



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

“USO DE TERAPIA CONTINUA DE REEMPLAZO RENAL EN  
PACIENTES PEDIATRICOS CON FALLA RENAL AGUDA EN LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS DEL  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO”

## TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**  
ESPECIALISTA EN MEDICINA (MEDICINA CRITICA PEDIATRICA)

PRESENTA:  
**DRA. ROSA ANGELICA CASTILLEJOS BLAKE**

**ASESORES:**  
DR. JOSE FELIX URBINA HERNANDEZ  
INTENSIVISTA PEDIATRA  
  
DRA. EMMA JUANITA CARBAJAL REYES  
INTENSIVISTA PEDIATRA

DRA. ELIZABETH RUIZ GUTIERREZ  
ASESOR METODOLOGICO

PUEBLA, PUEBLA. NOVIEMBRE 2016.





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.

# ÍNDICE

<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	<b>3</b>
1.1 ANTECEDENTES GENERALES .....	3
1.1.2 EPIDEMIOLOGIA DE LESION RENAL AGUDA.....	4
1.1.3 FISIOPATOLOGIA DE LESION RENAL AGUDA.....	5
1.1.4 CLASIFICACIÓN DE LESION RENAL AGUDA.....	8
1.1.5 DIAGNÓSTICO DE LESION RENAL AGUDA .....	10
1.1.6 TRATAMIENTO DE LESION RENAL AGUDA .....	10
1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS .....	12
1.2.1 DEFINICIÓN DE TERAPIA CONTINUA DE REEMPLAZO RENAL.....	12
1.2.2 TIPOS DE SOLUTOS.....	13
1.2.3 PRINCIPIOS FISICO-QUIMICOS .....	14
1.2.4 TIPOS DE TECNICAS CONTINUAS DE REEMPLAZO RENAL .....	15
1.2.5 ACCESOS VASCULARES.....	16
1.2.6 HEPARINIZACIÓN .....	17
1.2.7 FILTROS.....	17
1.2.8 PRESIONES DEL SISTEMA.....	18
1.2.9 INDICACIONES.....	19
1.2.10 COMPLICACIONES .....	20
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>21</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>22</b>
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	22
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	22
<b>5. POBLACIÓN DE ESTUDIO</b> .....	<b>22</b>
<b>6. CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	<b>23</b>
6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	23
6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN .....	23
<b>7. DISEÑO</b> .....	<b>23</b>
<b>8. VARIABLES</b> .....	<b>23</b>
<b>9. DEFINICIONES OPERACIONALES</b> .....	<b>25</b>
<b>10. ANALISIS DE ESTADISTICA</b> .....	<b>26</b>
<b>11. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>26</b>
<b>12. RESULTADOS</b> .....	<b>27</b>
<b>13. DISCUSIÓN</b> .....	<b>30</b>
<b>14. CONCLUSIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>15. BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>32</b>

## **1. ANTECEDENTES**

### **1.1. ANTECEDENTES GENERALES.**

#### **1.1.1 DEFINICIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA.**

El término " lesión renal aguda " (LRA) se ha propuesto para representar toda la gama de manifestaciones que conforman a la insuficiencia renal aguda, desde una lesión subclínica hasta daño en órganos clínicamente manifiesta.<sup>1</sup>

El término de lesión renal aguda (LRA) es fácil de entender si lo definimos como la pérdida de la función renal, medida por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), que se presenta en un periodo de horas a días y que se manifiesta por la retención en sangre de productos de desecho metabólico como la creatinina y la urea que normalmente se eliminan por el riñón. La magnitud del incremento de estos solutos es dependiente de múltiples factores como la tasa metabólica, su volumen de distribución y el uso de ciertos medicamentos (diuréticos, esteroides), factores que a su vez se modifican por la LRA y no sólo dependen del grado de disfunción renal <sup>2</sup>. Además, ni la creatinina, ni el nitrógeno de urea, ni el volumen urinario proporcionan información acerca de la naturaleza y sitio de la lesión renal, por lo que se desarrolló una nueva definición y criterios diagnósticos para la LRA, la cual la define como la reducción súbita de la función renal, dentro de 48 horas, definido por un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor de 0.3 mg/dL o un incremento igual o mayor al 50%, o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/hr por más de 6 horas. Esta definición toma en cuenta que incluso incrementos pequeños en la creatinina sérica están asociados con riesgo de mortalidad, como lo demostró el estudio de Chertow y col. <sup>3</sup> donde se muestra que incrementos de creatinina sérica de 0.3-0.4

mg/dL están asociados con una tasa de probabilidad ajustada para fallecer (OR) de 1.7 (intervalo de confianza [IC] 95% 1.2 a 2.6), un incremento > 0.5 mg/dL con un OR de 6.5 (IC 95% 5.0 a 8.5), y un incremento > 1.0 mg/dL con un OR de 9.7 (IC 95% 7.1 a 13.2). Se incluyó el volumen urinario como criterio diagnóstico ya que este parámetro se puede modificar antes que la elevación de creatinina sérica, pero hay que tomar en cuenta que al igual que lo que sucede con la creatinina sérica y el nitrógeno de urea, éste se puede modificar por el estado de volemia del paciente, el uso de diuréticos y la presencia de obstrucción. Estos criterios diagnósticos sólo deben aplicarse una vez que el paciente se encuentre en un adecuado estado de hidratación, ya que la volemia puede modificar los niveles de creatinina sérica. No se recomienda ni la cantidad ni el tipo de solución ya que esto varía dependiendo de la situación clínica. Se establece un límite de tiempo de 48 h para el diagnóstico y asegurar así que el proceso sea agudo <sup>4</sup>.

### **1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LESIÓN RENAL AGUDA**

Los diversos estudios realizados muestran incidencias elevadas de LRA en los pacientes hospitalizados, siendo especialmente alta en el paciente crítico. Además, la mortalidad del paciente crítico con LRA, al presentarse asociada al síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), es mucho mayor (35-53% según los estudios) respecto a los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) sin IRA. Incluso la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) en el paciente crítico ya ha demostrado ser per se un factor independiente de mortalidad.

