

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

Pronóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda

C. Kjellstrand, J. Madrenas y K. Solez.

Departamentos de Medicina. Inmunología y Patología. Universidad de Alberta.

La insuficiencia renal aguda es generalmente secundaria a otras enfermedades. En países subdesarrollados es, a menudo, secundaria a traumatismos, mordedura de serpiente, infecciones, abortos o intoxicaciones¹. En países industrializados, la mayoría de casos de insuficiencia renal aguda ocurre en el hospital, generalmente como consecuencia de complicaciones yatrogénicas. De un 2 a un 5 % de los pacientes referidos a hospitales terciarios desarrollan insuficiencia renal aguda. Un 50 % de estos casos es debido a yatrogenia, y un 25 % de los pacientes fallecen²⁻⁴.

Antes de la introducción del riñón artificial en la práctica clínica, a mediados de los cuarenta, la mortalidad de la insuficiencia renal aguda severa era casi de un 100 %. El uso de la diálisis la redujo a un 50 %, pero desde entonces no ha habido una reducción significativa de la mortalidad. Recientemente, la mortalidad está aumentando otra vez^{1, 5-18}.

Los métodos de purificación de la sangre en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda incluyen la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, la hemofiltración y la hemodiafiltración. Todos estos métodos se pueden ejecutar de manera intermitente o de manera continua.

En este artículo revisaremos primero y de manera breve la incidencia, la fisiopatología, el enfoque clínico, el diagnóstico, la mortalidad y las causas de muerte. En segundo lugar discutiremos más extensamente diferentes aspectos del tratamiento etiológico temprano, el tratamiento conservador sintomático y el uso de la diálisis como tratamiento sintomático.

Incidencia de la insuficiencia renal aguda y la necesidad de diálisis

La incidencia de la insuficiencia renal aguda severa, definida como aquella que requiere diálisis, ha sido estudiada por varios grupos¹⁹⁻²³. La incidencia varía de 20 casos por millón al año en Alemania Oriental²⁰ a 60 por millón al año en Gran Bretaña²³. En 1982, un sondeo de 32 países realizado por la European Dialysis and Transplant As-

sociation evidenció que una media de 28,9 pacientes por millón de población al año requirió diálisis por insuficiencia renal aguda. El número varía de 0,4 hasta 177,1²⁴. Únicamente centros de diálisis crónica fueron encuestados, por lo que la verdadera incidencia es probablemente más alta. El curso clínico de estos pacientes es rápido, típicamente requiriendo sólo cuatro diálisis antes de la recuperación o el fallecimiento¹². Así, en Europa Occidental pueden estimarse unas 200 diálisis por millón de población al año por insuficiencia renal aguda. Por cada paciente con insuficiencia renal severa que requiere diálisis hay aproximadamente 10 pacientes con formas más moderadas de insuficiencia renal aguda que se pueden manejar de manera conservadora^{3, 4}.

Causas de insuficiencia renal aguda

Las enfermedades que más comúnmente conducen a insuficiencia renal aguda aparecen en la figura 1. La necrosis tubular aguda es responsable aproximadamente de un 60 % de todos los casos, y un 18 % resultan como exacerbación en pacientes con insuficiencia renal crónica, una variante de la necrosis tubular aguda. Así, la necrosis tubular aguda es la patología subyacente en casi un 80 % de todos los casos de insuficiencia renal aguda. Solamente el 12 % de los pacientes con insuficiencia renal aguda padecen una enfermedad renal primaria aguda como glomerulonefritis, nefritis lúpica, vasculitis, nefritis intersticial aguda, etc. Desde 1945, pocos cambios ha habido en la frecuencia relativa de enfermedades causantes de insuficiencia renal aguda^{1, 6, 10, 12, 25}. En los países occidentales ha habido un incremento notable en las causas de necrosis tubular aguda atribuida a patología no quirúrgica (fig. 2). En el pasado, la cirugía o el traumatismo eran las causas en dos terceras partes de tales pacientes. En el presente, dos tercios de los pacientes padecen insuficiencia renal yatrogénica, frecuentemente secundaria a una combinación de sepsis y fármacos nefrotóxicos^{1, 5, 6, 10, 12, 25, 26}. En países en los que la medicina se está desarrollando, como la India, la insuficiencia renal aguda tras cirugía está aumentando rápidamente².

Fisiopatología de la necrosis tubular aguda

Las vías fisiopatológicas exactas por las que factores patogénicos de isquemia y toxicidad causan insuficiencia re-

Correspondencia: Dr. Carl Kjellstrand.
Department of Medicine.
Universidad de Alberta.
Edmonton, Alberta.
Canadá T6G 2B7.

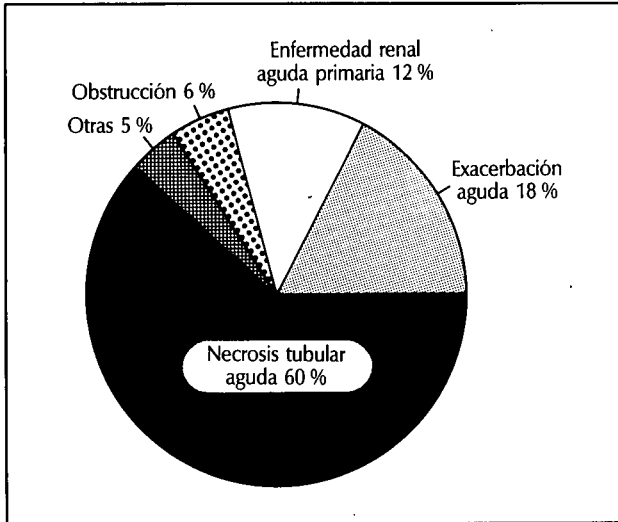


Fig. 1.—La mayoría de los pacientes (60 %) con insuficiencia renal aguda padecen necrosis tubular aguda; ésta se sigue en frecuencia por la exacerbación aguda de la insuficiencia renal crónica subyacente (18 %). Esta figura resume la experiencia con 1.381 pacientes dializados en las Universidades de Lund y Minnesota. Ningún cambio en la incidencia de estas categorías ocurrió desde mediados de los cincuenta hasta finales de los setenta.

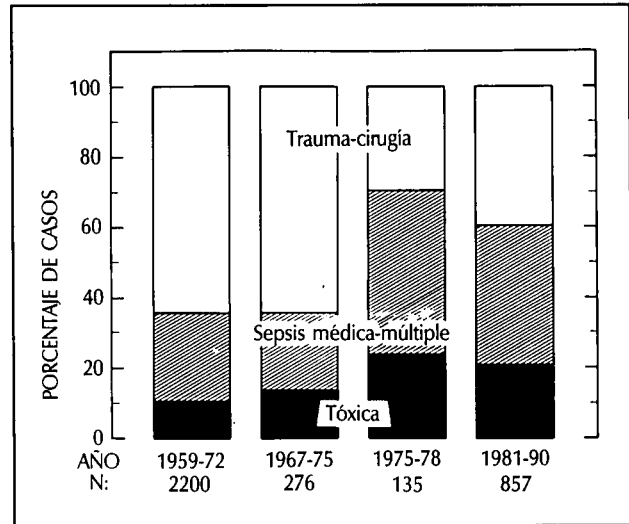


Fig. 2.—Las causas de necrosis tubular aguda han pasado de ser mayoritariamente secundarias a cirugía y trauma a causas médicas que incluyen disminución de la perfusión, sepsis, nefrotoxicidad e insuficiencia renal multifactorial. En los sesenta, los pacientes con cirugía y trauma representaban dos tercios de todos los pacientes con necrosis tubular aguda. Estos constituyen ahora un tercio, y, en cambio, dos tercios de los casos son debidos a enfermedad médica.

nal son aún desconocidas. La mayoría de estudios experimentales en necrosis tubular aguda han usado modelos animales que son puramente isquémicos o puramente tóxicos²⁷⁻³³. No obstante, el modelo que usa glicerol contiene elementos de ambos tipos de daño³⁴, y algunas investigaciones recientes han combinado lesiones tóxicas e isquémicas³⁵⁻³⁷.

Sin embargo, la situación clínica es considerablemente más compleja. En pacientes afectados de necrosis tubular aguda coexisten lesiones isquémicas y tóxicas. Rasmussen e Ibels, analizando las lesiones renales en 145 pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda, hallaron dos o más lesiones en el 74 %³⁸, cifra similar a la señalada por otros investigadores³. La situación es más confusa, puesto que la necrosis tubular aguda y la insuficiencia prerrenal, la entidad más importante en el diagnóstico diferencial, son, a menudo, coexistentes y puede ser imposible de distinguir²⁶.

Para prevenir la aparición de necrosis tubular aguda, es importante comprender que un solo insulto yatrogénico no resulta usualmente en insuficiencia renal aguda, pero a menudo pueden causarla problemas repetidos. Como se ha mencionado previamente, la mayoría de los pacientes tiene más de un insulto solitario^{3,38}. Asimismo, Charlson y colaboradores hallaron que, en presencia de un grado leve de insuficiencia renal, otro insulto nefrológico, como la cirugía repetida o el radiocontraste intravenoso, casi siempre condujo a insuficiencia renal aguda establecida⁸. La deshidratación muchas veces precede y contribuye a la necrosis tubular aguda³. Por otro lado, el control cuidadoso del volumen de líquidos puede prevenirla³⁹.

En casi todas las situaciones relacionadas con pacientes, muchos factores operan juntos en la causa de necrosis tubular aguda. Por ejemplo, en casos de rotura de un aneurisma, a menudo preexiste un decremento del flujo sanguíneo renal secundario a estenosis de la arteria renal, el cual se agrava por la pérdida súbita de sangre. El paciente es, además, vulnerable a la injuria adicional por el radiocontraste usado en la angiografía necesaria para el diagnóstico. Cuando el flujo sanguíneo a las extremidades inferiores se restablece, la mioglobina procedente de los músculos isquémicos puede dañar la función renal. Finalmente, se usan frecuentemente antibióticos nefrotóxicos (por ejemplo, aminoglicósidos y cefalosporinas). De manera similar, en sepsis de origen médico muchos factores operan conjuntamente. Existe un incremento de la capacidad vascular con hipovolemia relativa. La filtración capilar de albúmina agrava la hipovolemia⁴⁰ y conduce a la nefrotoxicidad de la necrosis tisular, secundaria tanto a la infección como a los antibióticos necesarios para su tratamiento^{41,42}.

