

Historia natural de la insuficiencia renal aguda (IRA) en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) mexicanas. Estudio multicéntrico

Dr. Juan Pedro Chávez Pérez,* Dr. en CM. Luis David Sánchez Velázquez*

RESUMEN.

Introducción: La principal causa de insuficiencia renal aguda (IRA) es la isquemia. Hay grados variables de afección renal que han sido clasificados y estratificados.

Objetivo: Definir la epidemiología de la IRA de acuerdo al sistema RIFLE (Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End stage kidney disease) en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) mexicanas.

Diseño: Estudio descriptivo, comparativo, longitudinal, prolectivo, multicéntrico, interinstitucional en una cohorte de seis años.

Pacientes: Se incluyeron 4,888 pacientes que cumplieron los criterios RIFLE.

Método: Se colectaron variables demográficas, clínicas, las relativas al sistema RIFLE y las APACHE II, Bruselas y NEMS. La población se dividió en 3 grupos de disfunción renal de acuerdo a la clasificación

SUMMARY

Introduction: Renal ischemia is the leading cause of acute renal failure, there are variable degrees of renal failure that has been described and stratified.

Objectives: Define the epidemiology of the three steps of acute renal failure according to RIFLE criteria in Mexican Intensive Care Units (ICU).

Design: Descriptive, comparative, longitudinal, prospective, multicentric, interinstitutional study in a cohort of six years.

Places: 12 ICU of different public and private hospitals in Mexico City.

Subjects: 4,888 patients were included that had the RIFLE criteria.

Methods: Demographic, clinical variables, scales of severity of disease (APACHE II, Brussels score), use of resources (NEMS), and mortality were collected. The population under study was divided into three groups

* Terapia Intensiva de Infectología. Hospital General de México,

A nombre del Equipo de Trabajo Colaborativo para el Desarrollo de Indicadores de Calidad de la Atención Médica en la UTI. Hospital General de México.

ABREVIACIONES

APACHE II. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation versión II.

CID. Coagulación intravascular diseminada.

IRA. Insuficiencia renal aguda.

FRA. Falla renal aguda.

LRA. Lesión renal aguda.

NEMS. Nine equivalents of nursing manpower use store.

NUS. Nitrógeno ureico sanguíneo.

RIFLE. Risk of renal dysfunction; Injury to the Kidney; Failure of kidney function; Loss of Kidney Function and End stage Kidney disease.

RRR. Riesgo renal agudo.

SDOM. Síndrome de disfunción orgánica múltiple.

SIRA. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

STDA. Sangrado de tubo digestivo alto.

TFG. Tasa de filtración glomerular.

UTI. Unidad de terapia intensiva.

RIFLE: Grupo A: Riesgo, Grupo B: Lesión y grupo C: Falla. Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

Resultados: Ingresaron 5,829 pacientes durante el periodo de estudio a las doce UTI y 4,888 cumplieron los criterios del sistema RIFLE. Las tasas de incidencia para riesgo, lesión y falla renal aguda fueron de 197, 138 y 115 episodios por 1,000 pacientes-días, respectivamente. Entre los pacientes con afección renal, 602 (12.3%) tuvieron riesgo, 768 (15.7%) lesión y 3,518 (72.0%) falla renal aguda. Las etiologías más comunes fueron disfunción multiorgánica en 1,676 casos (34.4%) e isquemia en 1,496 (30.7%). Sólo 360 pacientes (7.4%) requirieron tratamiento dialítico. Hubo un incremento en las tasas de mortalidad desde la ausencia de afección renal, riesgo, lesión y falla: 12.4, 13.6, 21.7 y 32.1%, respectivamente.

Conclusiones: Este es el primer estudio epidemiológico y prospectivo de la IRA y sus niveles de afección, de acuerdo a los criterios de RIFLE en población mexicana, del que tenemos conocimiento.