### **1.1.3 FISIOPATOLOGÍA DE LESIÓN RENAL AGUDA.**

La lesión renal por isquemia-reperfusión es, quizá, la causa más común de lesión renal aguda, esto como resultado de la deficiencia generalizada o localizada de oxígeno o nutrientes, o la eliminación anormal de productos de la degradación metabólica de las células a nivel tubular <sup>5</sup>. Como resultado de este desequilibrio, las células del epitelio tubular renal sufren lesión estructural y, dependiendo de la magnitud de la lesión, inclusive funcional que condiciona la reducción en la producción de ATP intracelular que favorece la muerte celular ya sea por apoptosis o necrosis. Todos los segmentos de la nefrona pueden verse afectados durante un evento isquémico, pero la célula que con mayor frecuencia se lesiona es la del epitelio tubular proximal. Otra de las células epiteliales de la nefrona, principalmente implicadas en la fisiopatología de la lesión renal por isquemia, es la de la rama gruesa medular ascendente distal. Una característica distintiva de la lesión renal isquémica es la pérdida del borde en cepillo apical de la célula tubular proximal. La alteración y desprendimiento de las microvellosidades de la superficie apical de la célula tubular proximal conducen a la formación temprana de “ampollas” en la membrana y posterior a la lesión por isquemia. El desprendimiento y la pérdida de las células tubulares exponen áreas desnudas de la membrana basal que resultan en áreas focales de dilatación tubular proximal y en la formación de cilindros tubulares distales capaces de reducir la tasa de filtrado glomerular de esa unidad funcional. El citoesqueleto de actina tiene un papel integral en el mantenimiento de la estructura y función celular, polaridad, endocitosis, transducción de señales, motilidad, movimiento de los organelos,

exocitosis, división celular, migración, función de barrera de los complejos de unión y de adhesión con la matriz celular. La preservación de la integridad del citoesqueleto es sumamente importante para las células tubulares proximales porque la amplificación de la membrana apical a través de las microvellosidades es decisiva para la función celular normal. La pérdida del ATP intracelular interrumpe de manera inmediata a la F-actina apical por despolimerización mediada, en parte, por la cofilina, y la redistribución de la F-actina nuclear. Este problema vuelve inestable a la membrana de superficie y se forman vesículas en la membrana de unión extracelular, que se exfolian hacia el lumen tubular o internalizan para, potencialmente, reciclarse. Otra de las consecuencias relevantes derivadas de la pérdida del citoesqueleto de actina, es también la de las uniones estrechas y adherentes, lo que incrementa la permeabilidad intersticial y la fuga por reflujo del filtrado glomerular hacia el intersticio. La redistribución de las bombas Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa de la porción basolateral a la apical, ocurre en los primeros 10 minutos de la lesión al citoesqueleto de espectrina-actina. Esta redistribución de las bombas tiene como resultado el transporte bidireccional de sodio y agua a través de la porción apical y basolateral de la célula. El incremento en la concentración de sodio en el filtrado glomerular alcanza el túbulo distal, a través de este mecanismo se reduce la tasa de filtración glomerular (retroalimentación glomerular tubular), por estimulación de la mácula densa que media la vasoconstricción arteriolar aferente <sup>6</sup>.

Las células endoteliales y musculares lisas de la microcirculación juegan un papel crítico en la fisiopatología de la lesión renal aguda, a través de las alteraciones

regionales en el flujo sanguíneo renal que se producen durante la lesión renal aguda. El flujo sanguíneo que llega a la médula externa se reduce en forma desproporcionada. El endotelio lesionado y las pequeñas arteriolas renales de la vasa recta del riñón isquémico sufren un efecto vasoconstrictor, como respuesta al incremento de endotelina-1, angiotensina II, tromboxano A<sub>2</sub>, prostaglandina H<sub>2</sub>, leucotrienos C<sub>4</sub> y D<sub>4</sub>, adenosina en las concentraciones tisulares, y en la estimulación nerviosa simpática. Esta vasoconstricción se amplifica debido a la producción reducida de óxido nítrico y otra sustancia vasodilatadora por la célula endotelial dañada. De manera normal, la barrera endotelial separa el lumen del vaso sanguíneo del tejido circundante, y controla el intercambio entre las células y el líquido de estos dos compartimientos. La permeabilidad microvascular incrementada que se observa en la lesión renal aguda es, quizá, condicionada por una combinación de factores, como la disrupción de la monocapa endotelial y del citoesqueleto de actina, el rompimiento de la matriz perivascular, alteraciones en las uniones estrechas entre las células endoteliales y del glucocálix, así como la expresión de moléculas de adhesión que aumentan la migración de leucocitos <sup>7</sup>.

La respuesta inmunológica de la lesión renal aguda afecta a las células del sistema inmunitario innato y adaptativo. Aunque en numerosos estudios se ha demostrado el papel perjudicial condicionado por las diferentes células del sistema inmunitario, en investigaciones recientes se ha descubierto cierto papel protector y terapéutico de algunas células inmunitarias en la lesión renal aguda. Los estudios efectuados en modelos animales de lesión renal aguda han revelado que las células inmunitarias del sistema innato, como los neutrófilos, macrófagos, células

dendríticas, células asesinas naturales y células asesinas naturales T, y del sistema adaptativo, como los linfocitos T CD4+, favorecen la lesión renal. De hecho, en los humanos la inflamación renal es una característica común de la lesión renal aguda; el análisis detallado en modelos histopatológicos de pacientes humanos con lesión renal aguda demuestra un importante infiltrado con células mononucleares y neutrófilos. En contraste, las células T reguladoras CD4+FoxP3+ pueden proteger al riñón de la lesión por isquemia y la inducida por toxinas en modelos animales <sup>8</sup>.

#### **1.1.4 CLASIFICACIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA.**

Se propusieron diversos sistemas para clasificar y estatificar la LRA. Muchos de ellos como el sistema RIFLE del grupo de la ADQI están siendo validados actualmente. La clasificación más reciente de la AKIN (Acute Kidney Injury Network) se ha adaptado a los criterios previos propuestos por la RIFLE. La clasificación se basa en los cambios de creatinina sérica y de volumen urinario; se hace énfasis en que la estadificación se haga dentro de una semana y posterior a las 48 h necesarias para el diagnóstico de LRA. En la clasificación más reciente de la AKIN los estadios R, I y F de la RIFLE corresponden a los estadios 1, 2 y 3 de la AKIN. En el estadio 3 se incluye a todo paciente que inicie terapia sustitutiva (diálisis peritoneal, hemodiálisis, terapia continua de reemplazo renal); las categorías L (loss) y E (End Stage Renal Disease) no aparecen en esta nueva clasificación ya que se consideran desenlaces de la enfermedad (Cuadro I) <sup>9</sup>. Si bien estos sistemas de clasificación son lo suficientemente sencillos como para identificar un mayor riesgo de mortalidad, no son lo suficientemente específicos

como para guiar la práctica clínica. Otra debilidad de estos dos sistemas de clasificación (RIFLE y AKIN) es que al utilizar parámetros funcionales como la creatinina sérica y el volumen urinario el inicio del daño estructural puede preceder en horas a días a los cambios en estos parámetros funcionales. Además, estos parámetros tampoco nos permiten diferenciar entre cambios hemodinámicos en la función renal: Lesión prerrenal v s Lesión obstructiva v s Lesión renal intrínseca <sup>10</sup>.