Mortalidad y pronóstico

Mortalidad

La mortalidad en pacientes con insuficiencia renal aguda severa que requieren diálisis está aumentando y es ahora, de un 60-70 %. Dentro del síndrome de la insuficiencia renal aguda ha habido cambios en la mortalidad. Pacientes con enfermedad renal primaria no complicada,

como por ejemplo glomerulonefritis, tienen, en general, una mortalidad de aproximadamente un 24 %; en el período inmediato tras la introducción de la diálisis era de un 50 %. De manera similar, en la insuficiencia renal aguda sobreañadida a enfermedad renal crónica ha habido un decremento de la mortalidad de un 86 a un 27 %. Se supone que esto refleja una mejoría en la técnica de la diálisis y una mejor supervivencia de los pacientes que reciben diálisis de mantenimiento. Por otro lado, la mortalidad en pacientes con necrosis tubular aguda aumentó desde un 50 % en los años cincuenta y sesenta a un 60-70 % en los ochenta. El cambio en la mortalidad no se debe a cambios en la edad media de los pacientes. Abreo y colaboradores han señalado un aumento progresivo en la mortalidad, y éste es debido totalmente a un incremento en la mortalidad de pacientes menores de sesenta años⁵. Se puede especular que el aumento en la mortalidad es debido a que la enfermedad subyacente es mucho más severa. La simple deshidratación tras infecciones gastrointestinales como causa de necrosis tubular aguda en los años cuarenta y cincuenta se ha reemplazado por episodios sépticos más severos en pacientes inmunosuprimidos (por ejemplo, pacientes en quimioterapia)^{1, 10, 12, 18, 21}.

Causas de muerte

Las causas de muerte en pacientes que requieren diálisis por insuficiencia renal aguda se enumeran en la tabla I, la cual representa una experiencia de aproximadamente 3.000 pacientes^{1, 6, 9, 10, 12-18, 25, 43-49}. La causa más frecuente de muerte en casi todas las series es una complicación infecciosa. Las infecciones se ven a menudo complicadas con insuficiencia multiorgánica progresiva⁵⁰⁻⁵². No obstante, en un 25 % de los pacientes, la insuficiencia multiorgánica ocurre sin evidencia de infección¹⁷. La segunda causa más frecuente de muerte es la cardíaca, secundaria a infarto agudo de miocardio, a menudo causado por el estrés de la cirugía, o bien a insuficiencia cardíaca irreversible en ancianos con enfermedad vascular. La tercera y cuarta causas más frecuentes de muerte son la hemorragia gastrointestinal y la insuficiencia respiratoria. Aparentemente, la hemorragia gastrointestinal ha disminuido con el uso de diálisis temprana y más frecuente. Kleinknecht y colaboradores hallaron que la incidencia de hemorragia gastrointestinal disminuyó de un 55 a un 27 %

cuando la hemodiálisis se empezó más temprano, y el promedio de valores de BUN pre-diálisis disminuyó de 175 mg/dl a menos de 100 mg/dl⁴⁶. Un escaso número de enfermos fallecieron a consecuencia de enfermedad irreversible del sistema nervioso central secundaria a hemorragia, edema cerebral o coma inexplicable. Muchos menos enfermos mueren de hipercaliemia, intoxicación digitalica y fallos técnicos durante diálisis. Aunque estos últimos se divulgan insuficientemente⁵³, probablemente ocurren menos de un caso por 50.000 diálisis^{54, 55}.

En suma, las infecciones, la insuficiencia multiorgánica o las enfermedades subyacentes irreversibles causan la mayor parte de las muertes. El papel exacto de cada una es difícil de determinar; las infecciones a menudo parecen causar insuficiencia multiorgánica irreversible.

Factores pronósticos para la supervivencia

Factores demográficos

El sexo del paciente no es un factor determinante en el pronóstico de enfermos dializados por insuficiencia renal aguda^{44, 56}.

El papel de la edad es controvertido. Alwall halló una relación directa entre la edad y la mortalidad, pero su serie no está corregida para enfermedades subyacentes¹. Bullock y cols. hallaron una conexión similar⁵⁶. En las series de Alwall y Bullock, el porcentaje de mortalidad en enfermos menores de veintinueve años fue del 39 % y aumentó hasta casi un 80 % en enfermos que tenían más de ochenta años. Dos grupos han encontrado una relación en forma de U entre la supervivencia y la edad: la supervivencia más baja se encontró en los enfermos más jóvenes y en los muy viejos^{12, 57}. Cuando se corrige por la enfermedad subyacente, la edad, en general, no tiene importancia^{3, 4, 15, 17, 44}.

El período de tiempo de diálisis no es importante. Alwall¹, Gornick⁴⁴ y Abreo⁵ estudiaron la supervivencia y no encontraron una mejora con el tiempo. De la misma manera, la supervivencia de la insuficiencia renal aguda durante tiempo de guerra no ha mejorado: fue aproximadamente de un 60 % durante la guerra de Corea, la guerra de Vietnam y la crisis del Oriente Medio⁵⁸⁻⁶¹.

Enfermedades preexistentes

La mayoría de autores han hallado que una historia de enfermedad preexistente no tiene importancia^{5, 7, 14, 16}.

Enfermedad subyacente

La enfermedad subyacente parece ser el factor más importante para determinar la supervivencia. Las cirugías gastrointestinales y cardiovasculares se asocian con el porcentaje más alto de mortalidad, aproximadamente un 80 %. Por el contrario, la mortalidad más baja se encuentra en pa-

Tabla I. Causas de fallecimiento en 3.000 pacientes dializados por necrosis tubular aguda

	%
Infecciones.....	30-70
Insuficiencia cardíaca.....	5-30
Hemorragia intestinal y otra enfermedad.....	5-20
Insuficiencia y embolismo pulmonar.....	1-10
Enfermedad del sistema nervioso central.....	1-5
Hipercaliemia, problemas dialíticos técnicos.....	1-2

cientes con insuficiencia renal secundaria a complicaciones obstétricas y ginecológicas^{1, 6, 25, 45, 57}. La insuficiencia renal aguda secundaria a obstrucción y cirugía urológica generalmente tiene mortalidad baja. En caso de insuficiencia renal aguda secundaria a traumatismos militares o civiles, las heridas que afectan el tórax tienen la mortalidad más baja, mientras que las heridas que implican el abdomen o el cerebro tienen la más alta⁶⁰⁻⁶².

Tipo y grado de insuficiencia renal

No parece haber diferencia en cuanto a la supervivencia entre la insuficiencia renal aguda tóxica y la insuficiencia renal aguda isquémica⁴. Algunos investigadores han encontrado un porcentaje más alto de supervivencia en insuficiencia renal no oligúrica comparada con la insuficiencia renal aguda oligúrica. Así, Anderson y sus colaboradores hallaron una mortalidad de un 26 % en casos sin oliguria comparada con un 50 % en casos con oliguria⁶³. De modo similar, Bullock y cols. hallaron una mortalidad de un 58 % en enfermos no oligúricos, comparada con un 82 % en pacientes oligúricos⁵⁶. Ninguno de estos investigadores estratificó sus pacientes según la enfermedad primaria. Cuando esto se hizo, no hubo diferencia entre la mortalidad en casos de insuficiencia renal oligúrica y no oligúrica secundaria a cirugía por aneurisma aórtico⁴⁴.

Hou y sus colaboradores, de seis factores estudiados, hallaron que el grado de insuficiencia renal fue el factor más importante asociado con la mortalidad⁴. Otros han hecho observaciones similares³ (fig. 3).

Signos infecciosos

Como ya se ha dicho, las infecciones son la causa más común de muerte en la insuficiencia renal aguda. McMurray y cols. mostraron una relación directa entre el número de infecciones y la mortalidad⁴⁸. La supervivencia fue superior al 80 % en pacientes sin infección e inferior a un 30 % en pacientes con cuatro o más infecciones. Gornick y cols. en un estudio de 50 enfermos con insuficiencia renal aguda tras cirugía por aneurisma aórtico, hallaron una disminución significativa de la supervivencia en pacientes con temperatura superior a 100 °F o con leucocitosis por encima de 10.000 por mm³ dos semanas después del inicio de la insuficiencia renal⁴⁴. En la serie de Gornick, todos los enfermos con hemocultivo positivo durante cobertura antibiótica fallecieron.

