress oxidativo en pacientes con estadio final de falla renal también sugiere que la uremia puede jugar un rol en el curso de la desregulación inflamatoria^{48,49}. Además hay mucha evidencia que la FRA por si misma es causada, en parte, por una cascada de eventos inflamatorios^{50,51}. La respuesta inflamatoria rara vez esta localizada en un sistema orgánico sino que también tiene consecuencias en otros sistemas orgánicos. Es probable que la respuesta también cause inflamación generalizada y disfunción orgánica. La acidosis puede contribuir al estatus inflamatorio de pacientes de FRA. Los efectos de la inflamación parecen variar de acuerdo al tipo de acidosis: respiratoria contra metabólica, hiperclorémica contra láctica. Experimentos in Vitro demostraron que la acidosis hiperclorémica incrementa los índices de interleucina-6, 10 y también incrementa factor de necrosis tumoral kB unido a DNA^{52,53}. In vivo la acidosis permite incrementar niveles de oxido nítrico y disminuir presión sanguínea y choque⁵⁴. También incrementa lesión pulmonar e intersticial y disminuye la función de barrido intestinal^{55,56}. Hay mucha evidencia de un estado de depresión inmune causado por la uremia en pacientes con falla renal crónica. Pacientes con FRA también experimentan uremia, por lo tanto, la supresión inmune parece plausible en estos pacientes^{57,58}. varios componentes de retención urémica, tales como leptina⁵⁹, productos finales de la glicación⁶⁰, guanidina⁶¹ y P-cresol^{62,63}, interfieren con la función normal de células blancas, fagocitosis, función endotelial y también con la inmunidad. Otros factores que se cree contribuyen a estos efectos en la uremia crónica son desnutrición, sobredosis de hierro, anemia y bioincompatibilidad con la membrana dializante. Estos factores también están presentes en pacientes con FRA.

Finalmente la acidosis puede también perjudicar la función inmune por efectos depresores de polimorfonucleares y función linfocítica^{64,65}.

Síntomas clínicos de disminución en la función renal en pacientes con falla renal aguda.

Consecuencias cardiovasculares. Hipertensión puede ocurrir como consecuencia de sobrecarga de volumen e incremento del volumen intravascular. Hipotensión y choque son comunes en pacientes críticamente enfermos con FRA. Consecuencias fisiológicas severas contribuyen al desarrollo del choque en pacientes FRA. Sobrecarga de volumen puede causar falla cardíaca congestiva e hipotensión. Formación de ascitis y edema en tejido retroperitoneal puede incrementar presión intraabdominal y causar hipertensión intraabdominal o incluso síndrome compartimental abdominal⁶⁶. Hipertensión intraabdominal tiene efectos diversos y desfavorables en la hemodinamia (compresión de la vena cava inferior causa disminución de la precarga y del gasto cardíaco), función pulmonar (disminución de la capacidad funcional residual por desplazamiento hacia arriba del diafragma) y perfusión de órganos intraabdominales causando íleo y disminución de la función hepática y renal^{67,68}. La acidosis también contribuye a la hipotensión. Acidosis hiperclorémica moderada incrementa los niveles de óxido nítrico y sintetasa de óxido nítrico inducible permitiendo vasodilatación y baja presión sanguínea⁶⁹. La acidosis también puede perjudicar el gasto cardíaco y disminuir la perfusión hepática y renal⁷⁰, probablemente por baja regulación de los receptores B2^{71,72}. Otras condiciones que pueden contribuir al desarrollo de hipotensión es choque por anemia, particularmente en pacientes con enfermedad arterial coronaria preexistente, e hiperkalemia, la cual puede causar arritmias cardíacas. El estado de inflamación irregular y disminución de la inmunidad puede causar infección y contribuir con disfunción orgánica múltiple y choque.

Función pulmonar. La sobrecarga de volumen puede causar congestión pulmonar, derrame pleural, hipertensión intraabdominal, permitiendo disminución del intercambio gaseoso. Pacientes con FRA pueden desarrollar edema intersticial por disfunción de la cascada inflamatoria e incremento de la permeabilidad vascular^{73,74,75}. La función inmune disminuida y todos los factores previamente mencionados pueden permitir una infección o neumonía. Pérdida de la masa muscular y sobre-sedación por retención de sedación puede prolongar la duración de la ventilación mecánica, la cual por sí misma es también un factor de riesgo para otras complicaciones.