<b>CUADRO I. CLASIFICACIONES DE RIFLE Y DE LA AKIN PARA LESIÓN RENAL AGUDA.</b>			
<b>RIFLE ESTADIO</b>	<b>AKIN ESTADIO</b>	<b>CREATININA SERICA</b>	<b>VOLUMEN URINARIO</b>
R RIESGO	1	Incremento en la creatinina sérica 1.5 a 2.0 veces del valor basal	< 0.5 mL/kg por hora por 6 hrs
I LESION	2	Incremento en la creatinina sérica de 2 a 3 veces del valor basal	< 0.5 mL/kg por hora por 12 hrs
F FALLA	3	Incremento en la creatinina sérica mayor de 3 veces el valor basal o mayor de 4 mg/dL, con un incremento agudo mayor de 0.5 mg/dL o el inicio de terapia sustitutiva.	< 0.3 mL/kg por hora por 24 hrs o anuria por 12 hrs.
L PERDIDA		Falla renal persistente > a 4 semanas	
E INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL		Falla renal persistente > a 3 meses	

### **1.1.5 DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA.**

El diagnóstico debe estar basado en la definición actual de la LRA por la AKIN (Cuadro I); sin embargo, en la práctica se utilizan para realizar el diagnóstico parámetros funcionales que pueden modificarse por varias situaciones y que se alteran horas o días después de haberse provocado la LRA, por lo que actualmente se están buscando mejores marcadores para identificar LRA en etapas más tempranas y de manera más precisa como la cistatina C, una proteína de bajo peso molecular producida a una tasa constante por todas las células nucleadas y cuya función es la de inhibir las proteasas de cisteína. Esta proteína se filtra libremente por el glomérulo, se reabsorbe y cataboliza por los túbulos pero no se secreta; sus niveles en sangre pueden encontrarse elevados 1 a 2 días antes de la elevación de la creatinina sérica NGAL y la IL-18. En orina constituyen otros marcadores que pueden identificar de manera secuencial LRA de manera similar a lo que sucede al emplear enzimas cardíacas para el diagnóstico de cardiopatía isquémica; con la NGAL, que tiene un pico entre 2-4 h y la IL-18 a las 12 h con una sensibilidad y especificidad de 100 y 98% para la NGAL a las 2 h y de 50 y 94% para la IL-18 a las 12 h, respectivamente <sup>11</sup>.

### **1.1.6 TRATAMIENTO DE LESIÓN RENAL AGUDA.**

Dentro del tratamiento de la falla renal aguda, se encuentran múltiples terapias de reemplazo renal, como lo son la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y la terapia continua de reemplazo renal. El incremento en la incidencia de pacientes con requerimiento de terapia de soporte renal en las unidades de cuidados intensivos

se debe, en parte, al aumento en el ingreso de pacientes con mayores comorbilidades y mayor edad, sumado a criterios cada vez más amplios y tempranos para terapia de soporte renal. A su vez, el conocimiento y desarrollo tecnológico provee en la actualidad mayor diversidad de opciones para el tratamiento de estos pacientes. Estas técnicas de terapia de soporte renal pueden clasificarse según la vía de administración (hemodiálisis, hemofiltración o diálisis peritoneal), de acuerdo con su duración (intermitente, prolongada intermitente y continua), y a los mecanismos dominantes de aclaramiento involucrados (difusión y convección). Además, la extracción aislada del volumen se denomina ultrafiltración que, además de agua, suele contener las mismas concentraciones de electrolitos y toxinas de bajo peso molecular sin unión proteica que el plasma, por lo que en términos generales su remoción no altera las concentraciones de éstas <sup>12</sup>.

La terapia de soporte renal continua en la unidad de cuidados intensivos se basa en el precepto de pacientes críticamente enfermos con agravantes como: estados hiper-catabólicos, disfunción multiorgánica, inestabilidad hemodinámica y sobrecarga hídrica significativa, lo que requiere tiempos prolongados de tratamiento que permitan obtener metas de remoción, como la estabilidad de los parámetros a lo largo de las 24 h del día <sup>13</sup>.

## **1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.**

### **1.2.1 DEFINICIÓN DE TERAPIA CONTINUA DE REEMPLAZO RENAL**

Se entiende por terapia continua de reemplazo renal (TCRR) a un conjunto de estrategias extracorpóreas y continuas que permiten reemplazar varias de las funciones del riñón (equilibrio del medio interno, eliminación de residuos nitrogenados, eliminación de tóxicos endógenos y exógenos).<sup>14</sup>

La TCRR tiene sus orígenes en la década de los setenta, cuando los intensivistas y nefrólogos valoraban pacientes en la unidad de cuidados intensivos con insuficiencia renal aguda y veían con frustración que no podían tratarlos con hemodiálisis por la presencia de inestabilidad hemodinámica e hipotensión arterial; ante esta situación empezaron a planear cómo podrían dializarlos sin riesgo adicional de incrementar la morbimortalidad.<sup>15</sup>

En este contexto, Peter Kramern, en 1977, inició la terapia continua, la cual consistía en tener un acceso vascular doble conectados a un filtro y una línea accesoria para la ultrafiltración. Años más tarde aparecieron las primeras máquinas, las cuales tenían accesorios similares a las de hemodiálisis convencional, destacando la presencia de una bomba externa que podía regular presiones de flujo sanguíneo; el procedimiento recibió el nombre de hemodiafiltración venovenosa continua. Con el tiempo aparecieron más máquinas de hemodiafiltración con más accesorios como de control volumétrico, ultrafiltración, anticoagulación, etc.<sup>15</sup>