Otras complicaciones: insuficiencia multiorgánica

El inicio de la insuficiencia multiorgánica es un signo pronóstico de extrema gravedad en pacientes dializados por insuficiencia renal aguda y muchas veces es secundario a infección severa⁵⁰⁻⁵². En presencia únicamente

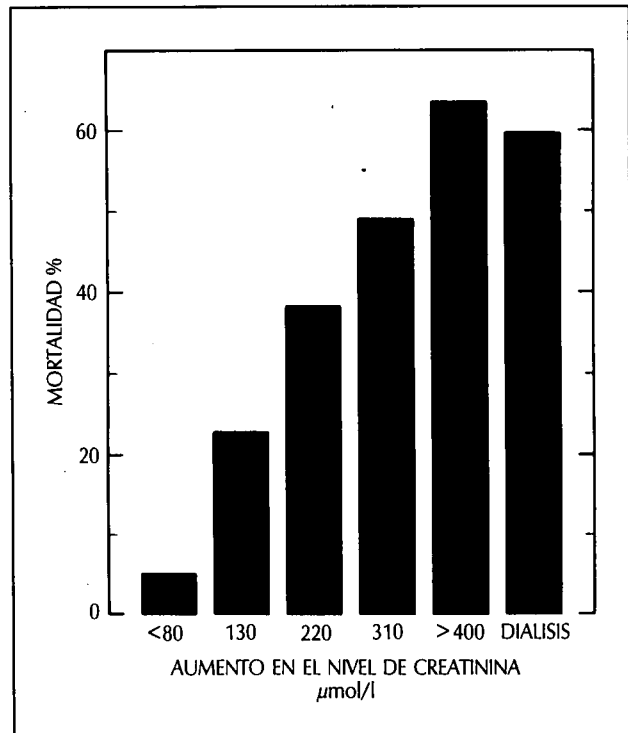


Fig. 3.—Influencia de la magnitud del aumento de la creatinina sérica sobre la mortalidad en 188 pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda. En los pacientes en los que la creatinina sérica aumentó menos de 80 µmol/l la mortalidad fue de un 5 %. La mortalidad aumentó al 65 % si la creatinina era superior a 400 µmol/l y el paciente no se dializó. Esta figura está basada en las referencias 3 y 4.

de insuficiencia renal, el 90 % de los enfermos descritos por McMurray y cols. sobrevivieron, pero menos de un 30 % de aquellos enfermos con insuficiencia de más de siete órganos sobrevivieron. Bullock y colaboradores hallaron que las complicaciones pulmonares, la ictericia y las complicaciones cardiovasculares fueron factores predictivos significativos de fallecimiento⁵⁶. Gornick halló que la necesidad de respiración asistida, la disfunción del sistema nervioso central y los infiltrados pulmonares fueron más comunes en pacientes que fallecieron que en los que sobrevivieron⁴⁴. Este autor encontró que los problemas cardíacos y gastrointestinales no influyen en la supervivencia de pacientes con insuficiencia renal aguda después de cirugía por aneurisma aórtico. Muchas veces es difícil saber si la insuficiencia multiorgánica se debe a la enfermedad primaria incurable u ocurre secundaria a infecciones, pero el 25 % de los enfermos estudiados por Van Der Mere murieron de insuficiencia multiorgánica, sin signos de infección¹⁷. Tal vez esto es una variante de sepsis clínica sin bacteremia que empieza usualmente con insuficiencia pulmonar-síndrome del distrés respiratorio agudo⁶⁴. En una revisión de 2.719 pacientes, todos aquellos enfermos con insuficiencia de tres o más órganos durante cinco días o más fallecieron⁴⁹.

Procedimiento dialítico

Con el advenimiento de la diálisis a días alternos y el comienzo temprano de diálisis ya no hay diferencia en la bioquímica prediálisis entre los enfermos que sobreviven y los que fallecen^{4,62}. Mentzer y cols., usando diálisis a días alternos, no pudieron hallar diferencia alguna en la supervivencia durante los primeros setenta días entre los enfermos que tuvieron función renal inmediata y aquellos que necesitaron diálisis después de trasplante⁶⁵. Semejantemente, Gillum y cols., en el único estudio controlado disponible, compararon hemodiálisis diaria con diálisis a días alternos y no hallaron ninguna ventaja en la diálisis diaria⁶⁶. La supervivencia fue de un 41 % en el grupo con diálisis diaria y de un 53 % en el grupo con diálisis a días alternos. En el grupo de diálisis diaria, el BUN fue de 60 mg/dl (21,4 mmol/l); la creatinina fue de 5,3 mg/dl (469 µmol/l); el bicarbonato fue de 23 mmol/l, el fósforo fue de 4,3 mg/dl (1/4 mmol/l), y el pH fue de 7,42. En el de diálisis a días alternos, los mismos valores fueron de 101 mg/dl (36,1 mmol/l), 9,1 mg/dl (80,5 µmol/l), 18 mmol/l, 6,7 mg/dl (2,2 mmol/l) y 7,35. Estos hallazgos

sugieren firmemente que los regímenes de diálisis a días alternos han alcanzado probablemente el beneficio máximo para la supervivencia.

Análisis multifactorial

Como ningún factor pronóstico parece seguro, muchos equipos han tratado de usar análisis multifactorial para llegar a algún tipo de índice pronóstico. La tabla II resume varios intentos de análisis multifactorial. Aunque los hallazgos son divergentes, tal vez dos aspectos son importantes. Primero, la enfermedad preexistente, la edad, el sexo y el tipo de insuficiencia renal parecen ser de poca importancia en predecir el resultado. Parece ser que las complicaciones determinan el pronóstico. Liaño y cols. y Rasmussen y cols. han desarrollado modelos sofisticados para establecer una fórmula predictiva multivariante. El índice discriminativo de Liaño no contiene variables preexistentes o demográficas. Su modelo es 0,25 + 0,09 (oliguria) + 0,14 (respirador) + 0,2, (hipotensión) + 0,27 (coma). Ningún enfermo con un índice de 0,9 o más so-

Tabla II. Estudios pronósticos con análisis multifactorial

Cita	13	44	56	48	16	217	18	218	57
Estudio:									
Tipo.....	Pros	Retro	Retro	Retro	Retro+Pros	Retro	Retro	Retro	Retro
N.....	228	47	462	276	148+113	65	100	125	57
IR.....	CR > 2	Dial	CR > 2,5	Dial	CR > 2	Dial	Dial	Dial	Dial
Demografía:									
Edad.....	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí
Sexo.....	No	No	No	No	No	Sí	No	No	No
Tipo de insuficiencia renal:									
Médica.....	No	—	No	—	No	—	No	—	No
Quirúrgica.....	Sí	Unica	No	—	No	Unica	No	—	No
Tóxica.....	Sí +	—	No	—	No	—	No	—	—
Oligúrica.....	Sí	—	No	—	No	—	No	—	—
Complicaciones:									
Sepsis.....	No	Sí	No	Sí	No	No	—	Sí	Sí
Hip/IM/Arrit.....	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No
Coma.....	Sí	Sí	?	—	Sí	—	—	Sí	No
Respirador.....	Sí	Sí	Sí	No	Sí	—	Sí	Sí	No
Enfermedad preexistente:									
Hipertensión.....	No	No	—	—	No	—	—	—	—
Diabetes.....	No	No	—	—	—	—	—	No	—
Cardíaca.....	No	No	—	—	Sí	—	—	—	No
EPOC.....	No	No	—	—	No	—	—	—	No
IRC.....	Sí	No	—	—	Sí	—	—	—	No
Cáncer.....	No	No	—	—	Sí	—	—	—	—
EVP.....	Sí	No	—	—	Sí	—	—	—	—

Pros: Estudio prospectivo. Retro: Estudio retrospectivo. IR: Grado de insuficiencia renal en estudio. CR: Creatinina. Dial: Solamente pacientes dializados fueron incluidos. Hip/IM/Arrit: Hipotensión/Infarto de Miocardio/Aritmias. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IRC: Insuficiencia renal crónica. EVP: Enfermedad vascular periférica. Sí: Factor asociado con mortalidad más alta. NO: Factor no asociado con mortalidad.

brevió en su serie de 228 pacientes¹³. La fórmula de Rasmussen fue diferente. En su índice de discriminación, 10 factores se asociaron con mortalidad. Tres enfermedades preexistentes (cáncer, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica) predijeron el fallecimiento; los otros siete factores que predijeron muerte fueron complicaciones de nueva aparición: problemas cardíacos agudos, oliguria, pancreatitis, trauma, cirugía, problemas del sistema nervioso central e insuficiencia respiratoria¹⁶.

Los nefrólogos están desencantados con los pobres resultados y los pobres índices pronósticos disponibles. Dos artículos destacados pasan revista a los problemas y a la confusión sobre el tema^{9,49}. Smithies y Cameron resumen bien el dilema: «Tales estimaciones muestran solamente que la supervivencia no tiene precedente, pero no es imposible. Todos nosotros recordamos —tal vez, de sobra— nuestros pacientes excepcionales que sobrevivieron contra lo probable. Solamente cuando tengamos una base más racional podremos juzgar cuando el tratamiento es inútil y nuestros esfuerzos adicionales probablemente equivalen nada más a un mal manejo de la muerte.»

Enfoque clínico

El paciente con insuficiencia renal aguda enfrenta al nefrólogo con una situación clínica difícil. Generalmente, el paciente está extremadamente enfermo y los elementos yatrogénicos están presentes. Hay poco margen de error; el diagnóstico diferencial es difícil, a veces imposible, y la premura de tiempo es severa. Asimismo, es necesario tener un método lógico y estricto para manejar y evaluar estos enfermos (fig. 4). Primero, resucitar; segundo, completar el diagnóstico diferencial; luego, intentar el tratamiento etiológico, y si esto falla, prevenir las complicaciones con el uso de terapia conservadora y diálisis.