Anemia. Pacientes con falla renal aguda experimentan disminución en la síntesis y aumento en la depresión de células rojas sanguíneas. Disminución en los niveles de eritropoyetina o resistencia a la eritropoyetina, secundaria a infección, son responsables de disminución de síntesis de médula ósea^{76,77}. La uremia también causa incremento en la fragilidad de la membrana de las células sanguíneas rojas y por tanto disminuye la vida media⁷⁷. Además, coagulopatía urémica interfiere con la coagulación y también permite el incremento de la pérdida sanguínea^{78,79}. Especialmente en pacientes con enfermedad de arteria coronaria, la anemia puede tener severas consecuencias hemodinámicas.

Enfermedad neuromuscular. Pacientes FRA experimentan depresión muscular incrementada y disminución en el metabolismo de proteínas, permitiendo una disminución de masa muscular. La uremia y la acidosis ambas son factores etiológicos en estos procesos^{80,81}. Por tanto la neuropatía es un hallazgo frecuente en pacientes con falla renal crónica y también en pacientes con enfermedad crítica con FRA^{82,83}. Disminución de la masa muscular y alteraciones en la conducción nerviosa juegan un rol importante en el destete de la ventilación mecánica y contribuye a la estancia prolongada en UTI.

Función sistema nervioso central. La hiponatremia y la acidosis pueden contribuir con afección de la conciencia, convulsiones, y eventualmente coma por edema e interferencia con el metabolismo del sistema nervioso central^{84,85}.

Infección. Pacientes con FRA incrementan el riesgo de infección después de cirugía cardíaca y tienen al menos una incidencia 3 veces mas alta de infección en torrente sanguíneo en la UTI^{86,87}. Por tanto, la infección fue atribuida a la causa de muerte en 40% de pacientes de UTI con FRA⁸⁸. El incremento en la incidencia de infección puede ser explicado por disminución en la inmunidad y alteraciones en la inflamación y posiblemente por alteraciones en el metabolismo de la glucosa. La acidosis tiene efectos desfavorables en el metabolismo de la glucosa. A acidosis causa inducción a la resistencia de insulina e inhibición de la glicólisis⁸⁹. La hiperglicemia esta asociada con disfunción inmune e incrementa la susceptibilidad a la infección⁹⁰, probablemente por efectos antiinflamatorios y disminución de la fagocitosis⁹¹. La hiperglicemia es ahora reconocida como un factor de riesgo importante para disfunción orgánica múltiple y muerte en paciente críticos, un control estricto de glucosa mejora el pronóstico^{92,93}. El edema tisular puede influenciar negativamente la cicatrización de heridas, e incrementar sus días de estancia, y coloca al paciente con un riesgo alto de infección y otras complicaciones. Aumento de estancia en la UTI, incremento en la permanencia de ventilación mecánica causa una pérdida de masa muscular y prolongación de disfunción orgánica múltiple que también incrementa el riesgo de infección nosocomial.

Un experto panel auspiciado por Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) ha desarrollado la clasificación RIFLE del daño renal agudo^{94,95}. El acrónimo RIFLE define 3 grados de aumento en la severidad de daño renal agudo (riesgo, daño y falla, respectivamente R-I-F siglas en inglés) y dos variables de resultado (pérdida y enfermedad renal en estadio terminal, respectivamente L y E siglas en inglés) una característica única de la clasificación de RIFLE es que proporciona 3 grados de severidad de la disfunción renal sobre la base de un cambio en la creatinina sérica, reflejando cambios en la tasa de filtración glomerular o duración y severidad de la declinación en el gasto urinario del basal. El criterio RIFLE tiene la ventaja de proporcionar una definición diagnóstica para el estadio en el cual el daño renal todavía puede ser prevenido (extracto de riesgo) y uno cuando el riñón esta ya dañado (daño) y otro cuando la falla renal ya se estableció (falla)⁹⁴. Tabla 1

Categoría	Criterios de Filtrado Glomerular (FG)	Criterios de Flujo Urinario (FU)	
Riesgo (Risk)	Creatinina incrementada x1,5 o FG disminuido > 25%	FU < 0,5mL/Kg/h x 6 h	Alta Sensibilidad
Lesión (Injury)	Creatinina incrementada x2 o FG disminuido > 50%	FU < 0,5mL/Kg/h x 12 h	
Fracaso (Failure)	Creatinina incrementada x3 o FG disminuido > 75%	FU < 0,3mL/Kg/h x 24 h o Anuria x 12 h	Alta Especificidad