La TCRR provee un aclaramiento de metabolitos y toxinas en sangre por periodos cortos o extensos en pacientes gravemente enfermos, así como una eliminación programable de líquido para pacientes con inestabilidad hemodinámica. En los últimos 20 años la TCRR se ha convertido en la técnica preferida en países desarrollados para manejar a los pacientes pediátricos críticamente enfermos con LRA y sobrecarga de líquidos. <sup>16</sup>

Las Técnicas Continuas de Reemplazo Renal (TCRR) están consideradas como un importante avance tecnológico para tratar a los pacientes que presentan un LRA, permitiendo una mayor calidad depurativa y un mejor control de las complicaciones, así como, un aumento en la seguridad física del paciente. <sup>17</sup>

Entre las técnicas de TRRC, cuando se habla de hemofiltración se hace referencia al pasaje de la sangre a través de un filtro, se obtiene un ultrafiltrado al tiempo que se reponen soluciones de reemplazo (antes del filtrado o después de él). <sup>17</sup>

### **1.2.2 TIPOS DE SOLUTOS.**

Actualmente se clasifican los solutos de la siguiente forma:

- Solutos pequeños: <300 Da. Por ejemplo: urea, creatinina, aminoácidos.
- Moléculas medianas: 500 a 5.000 Da. Por ejemplo: Vancomicina, vitamina B inulinai.
- Proteínas de bajo peso molecular: 5.000 a 50.000 Da. Por ejemplo: citoquinas.
- Proteínas grandes: >50.000. Por ejemplo: albúmina. <sup>18</sup>

### **1.2.3 PRINCIPIOS FÍSICO-QUÍMICOS.**

En las diferentes modalidades de TCRR coexisten diferentes principios físico-químicos responsables de la depuración de toxinas y de agua que, en condiciones normales, se eliminarían a través del riñón. Sin embargo, dependiendo del modo programado, prima más un principio que otro siendo esta particularidad uno de los criterios para elegir la modalidad más adecuada para el paciente con LRA.<sup>19</sup>

Los principales principios físico-químicos son: la difusión, la convección o la ultrafiltración y la adsorción.

La difusión consiste en el transporte de solutos, a través de una membrana semipermeable, generado por un gradiente de concentración. Es decir, dos soluciones de diferente concentración se mezclan uniformemente del lugar de mayor concentración a menor concentración. El proceso de difusión será más intenso cuando sea menor el tamaño de la molécula a desplazar, sea mayor el tamaño de poro de la membrana, sea menor la distancia a recorrer (grosor de la membrana) y sea mayor la diferencia de concentración a ambos lados de la membrana.<sup>20</sup>

La convección o ultrafiltración se define como el paso de solutos arrastrados por un flujo de solvente a través de una membrana por la diferencia de presión entre ambos lados de la misma. Dependerá de la presión transmembrana y de las características de la membrana, la cantidad de ultrafiltrado resultante.

El ultrafiltrado es el líquido extraído de la sangre a través de la membrana de diálisis por este mecanismo.<sup>20</sup>

Finalmente, la adsorción es el atrapamiento de moléculas en el interior de la estructura de la membrana. La eficacia depende del tamaño de la molécula y la superficie del poro, permitiendo eliminar moléculas de gran tamaño que no pueden atravesar los poros de las membranas con propiedades de adsorber moléculas.<sup>20</sup>

#### **1.2.4 TIPOS DE TÉCNICAS CONTINUAS DE REEMPLAZO RENAL**

Las actuales nomenclaturas de las TRRC tienen en cuenta la duración, la continuidad y las características operacionales del sistema de tratamiento. Las técnicas dialíticas más utilizadas son la hemodiálisis, la hemofiltración, hemodiafiltración y diálisis continua de alto flujo.<sup>21</sup>

La hemofiltración (CVVH) es una terapia convectiva donde el soluto y el agua son transportados a través de una membrana semipermeable. Esta modalidad implica la reposición de líquidos para lograr un balance hídrico adecuado. En este sentido, la reposición de líquidos se puede realizar antes o después del hemofiltro. Se denomina predilución cuando se reponen líquidos a través del extremo proximal del hemofiltro y postdilución cuando se hace a través del extremo distal. La predilución reduce las dosis de heparina necesaria por su acción antitrombótica, aumentando la vida media del hemofiltro.<sup>21</sup>

La hemodiálisis (CVVHD) es una terapia extracorpórea, principalmente difusiva, donde el agua y el soluto son transportados hacia el líquido de diálisis a través de

una membrana semipermeable. El líquido de diálisis es una solución de composición variable que se utiliza para facilitar la difusión de solutos dentro del compartimiento no sanguíneo del hemofiltro, donde la sangre y el dializante fluyen a contracorriente.<sup>21</sup>

La hemodiafiltración (CVVHDF) es una técnica asociada con ratios elevados de ultrafiltración y difusión a través de una membrana altamente permeable. La sangre y el líquido dializante circulan como en la hemodiálisis pero debido al alto grado de ultrafiltración (pérdida de agua), es necesaria la reposición de líquido para conseguir un balance hídrico adecuado.<sup>20</sup>

### **1.2.5 ACCESOS VASCULARES**

La elección del tipo de acceso vascular y del lugar de inserción puede influir en los flujos de sangre y contribuir en la vida y óptimo funcionamiento del circuito.

En este sentido, es imprescindible para poder realizar técnicas continuas de reemplazo renal disponer de un acceso vascular que proporcione un buen flujo de sangre y una baja resistencia al retorno. La utilización de catéteres de diámetro elevado en venas de grueso calibre, asegura un flujo suficiente y disminuyen al máximo las resistencias. El diámetro y longitud del catéter dependerá del tipo de técnica utilizada. Un catéter de gran calibre proporciona mayor duración y menos interrupciones de tratamiento.<sup>22</sup>

Los accesos venosos que normalmente se utilizan son las venas de ambos lados femorales, yugulares, subclavias y, más raramente, axilares o vena cava inferior.