Resucitación

Las dos causas de muerte más comunes en los primeros estadios de la insuficiencia renal aguda son la hiperhidratación con edema pulmonar y la hipercalemia¹. El exceso de hidratación con edema pulmonar es casi siempre inducido yatrogénicamente por intentos fútiles de restaurar la producción de orina y la función renal mediante hidratación vigorosa. La hipercalemia ocurre secundaria a un trasiego acidótico de potasio desde el espacio intracelular al espacio extracelular. La hipercalemia severa tiende a seguir la restauración del flujo sanguíneo tras oclusión temporal, como en el caso de embolectomía o reparación de un aneurisma aórtico, lesión por aplastamiento con necrosis extensa de órganos o partes blandas o hipertermia severa. Grandes cantidades de potasio proveniente de los tejidos dañados durante isquemia, inundan súbitamente la circulación sistémica. En tales casos, el nivel de potasio puede ser tan elevado que la terapia con-

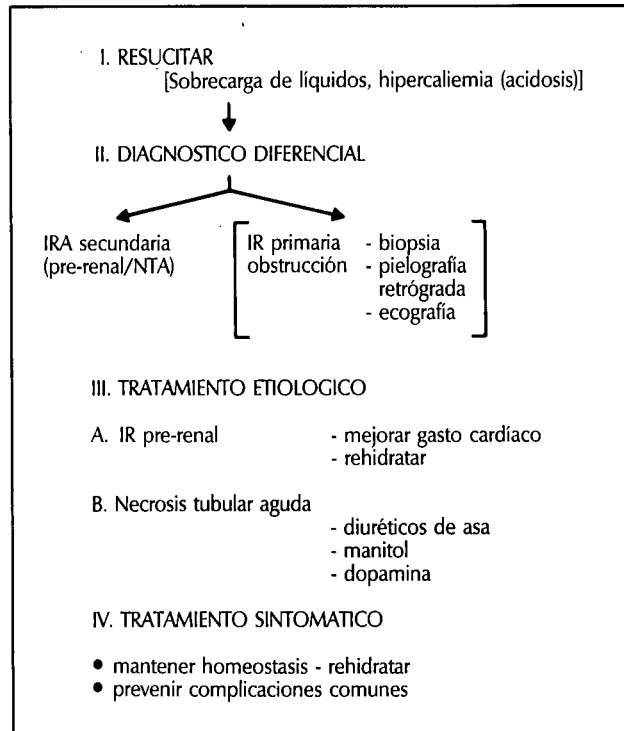


Fig. 4.—Enfoque clínico del paciente que desarrolla insuficiencia renal aguda. IR = insuficiencia renal. NTA = necrosis tubular aguda. CC = gasto cardíaco.

servadora, aunque vigorosa, es inefectiva, y aun la hemodiálisis continua puede tener dificultades para mantener la concentración de potasio por debajo de cifras mortales.

Sobrecarga de fluido

La evaluación del estado de hidratación es extremadamente importante cuando la función renal está ausente. La medición diaria del peso y el análisis cuidadoso de los líquidos recibidos y eliminados son esenciales. Desafortunadamente, los enfermos muchas veces producen o reabsorben fluidos del tercer espacio y pueden tener cambios súbitos en la capacitancia vascular durante la aparición o el tratamiento de la sepsis. Los cambios de volumen secundarios a tales circunstancias obviamente no se reflejan en el peso corporal. Exploraciones diarias de las mucosas, el turgor de la piel, la ingurgitación yugular y la auscultación son observaciones crudas, pero significativas desde el punto de vista clínico. Más precisas y absolutamente necesarias durante la etapa aguda de resucitación son las radiografías frecuentes para descartar el edema pulmonar, y, lo más importante, los métodos invasivos de determinación de la presión de la arteria pulmonar y la presión enclavada pulmonar⁶⁷⁻⁶⁹. La complicación más peligrosa de la sobrecarga de fluido es el edema pulmonar urémico. Los factores de riesgo para el desarrollo del edema pulmonar en pacientes urémicos incluyen un aumen-

to de la presión hidrostática y la presión enclavada pulmonar secundarias a sobrecarga de fluidos, la lesión sutil capilar secundaria a la uremia, particularmente en la región perihiliar, y el decremento de la presión oncótica plasmática^{1, 40, 70, 71}. El hallazgo clásico en la radiografía de tórax es el edema en «alas de mariposa» o en «alas de murciélago», tal vez causado por el derrame de fluido en el lecho capilar de los bronquios y grandes vasos hiliares. En esta primera etapa, el único signo diagnóstico seguro es la radiografía de tórax, pues los signos clínicos pueden ser escasos. Los estertores y la disnea están a menudo ausentes. El edema pulmonar procede luego al derramamiento difuso de fluido a través de los capilares pulmonares, a la hipoxemia severa y al fallecimiento. Hay algunas variantes en la imagen radiográfica del edema pulmonar urémico que son importantes de recordar. El edema pulmonar unilateral, el edema pulmonar lobar y el edema multifocal con lesiones en «bala de cañón», imitando metástasis o infección fúngica pulmonar, todos ellos han sido descritos⁷². El diagnóstico radiológico incorrecto probablemente ocurre, por lo menos, en un 30 % de los enfermos¹.

El tratamiento inmediato del edema en la etapa resucitativa de la insuficiencia renal aguda incluye la furosemida, que distribuye fluidos fuera de los pulmones, la morfina y el oxígeno⁷³. Si el tracto gastrointestinal funciona adecuadamente, grandes cantidades de líquido se pueden evacuar con la inducción de diarrea. Lo más efectivo a este respecto es el sorbitol al 70 % por vía oral en dosis de 2 mg por kg de peso, o por vía rectal una solución al 20 % a dosis de 10 mg por kg de peso. El sorbitol, un azúcar hexacarbonado, no se absorbe por el tracto gastrointestinal. El efecto del sorbitol es inmediato y detectable más tarde como diarrea acuosa. Con sorbitol se pueden obtener hasta 5 kg de diarrea por día. Las heces tienen un contenido de sodio de 30 a 100 mEq/l y una concentración de potasio de 8 a 10 mEq/l, y son alcalinas (el pH promedio es de 7,5). Además de la pérdida de líquido producida se puede asimismo obtener un aumento en el nivel de sodio plasmático, permaneciendo estable el nivel de potasio (aunque cuando el potasio se pierde por la diarrea ocurre un cambio intracelular secundario a decremento en el pH), y una ligera disminución del nivel de bicarbonato en la sangre⁷³. Una complicación muy infrecuente de este tratamiento ha sido la necrosis del colon, la cual ocurre cuando se ha añadido Kayexalate® (una resina de intercambio) al enema con sorbitol⁷⁴. El edema pulmonar severo es indicación de diálisis urgente con ultrafiltración^{1, 68, 73}.

Hipercaliemia

Cierto grado de hipercaliemia ocurre en casi todos los pacientes con insuficiencia renal aguda. En la mayoría no es significativa clínicamente, pero en algunos enfermos es intratable y fatal. La hipercaliemia desproporcionada en presencia de insuficiencia renal poco severa se ha repor-

tado como particularmente frecuente en la insuficiencia renal aguda inducida por agentes antiinflamatorios no esteroideos⁷⁵. El peligro de hipercaliemia se debe a los efectos cardiotoxicos de una proporción alta de potasio extracelular en relación al potasio intracelular. Los cambios en el electrocardiograma inducidos por el potasio son mucho más importantes que el nivel de potasio en el suero. El primer cambio es la onda T puntiaguda y luego alta. La toxicidad severa se manifiesta como la prolongación del intervalo PR, la depresión del segmento ST y el ensanchamiento del complejo QRS. En caso de aparición de asistolia atrial y bloqueo intraventricular, el paro cardíaco es inminente. Cambios en el electrocardiograma causados por el potasio, indistinguibles de los de infarto de miocardio y bloqueo de rama del fascículo de His, también se han descrito, pero son probablemente raros⁷⁶.

El tratamiento de la hipercaliemia depende de la toxicidad evidenciada por los cambios en el electrocardiograma. En la situación clínica hiperaguada, con asistolia atrial o fibrilación ventricular, se debe administrar calcio por vía endovenosa. Su efecto es instantáneo, pero transitorio, porque el calcio se redistribuye de la sangre al líquido intersticial. En situaciones menos agudas (prolongación del intervalo PR y ondas T altas) se puede movilizar el potasio desde el espacio extracelular al espacio intracelular con una combinación de insulina-glucosa-bicarbonato o con la infusión o inhalación de agonistas β -adrenérgicos, como albuterol^{43, 77}. Finalmente, se puede remover el potasio con el uso de resinas de intercambio iónico o diálisis. Las resinas intercambian sodio e H^+ por potasio y calcio. Una ganancia neta de sodio ocurre con una redistribución de agua desde el espacio intracelular al espacio extracelular; además, se agrava la acidosis. Los detalles del tratamiento se delinean en la tabla III.

Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda

En la mayoría de los casos, la causa de la insuficiencia renal aguda puede ser identificada con la historia clínica y la exploración física. Con mucho, la causa más común de insuficiencia renal aguda es la necrosis tubular aguda secundaria a agentes nefrotóxicos tales como agentes de contraste intravenoso, aminoglicósidos, agentes antiinflamatorios no esteroideos e infecciones en pacientes sépticos. En algunos casos puede ser imposible distinguir entre insuficiencia renal aguda secundaria a insuficiencia prerenal y necrosis tubular aguda. Estas enfermedades pueden seguir una tras otra y, a veces, coexisten en el mismo enfermo^{26, 78}. En la enfermedad primaria del parénquima renal, con sospecha de glomerulonefritis, vasculitis o nefritis intersticial, una biopsia renal puede ser útil. Tal vez la biopsia puede establecer un diagnóstico no sospechado clínicamente e influir en la selección del tratamiento y en el conocimiento del pronóstico^{16, 79}. Otras pruebas como la serología y la gammagrafía son muchas veces útiles en estos enfermos.

Tabla III. Tratamiento de la hipercaliemia

Nivel clínico	Tratamiento	Dosis	Mecanismo	Tiempo para el efecto
Hiperaguda	Calcio e.v.	10 ml 10 % gluconato cálcico en 1-5 min hasta mejora en el ECG	Antagonismo	Inmediato
Aguda	A. insulina-glucosa-bicarbonato	500 ml 30 % dextrosa, 30 U insulina + 100 mEq bicarbonato, Na 100 ml en la primera hora; luego 20-30 ml/h	Transfiere K ⁺ al espacio intracelular	30 min
	B. bicarbonato	Infusión rápida, dosis según nivel bicarbonato en sangre	...	30 min
	C. albuterol	0,5 mg e.v. en 5 min o 10-20 mg nebulizado e inhalado durante 10 min	...	30 min
Menos urgente	A. resina de intercambio	30 g Kayexalato oral en 100 ml solución de sorbitol o 60 g en enema en 500 ml de solución de sorbitol al 10 %	Elimina K ⁺	1-2 h

En casos de sospecha de obstrucción, el enfermo debe ser investigado con ecografía y/o tomografía axial computarizada. En caso de duda, la pielografía retrógrada es necesaria. La obstrucción unilateral silenciosa puede ser particularmente traicionera, como se demostró en algunos enfermos con ecografía, pielografía intravenosa y tomografía axial computarizada supuestamente normales⁸⁰⁻⁸². El diagnóstico debe ser sospechado cuando existen anuria total o anuria-poliuria intermitente. Si la sospecha es firme es necesario realizar una pielografía retrógrada aunque otras pruebas sean normales⁸³⁻⁸⁶. La analítica urinaria y los índices urinarios pueden ser similares, en las primeras etapas de obstrucción, a los vistos en la insuficiencia prerrenal y a los de la insuficiencia tubular aguda después de obstrucción prolongada^{81, 87}.