Palabras clave: Falla renal, lesión, morbilidad, mortalidad, Unidad de Terapia Intensiva.

according to RIFLE classification of renal dysfunction: Group A (Risk), Group B (Injury) and group C (Failure). The statistical analysis consisted: descriptive statistic (means, standard deviations, proportions and incidence).

Results: 4,888 patients had the RIFLE criteria. The incidence for renal risk, injury and failure were of 197, 138 and 115 events per 1,000 patients-days, respectively. Between the patients with acute renal illness 602 (12.3%) had risk, 768 (15.7%) had injury and 3,518 (72.0%) had failure. Main etiologies were multisystemic organ failure in 1,676 patients (34%), and ischemia in 1,496 (30.7%). Only 360 (7.4%) patient needed dialysis.

Conclusions: This is the first epidemiologic and prospective study of the acute renal failure and its steps of renal dysfunction according to RIFLE criteria in the Mexican population of which we have concern.

Key words: Risk, injury, Intensive Care Units, morbidity, mortality, renal failure.

INTRODUCCIÓN

La isquemia renal es la principal causa de insuficiencia renal aguda (IRA), especialmente en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI).^{1,2} Además, la IRA está asociada con un incremento en la probabilidad de muerte en pacientes en estado crítico, independientemente de las calificaciones de gravedad de la enfermedad.³ Anteriormente se consideraba que la mortalidad en IRA era de 40 a 50% en una población general de pacientes y de 70 a 80% en los pacientes en las UTI. Además, 1 a 2% de todos los pacientes y 30% de los pacientes en las UTI, quienes sobrevivían a un episodio de IRA y que requirieron terapia dialítica, se hicieron dependientes de la terapia dialítica a largo plazo o requirieron trasplante renal.¹⁻³ Estas consideraciones tenían un limitado valor debido a la variación en las definiciones usadas para clasificar la afección renal. Puesto que hay pacientes con afección leve de la función renal (alta sensibilidad) y pacientes con afección grave (alta especificidad). Lo anterior condujo a crear un sistema de clasificación y estratificación de la afección renal con el acrónimo RIFLE (**R**isk of renal dysfunction, **I**njury to the kidney, **F**ailure of kidney function, **L**oss of kidney function and **E**nd stage kidney disease: por sus siglas en inglés).

La intención del presente trabajo es conocer la historia natural de la IRA en la UTI, en una gran población de pacientes mexicanos en relación a este

sistema de clasificación y estratificación de la afección renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio descriptivo, comparativo, observacional, longitudinal, multicéntrico, interinstitucional, con direccionalidad de cohorte y con colección prolectiva de información.

Población. Enfermos hospitalizados durante el periodo de estudio (6 años) en las UTI participantes en el estudio que reunieran los siguientes criterios de inclusión: a) Edad de 15 años o mayor, b) Cualquier género, c) Estancia en UTI de 24 horas o mayor, d) En los cuales se hubiera registrado la cifra de creatinina basal (a su ingreso al hospital) y mediciones diarias de la cifra más alta de creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), e) Registro diario de uresis horaria y uresis horaria/kg de peso, f) Uso de diuréticos y sus dosis diarias. Con estos datos los pacientes se dividieron en tres grupos de disfunción renal de acuerdo a la clasificación de RIFLE en Grupo A [riesgo renal agudo (RRA)], Grupo B [lesión renal aguda (LRA)] y grupo C [falla renal aguda (FRA)]. Para los propósitos de este estudio, las categorías de desenlace pérdida y nefropatía terminal no fueron evaluadas. Los criterios de exclusión fueron: a) Ingreso a la Unidad por tránsito hospitalario, b) Pacientes con insuficiencia renal crónica, c) Pacientes con diálisis crónica, y d) Pacientes con

trasplante renal. El criterio de eliminación fue información incompleta.

Sitios. Doce UTI polivalentes de hospitales públicos y privados de la Ciudad de México.

Periodo. Se registró la información durante 6 años.