El lugar óptimo de inserción vendrá determinado por el riesgo de trombosis e infección y la habilidad técnica del médico que los coloca. De esta manera se utiliza frecuentemente la vía femoral y la vía yugular derecha evitando la subclavia para largas permanencias por el elevado riesgo de estenosis.<sup>22</sup>

### 1.2.6 HEPARINIZACIÓN

Se aconseja utilizar una dilución de 100 unidades por ml de heparina. Se debe realizar una carga a 20 unidades por kg de peso y luego iniciar una infusión continua a razón de 10 unidades/kg/hora.<sup>22</sup>

### 1.2.7 FILTROS

Se debe seleccionar el filtro adecuado para iniciar la TRRC; el cual se seleccionara de acuerdo a la patología del paciente. los filtros cuentan con las siguientes especificadas en el Cuadro 2.<sup>22</sup>

**CUADRO 2. CARACTERISTICAS DE LOS SETS**

SET	PESO DEL PACIENTE (KG)	FLUJO DE SANGRE (ML/MIN)	MEMBRANA	AREA DE SUPERFICIE	VOLUMEN DE SANGRE
HF 20	2 A 8 KG	20/100	PAES	0.2 M2	60 ML
ST100	> 30 KG	100-400	AN69	1.0 M2	152 ML
ST 60	8 A 30 KG	50-180	AN69	0.6 M2	93 ML
ST 150	> 30 KG	300-450	AN69	1.5 M2	189 ML
HF 1400	> 80 KG	200-450	PAES	1.4 M2	186 ML
HF 1000	> 30 KG	100-400	PAES	1.1 M2	165 ML

### **1.2.8 PRESIONES DEL SISTEMA.**

La presión de entrada: La presión de entrada al circuito siempre es negativa (-50/-150 mmHg). Es la presión con la que succiona la bomba para extraer la sangre del paciente y depende del estado de la luz arterial del catéter, del segmento de línea arterial y de la velocidad de la bomba de sangre.<sup>21</sup>

La presión filtro: La presión filtro es siempre positiva (es la presión más positiva de todo el circuito) y sus valores oscilan entre +100/+250 mmHg. Si la presión aumenta puede ser debido a que el filtro presente capilares coagulados o a un aumento de las resistencias de la membrana, así como, a un acodamiento de las líneas o a la coagulación del catéter.<sup>21</sup>

La presión del efluente: La presión del efluente es la correspondiente al ultrafiltrado. Puede ser positiva cuando el filtro funciona correctamente, o negativa cuando existe capilares coagulados. En otras palabras, la presión del efluente que en un inicio es positiva, puede ir disminuyendo progresivamente hasta hacerse negativa lo que indicará que el filtro se está coagulando.<sup>21</sup>

La presión transmembrana (PTM): La PTM puede ser positiva o negativa. Es el resultado de la diferencia de presión entre el compartimento del líquido de diálisis y el sanguíneo (gradiente hidrostático). Su valor ha de ser inferior a 200 mmHg. Cuando este valor empieza a aumentar, el rendimiento del filtro disminuye.<sup>21</sup>

La presión de retorno: La presión de retorno es positiva (+ 50/+150 mmHg) y mide la presión que existe cuando la sangre retorna al paciente. Ésta depende del flujo

de sangre, del estado de la línea venosa (acodamiento o pinzamiento) y del catéter (coágulos o adhesión del catéter a la pared).<sup>21</sup>

### **1.2.9 INDICACIONES.**

Algunas de las principales indicaciones de la TRRC son:

1. Hipervolemia con fallo renal o sin él. Se debe acompañar de inestabilidad hemodinámica que no permita la hemodiálisis intermitente. El inicio precoz de la hemodiafiltración venovenosa continua, en pacientes con insuficiencia renal aguda mejora su pronóstico.
2. Alteraciones electrolíticas con inestabilidad hemodinámica que imposibilite otras técnicas dialíticas (peritoneal o hemodiálisis intermitente).
3. Acidosis metabólica grave, con inestabilidad hemodinámica que no permita su compensación con fármacos o terapias dialíticas intermitentes (peritoneal o hemodiálisis intermitente).
4. Errores congénitos del metabolismo (ECM): se destacan las alteraciones del ciclo de la urea (cursan con hiperamoniemia) y las acidemias orgánicas. Las TRRC permiten mejorar las alteraciones cardiovasculares y neurológicas secundarias al ECM, lo que da tiempo para el uso de las drogas que controlan la alteración metabólica. En los que la amoniemia supera los 300  $\mu\text{mol/l}$  el pronóstico es malo. En neonatos con enfermedad de la orina en jarabe de arce, la TRRC permite reducir los niveles de leucina y, por ende, mejora el pronóstico neurológico.
5. Hiperamoniemia por insuficiencia hepática (más de 50  $\mu\text{mol/l}$ ).

6. Tóxicos: Se aconseja la hemofiltración cuando el tóxico tiene una masa molecular relativa menor a 40.000, con volumen de distribución pequeño (<1 l/kg), cinética unicompartimental y baja depuración endógena.
7. En cirugía cardiovascular con bomba de circulación extracorpórea : el uso de la hemofiltración veno-venosa después de la cirugía reduce el exceso de agua corporal total. Esta técnica mejora la estabilidad hemodinámica y reduce el requerimiento de transfusión. Su efecto sobre la función pulmonar es transitorio.
8. En el shock séptico: la evidencia aún no es suficiente para aconsejar la indicación de las TRRC. La hemofiltración veno-venosa sería superior a la hemodiafiltración veno venosa en el shock séptico pediátrico. <sup>22</sup>

#### **1.2.10 COMPLICACIONES**

Algunas de las complicaciones más frecuentes descritas en la TRRC son: Hipotensión arterial, hipotermia, coagulación del circuito, infecciones locales o sistémicas por el catéter venoso, deshidratación, trombosis venosa y alteraciones hidroelectrolíticas derivados del ultrafiltrado. <sup>22</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos (UCIP) del hospital para el niño poblano (HNP), la lesión renal aguda es una patología con alta incidencia en el paciente críticamente enfermo que impacta sobre la morbi-mortalidad de manera significativa. Dentro de las estrategias de tratamiento para LRA se han utilizado de manera tradicional la diálisis peritoneal y hemodiálisis. Sin embargo, la inestabilidad hemodinámica, presente en la mayoría de nuestros pacientes, puede verse agravada por dichas terapias. En la actualidad se cuentan con nuevas estrategias terapéuticas como lo es la TRRC y ha sido implementada en nuestra unidad, desde marzo del 2014. Sin embargo, no se cuenta actualmente con información en la unidad sobre el impacto de esta terapia en el tratamiento de este tipo de pacientes.