El diagnóstico diferencial entre insuficiencia prerrenal y la necrosis tubular aguda es, algunas veces, muy difícil o imposible. El tratamiento de una está muchas veces contraindicado en el tratamiento de la otra. La rehidratación vigorosa, que puede curar la insuficiencia prerrenal, puede matar al paciente con necrosis tubular aguda al inducir edema pulmonar⁶⁸. Si, por otro lado, no se aportan líquidos al enfermo con insuficiencia prerrenal, ésta puede transformarse en necrosis tubular aguda con morbilidad y mortalidad considerables. El diagnóstico es de importancia suprema, y todavía puede ser imposible porque la insuficiencia prerrenal y la necrosis tubular aguda pueden ocurrir sucesivamente o aun coexistir en el mismo enfermo^{14, 26}.

El diagnóstico diferencial procede de un modo lógico. Primero se revisa la información clínica, tal como el peso y los líquidos recibidos y eliminados. Aunque éstos son importantes, no pueden detectar movimientos de líquidos debidos a reabsorción o desarrollo de tercer espacio o cambios en la capacidad del lecho vascular. Por tanto, el examen clínico adicional es necesario, particularmente las presiones en la arteria pulmonar y capilar del pulmón^{39, 67, 69}.

Varias pruebas de la analítica urinaria o índices orina/sangre se han concebido para ayudar en el diagnóstico diferencial. Estas pruebas se delinean en la tabla IV y se han revisado recientemente²⁶. Algunas de las pruebas pueden sobreponerse entre la insuficiencia prerrenal y la necrosis tubular aguda, particularmente las pruebas que son solamente urinarias. Estas pruebas incluyen la densidad específica urinaria, osmolalidad urinaria, creatinina y urea en la orina y concentraciones de sodio y potasio en la orina. Otras, como la proporción entre la osmolalidad entre orina y plasma, la prueba de la excreción fraccionada de sodio (FE_{Na}) y particularmente los aclaramientos secuenciales de agua libre y creatinina, pueden ser más útiles. Estas determinaciones solamente son útiles si se ob-

Tabla IV. Diagnóstico diferencial entre la insuficiencia prerrenal y la necrosis tubular aguda

Test	Insuficiencia prerrenal	Necrosis Tubular aguda
Densidad específica urinaria.....	> 1.030	< 1.020
Osmolalidad urinaria....	> 400 mosm/kh/H ₂ O	< 350 mosm/kg/H ₂ O
Índice osmolal orina/plasma.....	> 1,4	< 1,0
Índice creatinina orina/plasma.....	> 30	< 20
Índice urea orina/plasma.....	> 7	< 5
Índice N ureico sérico/creatinina.....	> 10	Aproximadamente 10
Concentración de sodio en orina.....	< 30 mEq/l	> 30 mEq/l
FE _{Na}	< 1 %	> 2 %
Índice de fracaso renal.....	< 1	> 1
Aclaramiento de agua libre.....	Negativo	Aumentando hacia 0
Aclaramiento de creatinina a 2 horas.....	Estable	Disminuyendo

tienen antes de la administración de diuréticos y los enfermos no padecen insuficiencia renal crónica subyacente u obstrucción del tracto urinario^{26, 63, 78, 88-101}. Sin embargo, estas pruebas pueden ser inconclusas y los aclaramientos requieren tanto tiempo que son de poca importancia en las primeras etapas, durante las que se deben tomar decisiones. No obstante, pueden ser valiosas en la evaluación del curso del enfermo.

El mejor enfoque clínico consiste en realizar una historia clínica, un examen físico y una radiografía de tórax. Estas exploraciones dan resultados inmediatos. Al mismo tiempo, muestras de sangre y orina se remiten al laboratorio para determinaciones necesarias en el cálculo de los índices osmolales y de la FE_{Na} . Tras ello se instituye tratamiento y su eficacia y curso se siguen con los aclaramientos secuenciales de agua libre y creatinina, que pueden ser calculados con las mismas pruebas usadas para el cálculo de los índices ya mencionados. Los aclaramientos están así disponibles para la reevaluación del enfermo.

Tratamiento etiológico

En esta sección pasaremos revista en extenso solamente al tratamiento de la necrosis tubular aguda. El tratamiento etiológico de la deshidratación es la rehidratación vigorosa, y el de la obstrucción, la nefrostomía operativa o percutánea para drenaje. No discutiremos en detalle los múltiples tratamientos, peligrosos y poco investigados, de la insuficiencia renal aguda debida a enfermedad parenquimatosa renal. Dado que los mecanismos inmunológicos parecen ser una etiología común, estos tratamientos incluyen corticosteroides, fármacos citotóxicos, anticoagulación, antiagregantes plaquetarios, infusión de plasma, plasmaféresis y citoféresis.

En la necrosis tubular aguda hay dos tratamientos etiológicos a realizar de inmediato. El primero es un repaso de medicaciones, seguido por la discontinuación de aquellas que son nefrotóxicas. El segundo es la restauración del flujo sanguíneo renal por medio de una mejora de la función cardíaca, el restablecimiento de la volemia mediante control de la hemorragia y transfusión y la rehidratación del enfermo deshidratado. Cuando estos tratamientos se han realizado, la segunda línea de defensa es detener todo el proceso fisiopatológico. Cada evento fisiopatológico puede crear un hipotético círculo vicioso de reacciones que perpetúa y agrava los procesos que conducen a la necrosis tubular aguda^{27, 28, 30-32}. La terapia óptima, por consiguiente, debe disminuir tanto el progreso de la insuficiencia renal como cualquier círculo vicioso. Teóricamente, la terapia debe:

1. Restaurar el flujo sanguíneo renal.
2. Restaurar y aumentar el flujo de orina tubular.
3. Parar y reparar la injuria intracelular en curso.

Cualquier droga que aumente el flujo sanguíneo renal es teóricamente útil para tratar la necrosis tubular aguda

en desarrollo. La única droga que se usa hoy y de la que se tiene experiencia clínica amplia es la dopamina. Clínicamente, una dosis de aproximadamente $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ parece ser útil, en experimentos clínicos no controlados, para disminuir la severidad o, por lo menos, convertir la necrosis tubular aguda oligúrica en no oligúrica¹⁰²⁻¹⁰⁴.

El factor natriurético atrial es otro potente vasodilatador renal. Los primeros estudios en animales fueron prometedores¹⁰⁵, pero los primeros estudios clínicos son contradictorios¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Un estudio multicéntrico mundial usando este agente en la insuficiencia renal aguda está en curso. La hipotensión como complicación se puede circunvenir hasta cierto punto con el uso simultáneo de dopamina o la infusión selectiva en la arteria renal^{103, 109, 110}.

Otros fármacos potenciales para inducir vasodilatación renal incluyen el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) y los prostanoïdes. Sin embargo, se carece de ensayos clínicos por el momento.

Cualquier fármaco que aumente el flujo tubular y aumente la carga de sodio y cloro a la mácula densa puede ser efectivo sobre el *feedback* de la renina. Desde un punto de vista teórico, los diuréticos de asa y el manitol son particularmente atractivos. Ambos aumentan el flujo sanguíneo renal y el flujo tubular, y así pueden inhibir los circuitos de *feedback* por medio de cambios en la carga de sodio a la mácula densa y aclaramiento de la obstrucción tubular debida a escombros celulares. Los diuréticos de asa pueden también minimizar la injuria isquémica mediante la inhibición del transporte tubular y, por tanto, disminuir la demanda celular de oxígeno¹¹¹.

Con estos fármacos se han realizado múltiples estudios clínicos con resultados contradictorios¹¹²⁻¹¹⁶. Estos han sido analizados extensamente por Levinsky y colaboradores^{103, 117}. La evidencia clínica indica que estas drogas a menudo convierten la oliguria en no oliguria y, tal vez, pueden disminuir la necesidad de diálisis. Permanece polémico el hecho de si mejoran el aclaramiento de creatinina. No hay evidencia de que mejoren la supervivencia, pero aún no se ha realizado un estudio prospectivo controlado.

El momento del empleo puede ser una de las razones por las que hay tanta controversia¹¹⁵. Los diuréticos de asa pueden ser efectivos solamente en las primeras etapas de necrosis tubular aguda y los enfermos responden con resolución de la insuficiencia renal aguda solamente cuando se tratan dentro de las veinticuatro-cuarenta y ocho horas del insulto renal y antes de que el nivel de creatinina exceda $5 \text{ mg}/\text{dl}$ ¹¹⁵. Estudios clínicos y experimentales indican que la dopamina y los diuréticos de asa pueden ejercer, tal vez, un efecto sinérgico beneficioso en la necrosis tubular aguda^{103, 118, 119}.