Tabla 1

Pacientes definidos como riesgo para daño renal agudo. El primer extracto de criterio RIFLE (riesgo) puede ser uno de los mas importantes, debido a que en este estadio un exámen positivo debe aumentar la conciencia de los médicos de la presencia de riesgo para desarrollar daño renal, en un momento cuando la situación todavía es reversible por intervenciones terapéuticas o preventivas⁹⁵. El riesgo es definido como un aumento de la creatinina sérica que corresponde a una disminución en el 50% de la tasa de filtración glomerular, relativo a un basal de mayor de 25% o a un gasto urinario menor a .5ml/kg/hr por más de 6hrs. Recientemente la definición de riesgo fue extendida incluyendo un aumento absoluto en la creatinina sérica de .3mg/dl. En relación al riesgo la clasificación RIFLE utiliza como criterio diagnóstico un aumento en al creatinina sérica por 1.5 o una disminución en la tasa de filtración glomerular mayor del 25% y como criterio de gasto urinario un gasto urinario menor a .5ml/kg/hr por 6hrs.

Definiendo al daño renal. En el criterio RIFLE, el extracto de daño es definido por un doblaje de la creatinina sérica o una reducción del gasto urinario por debajo de .5mlkg/hr por al menos 12hrs o bien por una disminución en la tasa de filtración glomerular mayor del 50%. Es importante destacar que más del 50% de los pacientes que desarrollan daño, desarrollaran más tarde una falla renal establecida⁹⁶.

Definiendo a la falla renal. En algunos estudios, la falla renal aguda es definida como la necesidad para terapia de reemplazo renal. En RIFLE, la falla es definida como un aumento 3 veces de la creatinina sérica o una disminución en la tasa de filtración glomerular de mas del 75% o un gasto urinario de menos de .3ml/kg/hr por mas de 24hrs o la presencia de anuria por mas de 12hrs. Alternativamente la falla también es definida por una creatinina sérica de mas de 4mg/dl con una elevación aguda de .5mg/dl.

En relación a la definición de pérdida de la función renal RIFLE la define como una pérdida completa de la función renal mayor a 4 semanas y en lo que respecta a la enfermedad renal es estadio terminal la define como aquella persistencia de la falla renal mayor a 3 meses.

MARCO DE REFERENCIA.

Nihal Y. Abosaif y col.⁹⁷ aplicaron la clasificación RIFLE a 183 pacientes con falla renal aguda admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos en un Hospital General en el Reino Unido. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos de acuerdo al porcentaje de disminución de la tasa de filtración glomerular del basal. El grupo de riesgo incluyó 60 pacientes; el grupo de daño, 56 pacientes; el grupo de falla 43 pacientes; y el grupo control 24 pacientes. En sus resultados el grupo de falla demostró los peores parámetros con respecto al score APACHE II, pH, PAM más alta y más baja y escala de coma de Glasgow (P menor a .001). la tasa de mortalidad en la UCI (a 1 mes) fue más significativa en el grupo de falla comparado con todos los grupos (32 de 43 pacientes)(74.4%; para una P menor a .001) y, otra vez, con una tasa de mortalidad a 6 meses (37 de 43 pacientes) (86%; para una P menor a .001).

Shigehiko Uchino y col.⁹⁸ realizaron un estudio retrospectivo para evaluar la habilidad del criterio RIFLE para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados. En este estudio se incluyeron un total de 20,126 pacientes cuya edad media fue de 64 años de los cuales 14.7% requirieron de ser hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos y una mortalidad intrahospitalaria del 8%. De acuerdo al criterio RIFLE, 9.1% de todos los pacientes estuvieron en la categoría de riesgo, 5.2 % en la categoría de daño, y 3.7% estuvieron en la categoría de falla. Hubo un aumento casi lineales la mortalidad hospitalaria de lo normal a la falla (normal, 4.4%; riesgo, 15.1%; daño, 29.2%; y falla, 41.1%). El análisis de regresión logística multivariado demostró que todo el criterio RIFLE fueron significativamente factores predictivos para mortalidad hospitalaria con un aumento casi lineal en la razón de nomios desde el riesgo a la falla (razón de nomios, riesgo 2.5, daño 5.4, falla 10.1).

Eric AJ Hoste y col.⁹⁹ evaluaron el criterio RIFLE en un estudio cohorte, retrospectivo, en 7 unidades de cuidados intensivos ingresando 5,283 pacientes al estudio en un periodo de 1 año . el daño renal agudo se presento en el 67% de las admisiones a la Unidad de Cuidados Intensivos con un riesgo de 12%, daño 27% y falla 28%. De los 1510 pacientes (28%) que alcanzaron el nivel de riesgo, 840 (56%) progresaron. Los pacientes con riesgo tuvieron una tasa de mortalidad de 8.8%, los de daño 11.4% mientras que los de falla tuvieron una mortalidad 26.3%, comparados con solo el 5% de pacientes sin daño renal agudo. Adicionalmente, el daño renal agudo (razón de riesgo, 1.7, con intervalo de confianza 95%, 1.28-2.13; P menor de .001) y una clase de daño por RIFLE (con una razón de riesgo, 1.4; intervalo de confianza 95%, 1.02-1.88; P igual a .0037) y para la clase en falla (razón de riesgo – 2.7; intervalo de confianza 95%– 2.03 -3.55; P menor a .001).