Variables. A) Demográficas: Edad, género, comorbilidad previa, Servicio de procedencia, estancia hospitalaria, estancia en UTI y motivo de egreso. B) Clínicas: Calificación de la gravedad de la enfermedad (APACHE II), de disfunción orgánica múltiple (Bruselas), de intervención terapéutica (NEMS) y de coma de Glasgow. C) Comorbilidad adquirida en UTI: Choque, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), coma, sangrado de tubo digestivo alto (STDA), RRA, LRA y FRA, coagulación intravascular diseminada (CID), sepsis y síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). D) Terapéuticas: Ventilación mecánica invasiva, hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemotransfusión, cirugía en UTI y uso de vasoactivos. E) Niveles de disfunción renal de acuerdo al esquema de clasificación por los criterios RIFLE.

Definiciones operacionales. RRA. Creatinina sérica mayor a 1.5 veces de valores basales, una disminución mayor de 25% en la tasa de filtración glomerular (TFG) y/u oliguria menor de 0.5 mL/kg⁻¹ durante 6 horas. LRA. Creatinina sérica 2 veces mayor o disminución de la TFG mayor al 50% y/u oliguria por 12 horas. FRA. Aumento de 3 veces sobre el valor basal de la creatinina sérica, creatinina sérica mayor de 4 mg/dL, disminución de la TFG mayor al 75%, oliguria menor a 0.3 mL/kg⁻¹ o anuria por 12 horas.⁴⁻⁶ Síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). Seis puntos o más en la escala de Bruselas.

Principales medidas de resultado: Desarrollo de cualquier nivel de disfunción renal.

Ética. El estudio contó con la aprobación de la Comisión Nacional de Investigación Científica.

Recursos. Este proyecto de investigación contó con el apoyo de una beca de la compañía Gambro de México.

Análisis estadístico. Consistió en estadística descriptiva (media aritmética, desviación estándar, proporciones y tasas de incidencia acumulada).

Paquete estadístico: SPSS v.13 (SPSS, Chicago, III).

RESULTADOS

Ingresaron 5,829 pacientes durante el periodo de estudio a las doce UTI, de los cuales 4,888 (83.9%) tuvieron los criterios de la clasificación RIFLE. La demografía de la población se muestra en el *cuadro I*.

Las tasas de incidencia para cada estrat, RRA, LRA e IRA fueron de 197, 138, y 115 episodios por 1,000 pacientes-días, respectivamente. Entre los pacientes con afección renal, 602 (12.3%) tuvieron RRA, 768 (15.7%) LRA y 3,518 (72.0%) IRA. La duración de la afección renal fue de 1.6 ± 1.1 días (1-9) en el RRA, de 2.2 ± 1.7 días (1-16) en la LRA y de 3.9 ± 5.1 días (1-91) en la IRA. La duración media entre el ingreso a la UTI y el desarrollo de RRA, LRA e IRA fue de 0.5 ± 1.5 días (0-25), 1.3 ± 2.9 días (0-34), y 1.0 ± 2.6 días (0-31), respectivamente.

De los 602 pacientes que tenían RRA, 473 (78.7%) lo tuvieron al ingreso a la UTI. De los 768 que tuvieron LRA, 417 (54.5%) la tenían al ingreso a la UTI y de los 3,518 que tuvieron IRA, 2,406 (68.5%) la tenían al ingreso a la UTI. De tal forma que las frecuencias de desarrollo de RRA, LRA e IRA durante su estancia en UTI fueron 21.3, 45.5 y 31.5%, respectivamente.

Los factores de riesgo más comunes fueron la diabetes mellitus y la insuficiencia cardíaca, en

Cuadro I. Demografía de la población.