Teóricamente, el efecto final del daño intracelular en curso se puede atacar con el uso de inhibidores de la xantina-oxidasa¹²⁰, bloqueantes de los canales del calcio^{121, 122}, quelantes de radicales libres de oxígeno¹²³ e infusiones de sustancias intracelulares, particularmente óxido de

magnesio, nucleótidos¹²⁴⁻¹²⁷, aminoácidos¹²⁸⁻¹³¹ y factores de crecimiento epidérmico¹³². Los estudios de estas drogas en animales han resultado controvertidos y faltan buenos estudios clínicos en la mayoría de estos tratamientos. Muchos de ellos no se pueden usar en pacientes a causa de riesgo de efectos secundarios serios, como la intoxicación de magnesio. Como excepciones están el uso intravenoso de aminoácidos y los bloqueantes de los canales del calcio. Los aminoácidos por vía endovenosa fueron efectivos, según Abel y colaboradores y otros^{128, 129, 133}, para acortar el período de elevación de creatinina en el suero y reducir la mortalidad en pacientes con necrosis tubular aguda. Varios investigadores, posteriormente, no han podido confirmar este hallazgo^{134, 135}. Diferentes artículos sobre el uso experimental de aminoácidos en la insuficiencia renal aguda sugieren que éstos pueden mejorar o empeorar la función renal y disminuir o aumentar la mortalidad^{128-131, 133, 136-138}.

Varios estudios indican que los bloqueantes de los canales del calcio son efectivos en evitar o acortar la necrosis tubular aguda¹³⁹⁻¹⁴¹. Otros investigadores los han hallado ineficaces¹⁴². Algunas de las diferencias se pueden atribuir, tal vez, al período diferente de la administración y a distintas acciones de varios bloqueantes de los canales del calcio.

Con antecedentes tan controvertidos es obvio que el manejo clínico de la necrosis tubular aguda también está sujeto a controversia. Muchos nefrólogos creen que no hay tratamiento etiológico y no harán más que restaurar los volúmenes de líquidos. Otros usan dopamina, manitol y furosemida en una variedad de combinaciones. Pensamos que un método clínico razonable es, por lo menos, intentar tratar al enfermo con un nivel de creatinina plasmática de menos de 5 mg/dl con una combinación de dopamina infundida a dosis de 1 µg/kg/min con dosis de furosemida en rápidos incrementos, aproximadamente de 2-5 a 10 mg por kg infundida durante un período de quince a veinte minutos a intervalos de una hora para disminuir la ototoxicidad relacionada con el pico de nivel plasmático. Si se establece la diuresis, ésta se puede mantener con la continuación de manitol y furosemida en una infusión. La dosis para un adulto de tamaño normal con peso de 60 kg sería una solución de 500 ml de manitol al 20 % a la que se ha añadido la dosis de furosemida a la que el enfermo respondió, infundiéndola a 20 ml por hora. Este tratamiento mantiene a menudo, la diuresis y, algunas veces, se asocia con un decremento en el nivel de creatinina en el suero. Aun sin el decremento de creatinina en el suero, la diuresis facilita considerablemente el manejo conservador de tales enfermos. Si se usa esta pauta es necesario comprobar a menudo la osmolaridad sérica con determinaciones de la osmolaridad actual y la calculada para evitar la intoxicación por manitol¹⁴³. Otros efectos indeseables incluyen la pancreatitis y la sordera^{144, 145}. Algunos casos raros de oliguria aguda pueden resolverse si la presión intraabdominal alta se reduce a la normalidad^{146, 147}.

Tratamiento conservador

Si el tratamiento etiológico falla, el enfermo entra en período de uremia aguda y el tratamiento se reparte entre el manejo conservador para mantener la homeostasis y el impedir, percibir y tratar las complicaciones que causan morbilidad y mortalidad. Aquí sólo discutiremos el tratamiento conservador.

De acuerdo con lo mencionado en la sección anterior sobre la mortalidad y el pronóstico, es evidente que las infecciones son no solamente la causa más común de muerte en el paciente con insuficiencia renal aguda, sino también son casi el único factor tratable. Muchas veces, las infecciones ocurren como efectos secundarios a complicaciones quirúrgicas, y tanto las infecciones como las complicaciones quirúrgicas son más frecuentes si el enfermo está malnutrido.

Infecciones

McMurray y colaboradores han demostrado que cuanto más infecciones padece un enfermo con insuficiencia renal aguda, tanto más aumenta la mortalidad. En su serie, el 85 % de los pacientes sin infección sobrevivieron, comparado con solamente el 25 % de los pacientes con cuatro infecciones¹⁴⁸.

Alwall halló signos de infección urinaria en el 80 % de los enfermos con insuficiencia renal aguda, infecciones pulmonares en el 60 %, septicemia clínica en el 30 % y hemocultivos positivos en el 15 %¹. En varias otras series, ninguno de los pacientes que desarrollaron hemocultivos positivos mientras recibían antibióticos de amplio espectro sobrevivió^{44, 62, 149}.

El diagnóstico de las infecciones es difícil en estos pacientes. La urea es una sustancia antipirética potente y por esto la temperatura no aumenta de manera normal con las infecciones¹⁵⁰. Un paciente con función renal normal manifestará una temperatura superior a 103 °F durante una septicemia verificada con cultivo positivo, mientras que en el enfermo con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min la temperatura sólo alcanzará 102 °F aproximadamente.

Los pacientes en diálisis crónica responden a la septicemia con cultivo positivo con menos leucocitosis de lo normal¹⁵¹⁻¹⁵³. Así, el recuento de neutrófilos aumentó por encima de 5.000/mm³ en solamente cinco de los 17 pacientes estudiados por Peresecenschi y cols.¹⁵³. Peresecenschi demostró que los neutrófilos en banda por mm³ pueden ser un signo más preciso de infección, porque en su serie, 13 de los 17 pacientes presentaron un recuento de más de 400 bandas/mm³. Ningún estudio se ha realizado en pacientes dializados por insuficiencia renal aguda, pero parece lógico asumir la poca seguridad del recuento leucocitario en tales pacientes.

Los enfermos con insuficiencia renal aguda también muestran menos signos clínicos de infección. La explora-

ción abdominal es muchas veces normal a pesar de catástrofes abdominales con peritonitis severa^{154, 155}.

Algunos de los dispositivos usados en la etapa de resucitación del paciente con insuficiencia renal aguda, tales como los catéteres urinarios y los monitores internos para valorar las presiones, son progresivamente más peligrosos si permanecen en el cuerpo del paciente. Tras una semana hay una incidencia de casi el 100 % de cultivos urinarios positivos en enfermos con catéteres urinarios permanentes¹⁵⁶⁻¹⁵⁹. En caso de oliguria, el catéter no es necesario. Si el enfermo continúa produciendo orina, se debe utilizar un colector. Si esto no es posible, el cateterismo directo o, por lo menos, un sistema cerrado debe usarse. Los dispositivos arteriales o venosos permanentes para determinar presiones también muestran una incidencia alta de infecciones y tromboembolismo. Después de cuatro días, el 53 % de los pacientes con catéteres en la arteria pulmonar muestran lesiones endocárdicas¹⁶⁰. Las lecciones aprendidas de estos estudios son claras. Cuando el enfermo se estabiliza, los catéteres en sangre y tracto urinario deben ser retirados. Después de cuatro o cinco días, la exploración física debe ser suficiente para juzgar el estado de hidratación. En caso de que ocurran cambios es probablemente mejor limitar los estudios a través de un catéter reintroducido por pocas horas.

Un dilema especial ocurre si el enfermo necesita hiperalimentación. Es difícil llevarla a cabo a través de accesos periféricos en enfermos dializados oligúricos, y el shunt de Scribner es probablemente el mejor método de hiperalimentación en esta situación¹⁶¹.

Dado que los pulmones son muchas veces fuente de infecciones, los tubos endotraqueales deben ser retirados lo más pronto posible. La fisioterapia, incluyendo ejercicios respiratorios y tusígenos, parece razonable, aunque el valor de estas maniobras es discutible^{162, 163}.

Dada la poca fiabilidad de los signos clínicos, la temperatura y el recuento leucocitario, es obvio que deben realizarse cultivos frecuentes (casi a diario) de sangre, orina y fluidos de drenaje para permitir la identificación temprana de cualquier agente infeccioso.

Una asociación entre el nivel máximo precoz de aminoglicósidos y la supervivencia de enfermos con bacteriemia por gramnegativos se ha establecido, por lo que se deben analizar los niveles máximos y mínimos de antibióticos nefrotóxicos requeridos para el manejo agresivo de estas infecciones¹⁶⁴. La insuficiencia renal, la cirugía mayor y la malnutrición inducen deficiencias inmunológicas¹⁶⁵⁻¹⁷⁰. La mayor parte de los enfermos tienen catéteres permanentes y se tratan con antibióticos de amplio espectro, por lo que las infecciones oportunistas no usuales y, más tarde, las infecciones fúngicas pueden ocurrir. El tratamiento antibiótico selectivo y limitado debe ser usado, y la profilaxis contra las infecciones fúngicas con nistatina o clotrimazol debe ser administrada frecuentemente, oralmente o a través de un tubo nasogástrico^{171, 172}. El aislamiento de estos enfermos es probablemente de poca ayuda porque las infecciones son endógenas. El ais-

lamiento tiende a privar a los enfermos de asistencia rutinaria, así como de movilización. La supervisión minuciosa es probablemente más importante que los beneficios derivados del aislamiento^{171, 173, 174}. Un ensayo reciente randomizado a doble ciego indicó que la gammaglobulina endovenosa a 400 mg/kg cada semana mejora la supervivencia de la insuficiencia renal aguda. En el presente está en marcha un estudio más amplio¹⁷⁵.

En resumen, las complicaciones infecciosas son la causa de muerte más común y, tal vez, la única que se puede verdaderamente tratar en pacientes con insuficiencia renal aguda. Los signos clínicos están, a menudo, ausentes. La profilaxis temprana debe instituirse, incluyendo la retirada de catéteres, los cultivos repetidos, el tratamiento con antibióticos selectivos y la profilaxis fúngica. La gammaglobulina intravenosa tal vez pueda mejorar la supervivencia.