## **3. JUSTIFICACIÓN**

Actualmente la UCIP del HNP se utiliza la terapia continua de reemplazo renal con PRISMAFLEX MR en pacientes con LRA e inestabilidad hemodinámica, sin un seguimiento puntual del impacto sobre la mejoría de la función renal, desequilibrio hidroelectrolítico y la volemia, desconociendo la estadística local de estos datos.

Se propone un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal para el análisis de las variables paraclínicas en las que tiene impacto la TRRC, para sentar un precedente de información confiable dentro de la unidad, que sirva a su vez de base para estudios posteriores para generar estadísticas locales.

## **4. OBJETIVOS.**

### **4.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Determinar la evolución de los pacientes sometidos a TRRC en cuanto a los indicadores de nivel de azoados (UREA, creatinina), electrolitos séricos ( Sodio, Potasio y Fosforo) y balance hídrico total, en pacientes con LRA atendidos en la UCIP del HNP del 1 de Marzo de 2015 al 31 de Junio 2016.

### **4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Conocer las características demográficas en los pacientes estudiados.
- Identificar los diagnósticos que desencadenaron la LRA en los pacientes estudiados.
- Conocer la clasificación de RIFLE y AKIN en los pacientes con LRA incluidos en el estudio.
- Describir la evolución de los pacientes durante su estancia en la unidad.

## **5. POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

Pacientes menores de 18 años ingresados a la UCIP durante el periodo de estudio.

Tipo de muestra: conveniente no probabilística. No se requiere cálculo de muestra por características del estudio.

## **6. CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### **6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todos los expedientes de pacientes de cualquier género (masculino o femenino) menores de 18 años con diagnóstico de LRA a quienes se les aplicó a su ingreso la clasificación de RIFLE y AKIN , que se manejaron con TRRC ingresados a la UCIP HNP durante el periodo de marzo de 2015 a junio de 2016

### **6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

- Se excluirán los expedientes de los pacientes que no cuenten con mínimo el 80% de la información requerida para cumplir con las variables establecidas.

## **7. DISEÑO.**

Se trata de una serie de casos con estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

## **8. VARIABLES DE ESTUDIO.**

Ver cuadro 3.

<b>CUADRO 3. DESCRIPCION DE VARIABLES</b>				
<b>CODIGO</b>	<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>VALOR</b>
ED	EDAD	EDAD CRONOLOGICA EN MESES	CONTINUA	MESES
SEX	SEXO	GENERO	DICOTOMICA	1=MASCULINO 2=FEMENINO
DX LRA	DIAGNOSTICO QUE CONDICIONA LRA	ENFERMEDADES QUE CONDICIONAN O CAUSAN LRA	CATEGORIA	1=CHOQUE SEPTICO 2=SOBRECARGA HIDRICA 3=LUPUS 4= SX HEPATORRENAL
DIA PRE LRA	DIAS DE HOSPITALIZACION PREVIO A DESARROLLO DE LRA	DIAS PREVIOS AL DESARROLLO DE LRA	CONTINUA	NUMERO DE DIAS
DIAS PRE TRRC	DIAS PREVIOS DE HOSPITALIZACION PREVIO AL INICIO DE TCRR	DIAS PREVIOS A TCRR	CONTINUA	NUMERO DE DIAS
DIAS TRRC	DURACION DE TCRR	DIAS QUE DURO LA TCRR	CONTINUA	NUMERO DE DIAS
COMP	COMPLICACIONES POR TCRR	ENFERMEDAD O COMPLICACION POR TCRR	CATEGORIA	0=NINGUNA 1=SANGRADO 2=INESTABILIDAD HEMODINAMICA 3=ALTERACIONES HIDROELECTROLITICAS 4=HIPOTERMIA
CREAT	CREATININA AL INICIO DE TCRR, 24 HRS Y EGRESO	PRODUCTO AZOADO	CONTINUA	MG/DL
UR	UREA AL INICIO DE TCRR, 24 HRS Y EGRESO	PRODUCTO AZOADO	CONTINUA	MG/DL
NA	SODIO SERICO AL INICIO DE TCRR, 24 HRS Y EGRESO	ELECTROLITO SERICO	CONTINUA	MEQ/L
K	POTASIO SERICO AL INICIO DE TCRR, 24 HRS Y EGRESO	ELECTROLITO SERICO	CONTINUA	MEQ/L
P	FOSFORO SERICO AL INICIO DE TCRR, 24 HRS Y EGRESO	ELECTROLITO SERICO	CONTINUA	MEQ/L
BH IN	BALANCE HIDRICO PREVIO AL INICIO DE TCRR	BALANCE HIDRICO ACUMULADO ANTES DEL INICIO DE TCRR	CONTINUA	ML
BH FIN	BALANCE HIDRICO AL FINAL DE TCRR	BALANCE HIDRICO ACUMULADO AL FINALIZAR LA TCRR	CONTINUA	ML
VIS	SCORE INOTROPICO	SCORE INOTROPICO AL INICIO Y AL FINAL DE LA TCRR	CONTINUA	1= MENOR DE 10 2= 11 - 15 3= 16 - 20 4= MAYOR DE 20

## 9. DEFINICIONES OPERACIONALES.

**Lesión renal aguda:** Se define como la pérdida de la función renal, medida por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), que se presenta en un periodo de horas a días y que se manifiesta por la retención en sangre de productos de desecho metabólico como la creatinina y la urea que normalmente se eliminan por el riñón.

**Clasificación de la AKIN:** se basa en los cambios de creatinina sérica y de volumen urinario; se hace énfasis en que la estadificación se haga dentro de una semana y posterior a las 48 h necesarias para el diagnóstico de LRA. (cuadro 1).