Variable	Sin afección renal	Riesgo	Lesión	Insuficiencia
N	941 (16.1)	602 (10.3)	768 (13.2)	3518 (60.4)
Masculino	386 (41.0)	294 (48.8)	347 (45.2)	2053 (58.4)
Edad	43 \pm 18	53 \pm 19	53 \pm 19	57 \pm 18
APACHE II	10.8 \pm 5.5	12.8 \pm 6.0	14.1 \pm 6.4	15.6 \pm 7.2
Mortalidad predicha	11.2	15.3	19.1	23.7
Mortalidad observada	12.4	13.6	21.7	32.1
RME	1.1	0.9	1.1	1.4

RME. Razón de mortalidad estandarizada.

el *cuadro II* se desglosa por niveles de afección renal.

Las etiologías más comunes fueron síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) en 1,676 casos (34.4%), isquemia en 1,496 (30.7%), dos o más etiologías simultáneas en 1,394 (28.6%), nefrotoxicidad en 175 (3.6%) e incierta en 147 (3.0%); en el *cuadro III* se muestra la distribución por niveles de disfunción renal.

Sólo 360 pacientes (7.4%) requirieron tratamiento dialítico. Las indicaciones más habituales para el procedimiento dialítico fueron: dos o más indicaciones simultáneas en 252 (70%), uremia en 54 (15%) y anormalidad en el equilibrio ácido-base en 17 (4.7%). Los tratamientos dialíticos fueron: hemodiálisis intermitente en 179 (49.7%), hemodiálisis con-

tinua en 82 (22.8%), diálisis peritoneal en 78 (21.7%) y mixto en 21 (5.8%). El uso de cualquier tipo de tratamiento dialítico produjo un incremento en la mortalidad en relación a la predicha, siendo en la hemodiálisis continua donde observamos la mayor mortalidad entre los tratamientos de reemplazo renal (*cuadro IV*).

Conforme los pacientes progresan de RRA a FRA, aumentó la comorbilidad y uso de recursos que se aprecia en los *cuadros V y VI*.

Hubo un incremento progresivo en las tasas de mortalidad desde la ausencia de afección renal, RRA, LRA y FRA: 12.4, 13.6, 21.7, y 32.1%, respectivamente.

DISCUSIÓN

La clasificación de RIFLE ha sido evaluada en varios estudios clínicos de pacientes en estado crítico para calificar su validez, relevancia clínica y capacidad predictiva de mortalidad. Sin embargo, estas investigaciones tienen un limitado valor debido a que están constituidas por muestras pequeñas de pacientes,⁷⁻⁹ estudian subpoblaciones seleccionadas de pacientes en estado crítico,¹⁰⁻¹² omiten el criterio del gasto urinario,¹³⁻¹⁵ o por haberse llevado a cabo en una sola institución.^{7-10,15} Estas deficiencias metodológicas son importantes para una clasificación que necesita solidez, heterogeneidad de pacientes y procedencia de múltiples centros hospitalarios, lo que nos estimuló a realizar el presente estudio multicéntrico, interinstitucional, en UTI polivalentes.

Con respecto a los dos trabajos publicados en la literatura con mayores muestras de pacientes,^{16,17} en nuestro estudio encontramos una mayor incidencia de afección renal aguda (83.9%), contra 67.2 y 36.1%, respectivamente. Esto se debe probablemente a que en nuestro trabajo tomamos en cuenta a los pacientes que ingresaron a la UTI, ya con afección renal [atribuibles a otros Servicios, que representaron el 56.5% de los casos, más los que du-

Cuadro II. Factores de riesgo y niveles de disfunción renal.

Variable	Riesgo	Lesión	Insuficiencia
Ninguno	362 (60.1)	413 (53.8)	1703 (48.4)
Diabetes mellitus	127 (21.1)	191 (24.9)	695 (19.8)
Arteriopatía crónica	5 (0.8)	10 (1.3)	89 (2.5)
Insuficiencia cardíaca	68 (11.3)	98 (12.8)	564 (16.0)
Aminoglucósidos previos	2 (0.3)	2 (0.3)	8 (0.2)
Disfunción renal preoperatoria	4 (0.7)	3 (0.4)	88 (2.5)
Dos o más	34 (5.6)	51 (6.6)	371 (10.5)

Cuadro III. Etiología y niveles de disfunción renal.