Complicaciones quirúrgicas

Los enfermos que desarrollan insuficiencia renal aguda tras cirugía tienen una incidencia muy alta de complicaciones difíciles de diagnosticar. El primer estudio minucioso al respecto fue el de Marscall, quien reoperó 18 de 42 pacientes que desarrollaron insuficiencia renal después de cirugía en el tracto biliar, estómago o intestino grueso¹⁵⁵. De estos pacientes, 17 (40 %) tuvieron complicaciones quirúrgicas graves. Los nueve pacientes que desarrollaron necrosis tubular aguda después de cirugía en el intestino grueso tuvieron todos drenaje fecal intraabdominal. Marshall notó la ausencia de los signos clínicos usuales y la incidencia alta de shock séptico postoperatorio como presentación clínica.

De modo similar, Kornhall, al revisar 298 pacientes quirúrgicos que desarrollaron necrosis tubular aguda postoperatoria, halló que 98 pacientes (33 %) tuvieron complicaciones quirúrgicas por descuido¹⁵⁴. Ochenta y ocho de los 98 pacientes (83 %) fallecieron. Está claro que la cirugía agresiva está indicada en estos pacientes, y Marshall comenta que «estos pacientes están demasiado enfermos para no operarse, más bien que al revés». A pesar de la reoperación, la mayor parte de los pacientes en ambas series murieron. Tales enfermos no pueden sobrevivir sin reintervención, pero también la toleran mal. Tal vez los métodos más modernos de drenaje percutáneo de abscesos pueden mejorar este cuadro clínico deprimente¹⁷⁶⁻¹⁷⁸.

En el paciente postoperado con insuficiencia renal aguda deben hacerse exploraciones diagnósticas exhaustivas. La nueva gammagrafía con inmunoglobulina marcada con indio, gammagrafías con galio e indio, ecografías y la tomografía axial computarizada (TAC) de las áreas operadas deben realizarse temprano cuando ocurre la insuficiencia renal aguda^{177, 179-181}. Una imagen al comienzo del proceso sirve como referencia para estudios posteriores.

Cambios en la presencia de masas pueden percibirse temprano e investigarse más a fondo con aspiraciones percutáneas.

Catabolismo, nutrición, problemas inmunológicos

La insuficiencia renal, la malnutrición y la cirugía mayor inducen deficiencia inmunológica^{165, 166, 168, 170}. De estos factores solamente puede tratarse la malnutrición, y varios investigadores han hallado una mejora de la función inmunológica con hiperalimentación^{168, 182}.

La ruta de alimentación gastrointestinal tiene menos riesgo que la ruta intravenosa y debe usarse siempre que sea posible. Las sondas nasogástricas de diámetro pequeño y la gastrostomía operativa o percutánea o la ileostomía pueden intentarse. Una dieta regular de puré es preferible a una dieta elemental porque la carga osmótica y la diarrea son menos intensas¹⁸³⁻¹⁸⁵.

Los enfermos con insuficiencia renal aguda experimentan a menudo un catabolismo extremo y pueden utilizar 5.000 calorías y 200 gramos de proteínas por día¹⁸⁶. La causa del catabolismo es multifactorial e incluye sepsis, trauma y cirugía. Los factores contribuyentes pueden ser la liberación de proteasas o la reducción de inhibidores de proteasas¹⁸⁷⁻¹⁹⁰, los niveles altos de catecolaminas, glucagón e insulina^{191, 192} y el mismo estado urémico^{65, 131, 193-197}.

Se han realizado muchos estudios comparando la hiperalimentación con un programa nutricional inespecífico en pacientes con insuficiencia renal aguda. Usando la infusión de glucosa como control, Abel y cols. hallaron una recuperación más rápida de la función renal y una mejora de la supervivencia en el grupo que recibió infusiones de aminoácidos esenciales¹²⁸. Resultados similares han sido obtenidos por otros^{129, 198}. En contra, Leonard y cols. no hallaron ninguna diferencia en el balance nitrogenado entre aquellos pacientes que recibieron infusiones de aminoácidos esenciales y aquellos pacientes que recibieron solamente glucosa¹³⁵. Varios otros investigadores no han percibido ningún efecto sobre la recuperación o la mortalidad por la hiperalimentación^{134, 135, 186}.

La adición de aminoácidos no esenciales a la hiperalimentación en pacientes con insuficiencia renal aguda fue referida por un investigador como beneficiosa para los enfermos, reduciendo la mortalidad¹¹³. Los resultados se han confirmado, pero solamente en el grupo de pacientes con traumatismo severo⁵⁷. La adición de aminoácidos no esenciales disminuyó la supervivencia de acuerdo a un investigador¹⁹⁹, mientras que, según otro, no tuvo influencia alguna, excepto la de aumentar el balance nitrogenado negativo^{186, 200}. Es notable que algunos aminoácidos esenciales, como la lisina, son nefrotóxicos en algunos modelos experimentales^{136, 201}.

El estudio más completo, realizado por Feinstein y cols., sobre el uso de aminoácidos no esenciales (42 g/día) o aminoácidos esenciales (21 g/día) con glucosa hipertóni-

ca comparado con solamente glucosa, falló en hallar ninguna mejora en la recuperación de la función renal, la supervivencia, la concentración total de albúmina, las proteínas totales o la transferrina en el suero de los pacientes tratados con aminoácidos^{186, 200}.

En vista de estos resultados contradictorios y desalentadores, algunos grupos han sugerido que el beneficio puede ser obtenido con la infusión de grandes cantidades de calorías y aminoácidos o «superalimentación»²⁰². Por ahora no hay disponibles estudios controlados sobre esta clase.

La hiperalimentación y la superalimentación producen ambos problemas metabólicos y técnicos. Los catéteres vasculares permanentes son, a menudo, un foco de infección. Este problema puede circunvenirse parcialmente con el uso de un shunt de Scribner de flujo alto con tubo en T¹⁶¹. Estos tratamientos suponen un riesgo de sobrecarga de líquidos en pacientes anúricos u oligúricos y perturbaciones de electrolitos. Estos factores negativos deben sopesarse contra el conocimiento de las deficiencias inmunológicas inducidas por la malnutrición y las observaciones clínicas de disminución espectacular en la velocidad de aparición de urea y disminución en la liberación de potasio, fósforo y magnesio después de la institución de la hiperalimentación en pacientes severamente enfermos con insuficiencia renal aguda^{11, 168}. Un compromiso razonable es el evadir la hiperalimentación en un paciente con insuficiencia renal aguda durante varios días. Es mejor, durante este período, lograr la resucitación y el control de líquidos y electrolitos y empezar la hiperalimentación después de una semana. La solución óptima de hiperalimentación —bien proteína hidrolizada, aminoácidos esenciales o una mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales— está aún por describir. La alimentación intestinal es la primera elección, pero si la hiperalimentación parenteral se requiere, el shunt es probablemente la ruta más aconsejable de hiperalimentación. Usualmente es necesario dializar cada día con el objetivo de quitar la sobrecarga de líquidos inducida por la hiperalimentación o usar medios continuos de diálisis. El uso de esteroides anabolizantes puede reducir el catabolismo en pacientes con insuficiencia renal aguda, particularmente en mujeres^{203, 204}.

Restablecimiento de la función renal

Los pacientes que requieren diálisis por necrosis tubular aguda tienen un curso clínico muy rápido (fig. 5). El tiempo medio desde el inicio de la diálisis hasta la recuperación de la función renal en los pacientes que sobreviven es solamente de doce días, aunque ocasionalmente algunos pacientes recuperan la función renal después de varios meses de diálisis²⁰⁵. Para los enfermos que fallecen, el tiempo medio desde el comienzo de diálisis hasta la muerte es solamente de cinco días. Solamente cuatro diálisis son necesarias usualmente antes de que el en-

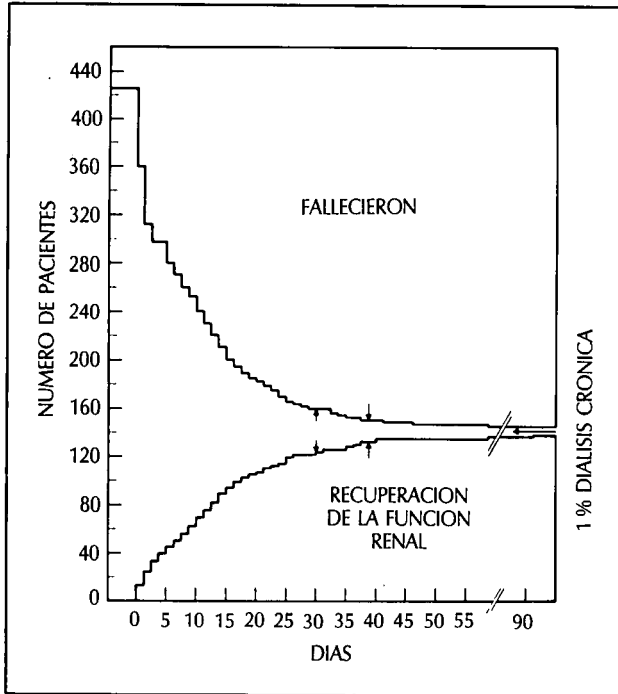


Fig 5.—Curso clínico de 432 pacientes con necrosis tubular aguda que requirieron diálisis. El tiempo medio para los pacientes que recuperaron función renal es de aproximadamente doce días; para los que fallecen, cinco días. Alrededor de treinta días, el 92% de los pacientes han recuperado la función renal o han fallecido. Alrededor de cuarenta días, solamente un 3% de los pacientes permanecen en diálisis. En suma, solamente un 1% de los pacientes que empiezan diálisis (4% de los que sobreviven) necesitaron diálisis crónica¹². (Reproducido bajo la autorización de la American Society for Artificial Organ.)

fermo recupere bastante función renal como para vivir sin diálisis o fallezca^{12, 25}. Un mes después del inicio de diálisis, el 28% de los pacientes han recobrado función renal, el 64% han fallecido y solamente el 8% continúan requiriendo diálisis. Al final, solamente un 1% de los pacientes requerirán diálisis crónica. La diálisis crónica parece ser más común en pacientes que tienen insuficiencia renal aguda secundaria a aneurisma aórtico^{12, 25, 206}. Algunos han especulado que la diálisis intermitente puede causar inestabilidad hemodinámica y retrasar la recuperación, pero faltan datos clínicos para responder a esta cuestión²⁰⁷.