Kuitunen A y col.¹⁰⁰ evaluaron el criterio RIFLE en pacientes quirúrgicos cardiacos con alteraciones renales postoperatorias. 813 pacientes consecutivos sometidos a cirugía cardiaca fueron analizados. De acuerdo a la clasificación de RIFLE los pacientes fueron divididos en 3 niveles basados sobre niveles de Cr plasmática y gasto urinario. La discriminación o muerte a los 90 días después de la cirugía fue determinada. De acuerdo a los criterios

RIFLE 19.3% de los pacientes tuvieron alteración renal después de la cirugía cardíaca, los pacientes en la categoría mas severa, es decir en falla, tuvieron una tasa de mortalidad a los 90 días de 32.5% comparado con un 8% de aquellos en riesgo y un 21.4% de pacientes en daño. La clasificación de RIFLE discriminó la mortalidad a 90 días muy bien (con una área bajo la curva de 0.824) comparada con los cambios de la Cr en plasma y en la tasa de filtración glomerular estimada, (áreas bajo la curva 0.849 y 0.829 respectivamente). Los resultados de análisis de regresión logística multivariado encontraron que la clasificación RIFLE fue un factor de riesgo independiente para mortalidad a los 90 días (para una P menor .0001) a diferencia de los cambios de la tasa de filtración glomerular y en la Cr plasmática. Bell M. y col.¹⁰¹ evaluaron la asociación entre mortalidad y la clasificación RIFLE en pacientes con falla renal aguda tratados con terapia de remplazo renal continua, examinando la hipótesis que un seguimiento a 6 meses seria el mínimo para detectar la mayoría de las muertes. Se analizaron un total de 8152 pacientes en un periodo de 6 años, los pacientes con la categoría de falla tuvieron una mortalidad a 30 días de 39.7% comparado con 23.5% de aquellos en riesgo y de 22% de aquellos pacientes con daño de acuerdo a la clasificación RIFLE.

OBJETIVO

General

Se identifico la tasa de mortalidad en pacientes críticamente enfermos que desarrollan falla renal aguda de acuerdo a su grado de severidad y determinar que factores se asocian para incrementar el riesgo de mortalidad en pacientes críticos con falla renal aguda

Específico

Se evaluó la severidad de insuficiencia renal aguda de acuerdo con la clasificación de RIFLE.

HIPOTESIS

Si la clasificación de RIFLE es un método adecuado para definir el grado de severidad de la falla renal, entonces esta clasificación deberá ser útil para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes que desarrollan falla renal aguda en la sala de terapia intensiva.

JUSTIFICACION

La falla renal aguda se puede presentar en 1 a 25% de los pacientes críticamente enfermos dependiendo de la población estudiada y de los criterios usados para definirla. La mortalidad en ese grupo de pacientes va de 28 a 90%, a pesar de los recientes avances en las técnicas dialíticas. Esto puede ser explicado debido a que los pacientes que son admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos son mas viejos, con comorbilidades y mas debilitados. Dada la heterogeneidad de la falla renal aguda y la falta de marcadores específicos para la falla renal un esquema de clasificación y de diagnostico efectivo debe considerar otros parámetros además de la respuesta renal al daño. Es importante en nuestra población mexicana determinar de acuerdo a los 3 primeros criterios de la clasificación de RIFLE el riesgo de mortalidad ya que esto nos permitirá la realización de intervenciones terapéuticas tempranas en pacientes críticos en estadios iniciales de falla renal a manera de disminuir el riesgo de muerte.

DISEÑO

Descriptivo

Conocimiento que tienen los investigadores de los factores del estudio

Retrospectivo

Relación que guardan entre si los datos

Observacional

Tiempo en que suceden los eventos

Longitudinal

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva en el lapso de un año 2008.