**Clasificación de RIFLE:** Las variables que integran la escala RIFLE (del acrónimo Risk, Injury, Failure, Loss y End Stage Kidney Disease) representan un nuevo sistema de clasificación que se desarrolla en base a evidencia científica actual y formal, así como la opinión de expertos en el tema. (cuadro 1)

CUADRO I. CLASIFICACIONES DE RIFLE Y DE AKIN PARA LESIÓN RENAL AGUDA.			
RIFLE ESTADIO	AKIN ESTADIO	CREATININA SERICA	VOLUMEN URINARIO
R RIESGO	1	Incremento en la creatinina sérica 1.5 a 2.0 veces del valor basal	< 0.5 mL/kg por hora por 6 hrs
I LESION	2	Incremento en la creatinina sérica de 2 a 3 veces del valor basal	< 0.5 mL/kg por hora por 12 hrs
F FALLA	3	Incremento en la creatinina sérica mayor de 3 veces el valor basal o mayor de 4 mg/dL, con un incremento agudo mayor de 0.5 mg/dL o el inicio de terapia sustitutiva.	< 0.3 mL/kg por hora por 24 hrs o anuria por 12 hrs.
L PERDIDA		Falla renal persistente > a 4 semanas	
E INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL		Falla renal persistente > a 3 meses	

**Terapia de reemplazo renal continua:** Se define como un conjunto de estrategias extracorpóreas y continuas que permiten reemplazar varias de las funciones del riñón (equilibrio del medio interno, eliminación de residuos nitrogenados, eliminación de tóxicos endógenos y exógenos).

**Prismaflex<sup>MR</sup>:** Es una maquina marca GAMBRO<sup>MR</sup> que utiliza un sistema flexible para las terapias hemáticas de depuración extracorpóreas continuas. Permite elegir entre una amplia gama de terapias: TCRR (SCUF, CVVH, CVVHD, CVVHDF), Plasmaféresis, Hemoperfusión, que actúa mediante una dosis óptima prescrita con una bomba de sangre de alto flujo y cuatro bombas de líquidos de alto flujo.

## **10. ANÁLISIS DE ESTADÍSTICA**

Para el análisis se empleara estadística descriptiva, utilizando proporciones para variables nominales y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas numéricas.

## **11. ASPÉCTOS ÉTICOS.**

Todos los pacientes cuentan a su ingreso a la UCIP del HNP con consentimiento informado y para ser sometidos a TRRC: debido a que el seguimiento se llevara de manera retrospectiva en el expediente clínico, se guardará el anonimato de los pacientes y la confidencialidad de los datos, con lo que se cumple con los lineamientos de la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud, y los principios contenidos en la guía internacional para la armonización ICH de las buenas prácticas clínicas.

## 12. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio que transcurrió de 01 de Marzo del 2015 al 30 de Junio del 2016, se incluyeron 8 pacientes que cumplieron con criterios de selección, encontrando que 7 pacientes pertenecían al sexo masculino (87.5%).

La edad de los pacientes básicamente fue bimodal en los extremos de la edad pediátrica, ya que tres pacientes eran lactantes mayores con un rango de edad de 16 a 37 meses y los otros 5 pacientes todos eran adolescentes con un rango de edad de 141 a 198 meses (12 a 16 años). El diagnóstico de ingreso a terapia intensiva que desarrollo la lesión renal aguda, se puede observar en la tabla 1.

<b>Tabla 1. Diagnóstico de ingreso a terapia intensiva pediátrica que condicione el desarrollo de lesión renal aguda.</b>	
<b>Diagnóstico de ingreso</b>	<b>Número (%)</b>
Choque Séptico	5 (62.5)
Falla Hepática	2 (25)
Hiperplasia suprarrenal congénita	1 (12.5)

Los días de hospitalización previos al desarrollo de la falla renal en promedio fueron de 1.12, con un rango de 0 a 3 días; sin embargo el inicio de la TRRC se difirió en un promedio de 3.3 días, con un rango de 1 a 11 días (el ingreso a TRRC depende no solo del diagnóstico de LRA, sino que además depende de la existencia de insumos). La duración de la TRRC fueron en promedio de 2.3 días, con un rango de 1 a 3 días (esto también condicionado por la existencia de insumos). En la tabla 2 se describen las complicaciones más frecuentes

secundarias al uso de TRRC. Como puede observarse algunos pacientes presentaron más de una complicación.

<b>Complicaciones</b>	<b>Número (%)</b>
Ninguna	1 (12.5)
Sangrado	4 (50)
Inestabilidad hemodinámica	5 (62.5)
Alteraciones Hidroelectrolíticas	1 (12.5)

En la tabla 3, se hace un resumen de las diferentes variables medidas antes del inicio de la TRRC, a las 24 horas y al egreso de la TRRC. Como puede observarse en los promedios hubo mejoría en todas las variables.

<b>Variables</b>	<b>Ingreso Promedio (DE)</b>	<b>24 horas Promedio (DE)</b>	<b>Egreso Promedio (DE)</b>
<b>Creatinina sérica</b>	2.4	2.35	1.8
<b>Urea sérica</b>	135	128	91
<b>Sodio sérico</b>	143	143	140
<b>Potasio sérico</b>	4.03	4.23	4.05
<b>Peso (Kilogramos)<sup>#</sup></b>	32.7 (22.3)	31.3 (21.8)	29.3 (20.3)
<b>Balance hídrico (mls)</b>	2152 (1113)*		-1968 (2522)**

<sup>#</sup> Recordando que los pacientes iban de 16 meses a 16 años. \*El balance hídrico de ingreso se obtuvo. \*\* El balance hídrico de egreso se obtuvo

El comportamiento del Score Inotrópico al iniciar y al terminar la TRRC se comportó de la manera que se describe en la tabla 4. Como puede observarse a excepción de 1 de los pacientes, todos mejoraron en su score inotrópico con la TTRC.

<b>Tabla 4. Comportamiento del Score Inotrópico al iniciar y al finalizar la TTRC en pacientes con lesión renal aguda.</b>		
<b>Score inotrópico</b>	<b>Al iniciar TTRC (%)</b>	<b>Al finalizar TTRC</b>
<b>Menor de 10 puntos</b>	0	3 (37.5)
<b>11 a 15 puntos</b>	4 (50)	4 (50)
<b>16 a 20 puntos</b>	4 (50)	1 (12.5)
<b>Mayor de 20 puntos</b>	0	0

Finalmente en la tabla 5 se resume el desenlace de los pacientes estudiados. Como puede observarse el 50% de los pacientes fallecieron durante la TRRC y esto debido a que su patología de base era muy grave desde su ingreso.