Variable	Riesgo	Lesión	Insuficiencia
Isquemia	155 (25.7)	204 (26.6)	1137 (32.3)
Nefrotoxicidad	28 (4.7)	12 (1.6)	135 (3.8)
(SDOM)	179 (29.7)	306 (39.8)	1191 (33.9)
Incierta	207 (34.4)	205 (26.7)	671 (19.1)
Dos o más factores	25 (4.2)	31 (4.0)	355 (10.1)

SDOM. Síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Cuadro IV. Relación entre modalidad dialítica utilizada con estancia y mortalidad.

Modalidad dialítica	Estancia hospitalaria	Estancia en UTI	Mortalidad observada	Mortalidad predicha	RME
Diálisis peritoneal	22.7 ± 18.5 (3-92)	9.3 ± 6.0 (2-33)	41.0	31.6	1.30
Hemodiálisis intermitente	26.6 ± 20.6 (3-144)	13.5 ± 12.0 (1-77)	49.7	34.9	1.42
Hemodiálisis continua	27.8 ± 26.8 (4-172)	13.5 ± 8.7 (3-43)	74.4	30.9	2.41
Diálisis peritoneal + HD	37.1 ± 39.3 (6-173)	19.2 ± 16.3 (3-71)	52.4	37.5	1.40

Cuadro V. Comorbilidad adquirida en la UTI y niveles de disfunción renal.

Variable	Riesgo	Lesión	Insuficiencia
Choque	281 (46.7)	405 (52.7)	2177 (61.9)
Paro cardiorrespiratorio	10 (1.7)	23 (3.0)	158 (4.5)
Arritmia	72 (12.0)	108 (14.1)	630 (17.9)
Sepsis	187 (31.1)	361 (47.0)	1682 (47.8)
SDOM	174 (28.9)	329 (42.8)	1866 (53.0)

SDOM. Síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Cuadro VI. Uso de recursos y niveles de disfunción renal.

Variable	Riesgo	Lesión	Insuficiencia
Estancia en UTI	5.1 ± 4.0	7.2 ± 5.8	8.7 ± 8.3
NEMS total	106 ± 113	170 ± 180	219 ± 251
Uso de ventilación mecánica	318 (52.8)	463 (60.3)	2214 (62.9)
Días en ventilación mecánica	3.8 ± 3.9	6.2 ± 6.5	8.2 ± 8.9
Paquete globular	2.2 ± 1.6	2.7 ± 2.3	3.4 ± 3.6
Plasma fresco	3.2 ± 2.9	5.7 ± 8.1	6.1 ± 7.8

rante su estancia en UTI progresaron de estar sin afección renal a RRA (21.3%), de RRA a LRA (45.5%) y de LRA a FRA (31.5%), considerada esta progresión como comorbilidad adquirida en UTI]. Cuando nos limitamos a los pacientes con la clasificación de FRA de acuerdo al RIFLE (60.4%) también encontramos un porcentaje mayor respecto a lo reportado en estos estudios (28 y 6.3%, respectivamente). Sólo el 7.4% de los pacientes requirieron tratamientos dialíticos, cifra consistente con los reportes previos. En la mayoría de los casos se utilizó hemodiálisis intermitente (49.7%) y sólo en 22.8% de los que requirieron tratamiento sustitutivo se utilizó hemodiálisis continua, observándose una mayor cifra de mortalidad con esta técnica dialítica, probablemente debido a que los pacientes más inestables hemodinámicamente son los que generalmente se someten a esta modalidad dialítica y también probablemente debido a que en hospitales públicos mexicanos (que integran la mayor parte de las instituciones participantes en este estudio) se tiene poca experiencia con esta modalidad terapéutica.