Tamaño de la muestra

Todos los expedientes de pacientes comprendidos en dicho periodo con un total de 198 pacientes

Criterios de inclusión

Todos los pacientes mayores de 18 años que ingresan a la Unidad de terapia Intensiva con una estancia mayor a 24hrs. (Independientemente su diagnóstico de ingreso)

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años, con falla renal crónica, paciente con estancia menor de 24hrs

Variables

Edad	Sexo	APACHE II	Falla orgánica
Creatinina sérica	Gasto urinario	Depuración de creatinina calculada	

EFEECTO

MORTALIDAD

RESULTADOS

198 pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva en el periodo de enero a diciembre del 2008 fueron incluidos en el estudio, de los cuales 167 pacientes reunieron criterios para ser clasificados en los 3 primeros niveles de la clasificación de RIFLE. 73 pacientes se clasificaron en el nivel de Riesgo (tabla 2,3), 59 pacientes en el de Daño (tabla 4,5) y 33 pacientes en el de Falla (tabla 6,7).

Crosstab

Count		Motivo de Alta2		Total
		Muerte	Mejoria	
RiesgoR	Presente	16	57	73
	Ausente	32	93	125
Total		48	150	198

Tabla 2

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for RiesgoR (Presente / Ausente)	.816	.411	1.618
For cohort Motivo de Alta2 = Muerte	.856	.506	1.449
For cohort Motivo de Alta2 = Mejoria	1.049	.895	1.231
N of Valid Cases	198		

Tabla 3

Crosstab

Count		Motivo de Alta2		Total
		Muerte	Mejoria	
Daño I	Presente	18	41	59
	Ausente	30	109	139
Total		48	150	198

Tabla 4

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Daño I (Presente / Ausente)	1.595	.803	3.167
For cohort Motivo de Alta2 = Muerte	1.414	.858	2.328
For cohort Motivo de Alta2 = Mejoria	.886	.733	1.072
N of Valid Cases	198		

Tabla 5

Crosstab

Count		Motivo de Alta2		Total
		Muerte	Mejoria	
Falla	Presente	22	11	33
F	Ausente	26	139	165
Total		48	150	198

Tabla 6

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Falla F (Presente / Ausente)	10.692	4.634	24.673
For cohort Motivo de Alta2 = Muerte	4.231	2.759	6.487
For cohort Motivo de Alta2 = Mejoria	.396	.243	.644
N of Valid Cases	198		

Tabla 7

De los pacientes clasificados en Riesgo el 21.9% (16 pacientes) murieron, de los clasificados en el nivel de Daño 30.5% (18 pacientes) fallecieron, mientras que del total de pacientes clasificados como Falla la mortalidad se incremento alcanzando un porcentaje del 66.6% (22 pacientes). La tabla 8 demuestra 12 variables medidas en las cuales un análisis de regresión multivariado demostró que las variables que mas influyeron en la mortalidad de los pacientes con falla renal de acuerdo a la clasificación de RIFLE fueron la depuración calculada de creatinina, para una $p < .05$, la diuresis con una $p < .001$, los niveles de creatinina sérica para una $p < .039$ así como el mayor numero de días con daño renal $p < .004$ y un APACHE II con una $p < .000$.

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Riesgo (R)	Between Groups	.032	1	.032	.092	.762
	Within Groups	25.408	73	.348		
	Total	25.440	74			
Daño (I)	Between Groups	.000	1	.000	.000	.984
	Within Groups	28.305	57	.497		
	Total	28.305	58			
Falla (F)	Between Groups	.410	1	.410	.632	.433
	Within Groups	20.105	31	.649		
	Total	20.515	32			
Depuracion Cr calculada	Between Groups	28715.907	1	28715.907	28.064	.000
	Within Groups	199531.3	195	1023.237		
	Total	228247.2	196			
uresisho	Between Groups	5.878	1	5.878	11.978	.001
	Within Groups	96.181	196	.491		
	Total	102.059	197			
Creatinina sérica	Between Groups	6.459	1	6.459	4.333	.039
	Within Groups	283.244	190	1.491		
	Total	289.703	191			
Dias con Riesgo	Between Groups	1.841	1	1.841	1.642	.204
	Within Groups	81.839	73	1.121		
	Total	83.680	74			
Dias con daño	Between Groups	25.606	1	25.606	8.781	.004
	Within Groups	169.127	58	2.916		
	Total	194.733	59			
Dias con Falla	Between Groups	.389	1	.389	.017	.898
	Within Groups	823.881	35	23.539		
	Total	824.270	36			
APACHE II	Between Groups	3177.867	1	3177.867	58.847	.000
	Within Groups	10584.477	196	54.002		
	Total	13762.343	197			

Tabla 8

En los pacientes en los cuales estuvo presente la falla el riesgo de muerte fue de 4.2 comparados con los pacientes que no murieron (tabla 9).