<b>Tabla 5. Desenlace posterior al manejo de TRRC en pacientes con LRA.</b>	
<b>Desenlace</b>	<b>Número (%)</b>
Alta a domicilio por mejoría	3 (37.5)
Defunción en piso	1 (12.5)
Defunción en la UCIP	4 (50)

### **13. DISCUSIÓN**

La lesión renal aguda se presenta frecuentemente en el paciente gravemente enfermo atendido en las unidades de cuidados intensivos. En los últimos 40 años la TRRC se presenta como un recurso encaminado a aliviar las alteraciones hemodinámicas por sobrecarga de volumen y elevación de azoados con buena respuesta, sin embargo en México contamos con pocas experiencias publicadas en edad pediátrica. En nuestros pacientes la causa más frecuente de lesión renal aguda, fue el choque séptico lo que es similar al reportado por todos los demás autores. En nuestro caso en particular la distribución de edad fue bimodal, niños pequeños y escolares grandes y adolescentes, predominando el sexo masculino, coincidiendo con lo reportado en la literatura. La detección de LRA fue en muchos casos al ingreso a la UCIP, sin embargo la mayor parte de los pacientes no pudieron entrar de manera oportuna a TRRC debido básicamente a la falta de disponibilidad de insumos , y esto es debido a que nuestra unidad pertenece a un sistema de seguridad social asistencial. Esto tiene como consecuencia un detrimento en los resultados, el pronóstico y desenlace final, como puede verse en las tablas 2 y 5. Sin embargo todos los pacientes, aun aquellos que fallecieron, presentaron mejoría en sus variables hemodinámicas y azoados, como también lo reporta la literatura. Por todo ello consideramos que la TRRC es una excelente alternativa para aquellos pacientes que cumplan los criterios para su utilización, siempre y cuando esta sea oportuna.

## 14. CONCLUSIONES

La experiencia con TRRC en el HNP es muy reciente, inicio en marzo del 2015, algunas de las vicisitudes con que nos encontramos fue la falta de capacitación pero la más grave ha sido siempre la falta de insumos, esto conlleva a un retraso en el inicio de la TRRC en aquellos pacientes que la ameritan desde su ingreso a la UCIP, por cada día de retraso se ensombrece el pronóstico de cada paciente. Nuestra conclusión más importante es que si los pacientes pudiesen entrar en el momento preciso que se diagnostica la LRA, muy probablemente nuestra mortalidad se abatiría en forma considerable.

Este estudio descriptivo de estadísticas de los pacientes sometidos a TRRC en el HNP, crea nuevas líneas de investigación para seguimiento de los pacientes y un reporte más extenso de los pacientes que puedan ser incluidos en este estudio.

Finalmente aunque solo el 37.5% de los pacientes sobrevivieron, se mostró mejoría de las condiciones hemodinámicas y valores de azoados el 100% de los mismos, por lo que consideramos que es una excelente alternativa de tratamiento para pacientes con LRA y sobrecarga hídrica en el paciente hermodinámicamente inestable.

## 15. BIBLIOGRAFIA.

1. Leila C. Volpon, MD, Edward K. Sugo, MD, Julio C. Consulin, MD, Tabata L. G. Tavares, MD, Davi C. Aragon, MSc, Ana P. C. P. Carlotti, MD; Epidemiology and Outcome of Acute Kidney Injury According to Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease and Kidney Disease: Improving Global Outcomes Criteria in Critically Ill Children—A Prospective Study. *Pediatric Critical Care Medicine* 2016; 17: 229-237.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al; Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup: 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
3. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2014; 16: 3365-3370.
4. Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 14: 265-270.
5. A Navas, R. Ferrer, M. Martínez, M.L. Martínez, C. de Haro y A. Artigas. Terapia de reemplazo renal en paciente crítico: cambios evolutivos del tratamiento en los últimos años. *Med Intensiva*. 2012;36(8):540---547.
6. Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest* 2011;121:4210-4221.
7. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:189-200.

8. Munshi R, Hsu C, Himmelfarb J. Advances in understanding ischemic acute kidney injury. *BMC Medicine* 2011;9:11-16.
9. Le Dorze M, Legrand M, Payen D, Ince C. The role of the microcirculation in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:503-508.
10. Murray PT, Palevsky PM. Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 2011; 6: 286-290.
11. Van Biesen W, Vanholder R, Lamiere N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 1: 1314-1319.
12. Zhou H, Hewitt SM, Yuen PS, Star RA. Acute kidney injury biomarkers: Needs, present status, and future promise. *NephSAP* 2006; 5: 63-71.
13. Rondon-Berrios H, Palevsky PM. Treatment of acute kidney injury: an update on the management of renal replacement therapy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;16: 64-70.
14. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, et al. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST kidney) investigators. *Intensive care medicine*. 2007;33:1563-1570.
15. Scott M. Sutherland & Stuart L. Goldstein & Steven R. Alexander. The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (ppCRRT) Registry: a critical appraisal. *Pediatr Nephrol* (2014) 29:2069–2076.
16. Isao Nagata, Shigehiko Uchino, Natsuko Tokuhira, Tetsu Ohnuma, Yoshitomo Namba, Shinshu Katayama, Hiroo Kawarazaki, Noriyoshi Toki, Kenta Takeda, Hideto Yasuda, Junichi Izawa, Makiko Uji. Sepsis may not be a risk factor for mortality in patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Journal of Critical Care* 30 (2015) 998–1002.

17. Claudio Ronco, Zaccaria Ricci. Pediatric continuous renal replacement: 20 years later. *Intensive Care Medicine* (2015) 41:985–993.
18. Lenar Yessayan, Jerry Yee, Stan Frinak, and Balazs Szamosfalvi. Continuous Renal Replacement Therapy for the Management of Acid-Base and Electrolyte Imbalances in Acute Kidney Injury. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 23, No 3 (May), 2016: pp 203-210
19. Jeonghwan Lee, Jang-Hee Cho, Byung Ha Chung, Jung Tak Park, Jung Pyo Lee, Jae Hyun Chang, Dong Ki Kim and Sejoong Kim. Classical Indications Are Useful for Initiating Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2014, 233, 233-241.
20. Fernando Arturo Reyes-Marín. Hemodiálisis y terapias continuas. *Gaceta Médica Mexicana* (2008) 144: 517-519.
21. Dr. Manuel Díaz de León Ponce, Est. Armando Alberto Moreno Santillán,† Est. Jorge Iván, González Díaz‡. Terapia de reemplazo renal continuo en la insuficiencia renal aguda. *Revista de la asociación médica de medicina crítica y terapia intensiva* (2012) 19: 71-74.
22. Dr. Cristian H. García Roig. Terapias de reemplazo renal continuo en Pediatría. *Archivos.argentinos.pediatricos* (2013) 101: 3-4.