Por otra parte, los pacientes que desarrollaron afección renal aguda fueron mayores de edad y tuvieron calificaciones de APACHE II mayores que

las de aquéllos sin afección renal. Observamos también, que en las categorías de LRA y FRA de acuerdo a la clasificación de RIFLE, el APACHE II perdió calibración y discriminación en cuanto a predicción de mortalidad, la cual fue menor a la realmente observada, hallazgo ya publicado por Joannidis¹⁸ para otras valoraciones pronósticas. En el presente estudio, nosotros confirmamos que a medida que progresa la afección renal, la mortalidad observada se incrementa considerablemente de 13.6, 21.7 y 32.1% para RRA, LRA y FRA, respectivamente, hallazgo de gran importancia considerando el alto porcentaje de pacientes en nuestro estudio (83.9%) que cumplieron con los criterios para clasificarse en algún grado de afección renal de acuerdo a la clasificación de RIFLE.

Además, este incremento en la mortalidad conforme progresa el grado de afección renal de acuerdo a los criterios de RIFLE, se presenta a pesar de que los pacientes tuvieron similar comorbilidad previa a su ingreso a la UTI. Por lo tanto, si el problema central es el riñón, entonces los posibles mecanismos que subyacen al exceso de mortalidad asociada con la afección renal aguda, sean encontrados en los cambios fisiopatológicos que produzcan la IRA y en los efectos adversos de la terapia de reemplazo renal, ya que en todas las modalidades de terapia de reemplazo renal se incrementó la mortalidad en relación a la predicha. También observamos, al igual que en otros estudios,^{16,17} que conforme los pacientes progresan de RRA a FRA, tanto los días de estancia en UTI como el uso de recursos se incrementan considerablemente.

Finalmente, la afección renal por sí misma puede conducir a una respuesta proinflamatoria no infecciosa con activación de leucocitos, secreción de citoquinas proinflamatorias y reclutamiento de neutrófilos y macrófagos que disregulados pueden inducir SDOM.¹⁹ En nuestro estudio encontramos que la principal etiología que provoca la afección renal aguda es precisamente el SDOM, más que la isquemia, que tradicionalmente es la principal etiología del daño renal, lo que es consistente con el enunciado anterior.

CONCLUSIONES

En esta población heterogénea (pacientes, médicos y quirúrgicos en estado crítico) el RRA, LRA y FRA como se define de acuerdo a los criterios de la clasificación RIFLE están asociados con un incremento en el uso de recursos. Los pacientes en clase de

LRA o FRA de acuerdo a los criterios de RIFLE tienen un tiempo de estancia en UTI significativamente mayor y un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, comparada con la de aquellos que no progresan de la clase de RRA o aquellos que nunca desarrollaron afección renal aguda. Por lo tanto, el sistema de calificación de RIFLE es una forma muy sensible de definir la afección renal aguda; la afección renal aguda definida por los criterios de RIFLE ocurrió en 83.9% de la población estudiada. Sin embargo, el diagnóstico de afección renal aguda mediante los criterios de RIFLE depende de la detección de cambios en marcadores convencionales subrogados de la función renal (creatinina sérica que podría alterarse por el estado nutricional del paciente y el gasto urinario que podría alterarse por el estado cardiovascular más que renal del paciente).

Aunque la creatinina sérica y el gasto urinario son datos con los que el médico está familiarizado, es de hacer notar que éstos no son los marcadores subrogados ideales. Ambos tienen limitaciones y ninguno refleja los cambios dinámicos en tiempo real que ocurren en la función renal, ni tampoco reflejan en forma exacta la afección renal. En el futuro, el refinamiento de los criterios de la clasificación de RIFLE y las nuevas investigaciones en el ámbito de la IRA deberían incorporar idealmente nuevos biomarcadores de la función y/o daño renal, como son la lipocalina asociada a la gelatinasa del neutrófilo, la molécula 1 de daño renal o la interleucina-18.²⁰⁻²⁴

Lista de coautores, quienes conforman el Equipo de Trabajo Colaborativo para el Desarrollo de Indicadores de Calidad de la Atención Médica en la UTI.