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Motivo de Alta2 (Mejoria / Muerte)	10.692	4.634	24.673
For cohort Falla F = Ausente	1.711	1.314	2.228
For cohort Falla F = Presente	.160	.084	.305
N of Valid Cases	198		

Tabla 9

La presencia de co-morbilidades aunque tuvieron un riesgo estimado dentro del intervalo confidencial del 95% no tuvieron en nuestra población significancia estadística para el desarrollo de falla renal aguda, no obstante, representaron un importante factor de riesgo para mortalidad en general tanto en pacientes en falla renal como en pacientes sin falla renal para un 36.3% y 24.1% respectivamente cuando la edad, los días de estancia hospitalaria en UTI y el tiempo de ventilación mecánica fueron evaluados como factores de riesgo de mortalidad de pacientes con falla renal los 3 demostraron una importante significancia estadística como se demuestra en la tabla 10,11, 12.

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Edad	Between Groups	986.313	1	986.313	2.932	.088
	Within Groups	65942.515	196	336.441		
	Total	66928.828	197			
Dias de estancia	Between Groups	1220.505	1	1220.505	29.735	.000
	Within Groups	8044.995	196	41.046		
	Total	9265.500	197			
Tiempo de Ventilación	Between Groups	725882.2	1	725882.176	30.526	.000
	Within Groups	4660651	196	23778.831		
	Total	5386533	197			

Tabla 10 (Riesgo)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Edad	Between Groups	1600.419	1	1600.419	4.802	.030
	Within Groups	65328.410	196	333.308		
	Total	66928.828	197			
Dias de estancia	Between Groups	1744.876	1	1744.876	45.474	.000
	Within Groups	7520.624	196	38.371		
	Total	9265.500	197			
Tiempo de Ventilación	Between Groups	1182740	1	1182739.683	55.145	.000
	Within Groups	4203793	196	21447.926		
	Total	5386533	197			

Tabla 11 (Daño)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Edad	Between Groups	2054.016	1	2054.016	6.206	.014
	Within Groups	64874.812	196	330.994		
	Total	66928.828	197			
Dias de estancia	Between Groups	338.627	1	338.627	7.435	.007
	Within Groups	8926.873	196	45.545		
	Total	9265.500	197			
Tiempo de Ventilación	Between Groups	292675.2	1	292675.236	11.261	.001
	Within Groups	5093858	196	25989.071		
	Total	5386533	197			

Tabla 12 (Falla)

CONCLUSION

Nuestro estudio incluyo a 198 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2008, de los cuales 176 pacientes fueron clasificados en alguno de los criterios de severidad de la clasificación RIFLE. Nosotros encontramos que en esos pacientes un aumento en el nivel de alteración de la función renal descrito por los criterios RIFLE correlacionaron casi linealmente con la mortalidad hospitalaria. También encontramos que usando un análisis de regresión logística multivariado la presencia de tales alteraciones renales fueron fuertes predictores independientes de un aumento en la razón de momios para mortalidad sobretodo en relación al mayor numero de días en Riesgo y en Daño. Es importante destacar que cuando nos referimos a los días en Falla renal (3er criterio de RIFLE), no se encontró una relación con significancia estadística como la que se observo en los pacientes con Riesgo y Daño. Consideramos que esta diferencia obedece a que desde el momento en que en el paciente se establece la Falla su riesgo de morir es alto. Cuando se realizo el análisis de cada una de las variables que componen a la clasificación de RIFLE sin duda alguna los niveles de creatinina sérica y la diuresis horaria tuvieron una importante significancia estadística para la mortalidad así mismo encontramos que la depuración de creatinina calculada también es un parámetro útil para determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con Insuficiencia renal aguda. Finalmente la clasificación pronóstica de APACHE II, la edad de los pacientes, los días de estancia en UTI y el tiempo de ventilación mecánica fueron predictores independientes para el desarrollo de Insuficiencia Renal en todos los niveles de la clasificación de RIFLE.