Dr. Miguel Ángel Martínez Gutiérrez. Jefe de la UTI, CMN Siglo XXI, IMSS.

Dr. José Ángel Baltazar Torres. Jefe de la UTI, CMN «La Raza», IMSS.

Dr. José Martínez Soto. Jefe de la UTI, HGR-1 Gabriel Mancera, IMSS.

Dr. Francisco Valencia Escobar. Jefe de la UTI, HGR-1 Venados, IMSS.

Dr. Alfonso Castillejo García. Jefe de la UTI, HGR-25, IMSS.

Dr. Alfredo Mercado Aguirre. Jefe de la UTI, HGR-72, IMSS.

Dr. Juan Pedro Chávez Pérez. Médico adscrito de la UTI de Infectología, HGM, SSA.

Dr. Guillermo Domínguez Cherit. Jefe de la UTI, INCMNSZ, SSA.

Dr. Nicandro Guillén Austria. Jefe de la UTI, H. Manuel Gea González, SSA.

Dr. Guillermo Franco Guevara Santillán. Jefe de la UTI Central, HGM, SSA.

Dr. José D. Reyna Vargas. Jefe de la UTI, HGR-196, IMSS.

Dr. Ignacio Morales Camporredondo. Jefe de la UTI, H. Ángeles Mocol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Molitoris BA, Sandoval R, Sutton TA. Endothelial injury and dysfunction in ischemic acute renal failure. *Crit Care Med* 2002;30(Suppl):S235-S240.
2. Liano F, Pascual J. Outcomes in acute renal failure. *Semin Nephrol* 1998;18:541-50.
3. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, et al. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995;155:1505-11.
4. Belomo R, Ronco C, Kellum JA, et al, and the ADQI workgroup. Acute renal failure-definition, outcomes 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.
5. Kellum JA, Metha RL, Angus DC, et al, for the ADQI workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney International* 2002;62:1855-63.
6. Metha RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classifications: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2178-87.
7. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, et al. The outcome of acute renal failure in the Intensive Care Unit according to RIFLE: model application, sensitivity and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1038-48.
8. Bell M, Liljestam E, Granath F, et al. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:354-60.
9. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:285.
10. Guitard J, Cointault O, Kamar N, et al. Acute renal failure following liver transplantation with induction therapy. *Clin Nephrol* 2006;65:103-12.
11. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, et al. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006;81:542-6.
12. Maccariello E, Soares M, Valente C, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2007;33:597-605.
13. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1292-8.
14. Osterman M, Chang RW. Acute kidney injury in the Intensive Care Unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35:1837-43.
15. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913-7.

16. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73-R82.
17. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1203-10.
18. Joannidis M, Metnitz PG. Epidemiology and Natural History of Acute Renal Failure in the ICU. *Crit Care Clin* 2005;21:239-49.
19. Donnahoo K, Shames B, Harken D, Meldrum D. Review article: the role of tumor necrosis factor in renal ischemia-reperfusion injury. *J Urol* 1999;162:196-203.
20. Herget-Roshenthal S, Marggraf G, Husing J, et al Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004;66:1115-22.
21. Herget-Roshenthal S, Pietruck F, Volbracht L, et al. Serum cystatin C- a superior marker of rapidly reduced glomerular filtration after uninephrectomy in kidney donors compared to creatinine. *Clin Nephrol* 2005;64:41-6.
22. Han WK, Bailly V, Abichandani R, et al. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 2002;62:237-44.
23. Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2534-43.
24. Parikh C, Abraham E, Ancukiewicz M, et al. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the Intensive Care Unit. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3046-52.

Correspondencia:

Dr. Juan Pedro Chávez Pérez
Terapia Intensiva de Infectología
Hospital General de México.
Dr. Balmis Núm. 148 Col. Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Teléfono: 27-89-20-00 extensión 1363
04455 21-86-16-04
Correo electrónico: jupechape@hotmail.com.mx