Referencias

1. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al: Acute kidney injury, mortality, length of stay and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:3365–370
2. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al: Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1597–1605
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al: Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294:813– 818
4. Liano F, Pascual J, The Madrid Acute Renal Failure Study Group: Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community- based study. *Kidney Int* 1996; 50:811– 818
5. Metnitz PGH, Krenn CG, Steltzer H, et al: Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:2051–2058
6. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, et al: Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1158 –1162
7. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al: Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. *Ann Intern Med* 1998; 128:194 –203
8. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al: Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104:343–348
9. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al: An assessment of RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1913–1917
10. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al: Diuretics, mortality and nonrecovery of renal function in acute renal failure. The PI CARD study group. *JAMA* 2002; 288: 2547–2553
11. Thakar CV, Liangos O, Yared JP, et al: ARF after open-heart surgery: Influence of gender and race. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:742–751
12. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al: Acute kidney injury network (AKIN): Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31
13. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al: Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638 –1652
14. Perkins NJ, Schisterman EF: The Youden Index and the optimal cut-point corrected for measurement error. *Biom J* 2005; 47:428 – 441
15. Youden WJ: Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950; 3:32–35
16. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N, et al: Definition for acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative Web site. [http:// www.ccm.upmc.edu/adqi/ADQI2/ADQI2g1.pdf](http://www.ccm.upmc.edu/adqi/ADQI2/ADQI2g1.pdf). Accessed April 9, 2007
17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al: Acute renal failure—definition, outcome, measures, animal models fluid therapy and information technology needs: The second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group. *Crit Care* 2004; 8:R204 –R212
18. Herridge MS. Long-term outcomes after critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:331–336.
19. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med* 2005; 31:611–620.
20. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348:683– 693.
21. Heyland DK, Groll D, Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship

between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med* 2005; 33:1549–1556.

22. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, et al. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:340–347.

23. Hough CL, Curtis JR. Long-term sequelae of critical illness: memories and health-related quality of life. *Crit Care* 2005; 9:145–146.

24. Sukantarat KT, Burgess PW, Williamson RC, Brett SJ. Prolonged cognitive dysfunction in survivors of critical illness. *Anaesthesia* 2005; 60:847–853.

25. Venker J, Miedema M, Strack van Schijndel RJ, et al. Long-term outcome after 60 days of intensive care. *Anaesthesia* 2005; 60:541–546.

26. Cox HL, Laupland KB, Manns BJ. Economic evaluations in critical care medicine. *J Crit Care* 2006; 21:117–124.

27. Frost L, Pedersen RS, Bentzen S, et al. Short and long term outcome in a consecutive series of 419 patients with acute dialysis-requiring renal failure. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 27:453–462.

28. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure intensive care worth it? *Intensive Care Med* 2005; 31:1145–1147.

29. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:2051–2058.

30. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 2005; 9:R700–R709.

31. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95:579–583.

32. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, et al. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:275–279.

33. Stevens PE, Tamimi NA, Al-Hasani MK, et al. Nonspecialist management of acute renal failure. *QJM* 2001; 94:533–540.

34. Schiff FH. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1248–1252.

35. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:195–200.

36. Swartz RD, Bustami RT, Daley JM, et al. Estimating the impact of renal replacement therapy choice on outcome in severe acute renal failure. *Clin Nephrol* 2005; 63:335–345.

37. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 356:26–30.

38. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; 346:305–310.

39. Doig GS, Simpson F. Efficient literature searching: cores kill for the practice of evidence-based medicine. *Intensive Care Med* 2003; 29:2119–2127.

40. Laupland K, Zygun D, Doig C, et al. One-year mortality of bloodstream infection associated sepsis and septic shock among patients presenting to a regional critical care system. *Intensive Care Medicine* 2005; 31:213–219.

41. Perl T, Dvora KL, Hwang T, Wenzel R. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *JAMA* 1995; 274:338–345.

42. Quartin A, Schein R, Kett D, Peduzzi P. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA*1997; 277:1058–1063.
43. Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, et al. One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction—a population base dassessment. *Am J Kidney Dis*2006(inpress).
44. Swartz R, Perry E, Daley J. The frequency of withdrawal from acute care is impacted by severe acute renal failure. *J Palliat Med*2004; 7:676–682.
44. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, et al. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2005; 31:1222–1228.
45. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QJM*1996; 89:415–421.
46. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, et al. Outcomes and cost-effectiveness of initiating dialysis and continuing aggressive care in seriously ill hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med*1997; 127:195–202.
47. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*2004; 8:R204–R212.
48. Robertson S, Newbigging K, Isles CG, et al. High incidente of renal failure requiring short-term dialysis: a prospective observational study. *QJM*2002; 95:585–590.
49. Salmanullah M, Sawyer R, Hise MK. The effects of acute renal failure on long- term renal function. *Ren Fail* 2003; 25:267–276.
50. Spurney RF, Fulkerson WJ, Schwab SJ. Acute renal failure in critically ill patients: prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support. *Crit Care*1991; 19:8–11.
51. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1630–1637.
52. Eddleston JM, White P, Guthrie E. Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit Care Med* 2000; 28:2293–2299.
53. Gopal I, Bhonagiri S, Ronco C, Bellomo R. Out of hospital outcome and quality of life in survivors of combined acute multiple organ and renal failure reated with continuous veno venous hemofiltration/hemodiafiltration. *Intensive Care Med*1997; 23:766–772.
54. Maynard SE, Whittle J, Chelluri L, Arnold R. Quality of life and dialysis decisions in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med*2003; 29:1589–1593.
55. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, et al. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995; 155:1505–1511.
56. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy Turing intensive care. *Intensive Care Med* 2000; 26:1824–1831.
57. Manns B, Doig CJ, Lee H, et al. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003; 31:449–455.
58. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalizad patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913– 1917.
59. Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensos classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*2002; 8:509–514.
60. Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *intensive Care Med* 2001; 27:1685–1688.

61. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients. A multinational, multicenter study. *JAMA*2005; 294: 813–818.
62. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med*2004; 32:1669–1677.
63. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. External validation of severity scoring Systems for acute renal failure using a multinational database. *Crit Care Med*2005; 33:1961–1967.
64. Khakurel S, Satyal PR, Agrawal RK, et al. Acute renal failure in a tertiary care center in Nepal. *J Nepal Med Assoc*2005; 44:32–35. 347:895–902.
65. Ronco C, Bellomo R, Ricci Z, et al. Continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(Suppl 5):67–72.
66. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al., Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001; 60:1154–1163.
67. John S, Griesbach D, Baumgartel M, et al. Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:320–327.
68. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, et al. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis*2004; 44:1000–1007.
69. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1630–1637.
70. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29–37.
71. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:875–885.
72. Mehta RL, Letteri JM. Current status of renal replacement therapy for acute renal failure. A Survey of US nephrologists. The National Kidney Foundation Council on Dialysis. *Am J Nephrol* 1999; 19:377–382.
73. Hyman A, Mendelssohn DC. Current Canadian approach to dialysis for acute renal failure in the ICU. *Am J Nephrol* 2002; 22:29–34.
74. Cole L, Bellomo R, Silvester W, et al. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a closed ICU system. *Am J Respir Crit Care Med*2000; 162:191–196.
75. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med*2001; 29:1910–1915.
76. Liano F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; 66:S16–S24.
77. Charytan C, Kaplan AA, Paganini EP, et al. Role of the nephrologist in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis*2001; 38:426–429.
78. Mehta RL, McDonald B, Gabbai F, et al. Nephrology consultation in acute renal failure: do estimates matter? *Am J Med* 2002; 113:456–461.
79. Bellomo R, Cole L, Reeves J, et al. Who should manage CRRT in the ICU? The intensivist's view point. *Am J Kidney Dis*1997; 30(Suppl 4):S109–S111.

80. Wright SE, Bodenham A, Short AI, et al. The provision and practice of renal replacement therapy on adult intensive care units in the United Kingdom. *Anaesthesia*2003; 58:1063–1069.
81. Pronovost PJ, AngusDC, DormanT, et al. Physicians staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients. *JAMA*2002; 288:2151–2162.
82. Kelley MA, Angus D, Chalfin DB, et al. The critical care crisis in the United States: a report from the profession. *Chest* 2004; 125:1514–1517.
83. Martin RK. Who should manage CRRT in the ICU? The nursing view point. *Am J Kidney Dis*1997; 30:S105–S108.
84. Tillyard A, Keays R, Soni N. The diagnosis of acute renal failure in intensive care: mongrel or pedigree? *Anaesthesia*2005; 60:903–914.
85. Storck M, Hartl WH, Zimmerer E, et al. Comparison of pump-driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet* 1991; 337:452–455.
86. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure:a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 356:26–30.
87. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301– 1308.
88. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al., Recombinant human proteina C World wide Evaluation in Severe Sepsis(PROWESS) study group. Efficacy And safety of recombinant human activated proteina C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344:699–709.
89. Tein I, DiMauro S, Rowland LP. Myoglobinuria. In: Rowland LP, DiMauro S,eds. *Myopathies. Handbook of clinical neurology*. Vol. 62. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1992:553-93.
90. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve* 2002; 25: 332-47.
91. Allison RC, Bedsole DL. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 2003;326:79-88.
92. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med* 2007;2: 210-8.
93. Fernandez-Sola J, Grau JM, Pedro-Botet JC, et al. Nontraumatic rhabdomyolysis: a clinical and morphological analysis of 53 cases. *Med Clin (Barc)* 1988;90: 199-202. (In Spanish.)
94. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis. *Eur J In-tern Med* 2007;18:90-100.
95. Wrogemann K, Pena SD. Mitochondrial calcium overload: a general mechanism for cell-necrosis in muscle diseases. *Lancet* 1976;1:672-4.
96. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61.
97. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001;27: 803-11.
98. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:377-85.
99. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch In-tern Med* 1988;148:1553-7.
100. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:637-41.
101. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med* 1982;33:435-43.