Así, dos terceras partes de los pacientes con necrosis tubular aguda severa mueren y una tercera parte sobreviven. De los que sobreviven, dos terceras partes recuperarán una función renal normal, aproximadamente un 25% tendrán una insuficiencia renal moderada (creatinina de 1,5 a 3 mg/dl), aproximadamente el 10% permanecen con insuficiencia renal crónica severa (creatinina superior a 3 mg/dl) y el 5% de los supervivientes (1% de todos los que iniciaron diálisis) requerirán diálisis crónica^{12, 25, 206}.

Habitualmente, la recuperación máxima de la función renal ha ocurrido un mes después de la última diálisis¹². Hay, sin embargo, anécdotas de recuperación tras muchos meses después de la última diálisis²⁰⁸⁻²¹⁶.

La etapa de restablecimiento es usualmente gradual, pero de vez en cuando se acompaña de un período de insuficiencia tubular caracterizado por pérdidas grandes de líquidos y electrolitos por la orina que requieren reemplazo cuidadoso^{1, 12, 25, 209-211}. La máxima función renal recobrada no depende de la duración de la diálisis^{12, 211}. Los dos variables más importantes son la edad del paciente y la presencia o ausencia de infecciones urinarias^{12, 212}. En la figura 6 se delinea el retorno de la función renal para 88 supervivientes de necrosis tubular aguda para los que se sabía que tenían función renal normal antes de requerir diálisis. Solamente los pacientes mayores de cincuenta años de edad desarrollaron insuficiencia renal crónica severa. El efecto de las infecciones urinarias fue descrito por Tucker y colaboradores, quienes hallaron una menor recuperación de los aclaramientos del para-aminohipurato y la inulina y menor capacidad de concentrar la orina en los enfermos que tuvieron infecciones urinarias severas durante la insuficiencia renal aguda²¹².

Conclusiones y resumen

La insuficiencia renal aguda es una enfermedad poco común, ocurriendo con una frecuencia de aproximadamente 30 pacientes por millón al año. La enfermedad más común que conduce a la insuficiencia renal aguda es la necrosis tubular aguda. En la mayoría de los casos es yatrogénica y conduce a una mortalidad de un 50 a un 70%.

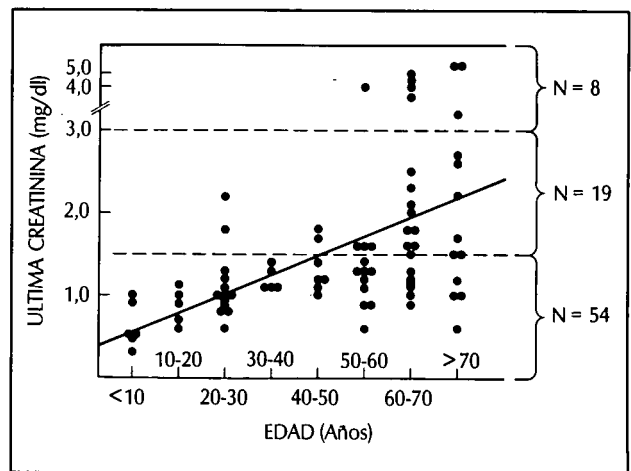


Fig. 6.—Última creatinina sérica vs edad de los pacientes que necesitaron diálisis por necrosis tubular aguda. Hay una relación directa entre el nivel de la última creatinina sérica y la edad. La insuficiencia renal crónica severa ocurre únicamente en pacientes mayores de 50 años (12). (Reproducido bajo la autorización de la American Society for Artificial Organ.)

La fisiopatología de la necrosis tubular aguda permanece oscura, pero podría incluir cuatro «círculos viciosos»: decremento de prostaglandinas, aumento de la liberación intrarrenal de renina, flujo tubular disminuido y mecanismos lesivos intracelulares que se perpetúan.

La causa más común de muerte continúa siendo las infecciones. Problemas inmediatos incluyen la sobrecarga de líquidos y la hipercaliemia.

El diagnóstico diferencial es fácil muchas veces, pero puede ser imposible. Aun en ausencia de diuréticos e insuficiencia renal crónica y obstrucción, los índices urinarios tienen solamente utilidad moderada para diferenciar entre la azotemia prerrenal y la necrosis tubular aguda. El tratamiento etiológico es aún empírico y controvertido e incluye diuréticos de asa, manitol, dopamina y bloqueantes de los canales del calcio. Ensayos clínicos con el factor natriurético atrial están en curso.

El curso clínico es rápido, con un porcentaje alto de mortalidad. La mayoría de los pacientes que recobran función renal no tienen complicaciones clínicas posteriores de insuficiencia renal.

Agradecimientos

Queremos agradecer la colaboración de los doctores Chester Solez, Fernando Liaño y Julio Pascual en la traducción de distintas secciones de este manuscrito.

Bibliografía

1. Alwall N: Therapeutic and diagnostic problems in Severe Renal Failure, Copenhagen, Munksgaard, 1963.
2. Chugh C y Kjellstrand CM: The changing epidemiology of acute renal failure: patterns in economically advanced and developing countries. *Int Yearbook Nephrol*, pp. 207-226, 1988.
3. Davidman M, Olson P, Kohan J, Leither T y Kjellstrand C: Iatrogenic renal disease. *Arch Int Med*, 151:1809-1812, 1991.
4. Hou S, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ y Harrington JT: Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med*, 74:243-248, 1983.
5. Abreo K, Moorthy V y Osborne M: Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis. *Arch Int Med*, 146:1338-1341, 1986.
6. Balslov JT y Jorgensen HE: A survey of 499 patients with acute anuric renal insufficiency, causes, treatment, complications and mortality. *Am J Med*, 34:754-764, 1963.
7. Beaman M, Turney JH, Rodger RSC, McGonigle R, Kliger AS y Rosenfield T: Changing pattern of Acute Renal Failure. *Quart J Med*, 62:15-23, 1987.
8. Charlson ME, Mackenzie CR, Gold P y Shires GT: Postoperative changes in serum creatinine. *Ann Surg*, 209:328-333, 1989.
9. Corwin HL y Bonventre JV: Factors influencing survival in acute renal failure. *Review Articles, Seminars in Dialysis*, 4:220-225, 1989.
10. Kennedy AC, Burton JA, Luke RG, Briggs JD, Lindsay RM, Allison MEM, Edward N y Dargie HJ: Factors affecting the prognosis in acute renal failure. A survey of 251 causes. *Q J Med*, 42:73-86, 1973.
11. Kjellstrand CM, Davin TJ, Matas AJ y Buselmeier TJ: Post-operative acute renal failure: diagnosis, etiologic and symptomatic treatment and prognosis. En Najarian JS y Delaney JP (ed.). *Clinical Surgical Care*, New York, Stratton Intercontinental Med Book Corp., pp. 309-333, 1977.
12. Kjellstrand CM, Ebben J y Davin T: Time of death, recovery of renal function, development of chronic renal failure and need for chronic hemodialysis in patients with acute tubular necrosis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 27:45-50, 1981.
13. Liaño F, Garcia-Martin F, Gallego A, Orte L, Teruel JL, Marcén R, Matesanz R y Ortuño J: Easy and early prognosis in acute tubular necrosis: a forward analysis of 228 cases. *Nephron*, 51:307-313, 1989.
14. Lien J y Chan V: Risk factors influencing survival in acute renal failure treated by hemodialysis. *Arch Intern Med*, 145:2067-2069, 1985.
15. Pascual J, Orofino L, Liaño F, Marcén R, Naya MT, Orte L y Ortuño J: Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *JAGS*, 38:25-30, 1990.
16. Rasmussen HH, Pitt EA, Ibels LS y McNeil DR: Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Int Med*, 145:2015-2018, 1985.
17. Van der Merwe, W y Collins JF: Acute renal failure in a critical care unit. *New Zeal Med J*, 96-98, 1989.
18. Wheeler DC, Feehally J y Walls J: High risk acute renal failure. *Quart J Med*, 61:977-984, 1986.
19. Eliahou HA, Boichis H, Bott-Kanner G, Barell V, Bar-Noach N y Modan B: An epidemiologic study of renal failure. II. Acute renal failure. *Am J Epidemiol*, 101:281-286, 1975.
20. Karatson A, Juhasz I, Kovez S y Balogh F: Estimated frequency of acute and chronic renal insufficiencies in a transdanubian region of Hungary. *Int Urol Nephrol*, 7:321-327, 1975.
21. Lachhein L, Kielstein R, Sauer K, Reinschke P, Muller V, Krumhaar I, Falkenhagen D, Schmidt R y Klinkmann H: Evaluation of 433 cases of acute renal failure. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, 14:628, 1977.
22. Lundberg M: Dialysbehandling vid akut njurisufficiens. (Dialysis treatment in acute renal insufficiency). *Lakartidningen*, 67:487, 1970.
23. Vaughan G: Acute renal failure. *Br Med J*, 1:333, 1980.
24. Wing AJ, Broyer M, Brunner FP, Brynner H, Challa S, Donckerwolke RA, Gretz N, Jacobs C, Kramer P y Selwood NH: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XIII, 1982. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, 20:5, 1983.
25. Kjellstrand CM, Gomick C y Davin T: Recovery from acute renal failure. *Clin Exp Dial Apheresis*, 5:143-161, 1981.
26. Pru C y Kjellstrand CM: Indices and urinary chemistries in the differential diagnosis of pre-renal failure and acute tubular necrosis. *Semin Nephrol*, 5:224-233, 1985.
27. Gonger JD y Schrier RW: Renal hemodynamics in acute renal failure. *Annu Rev Physiol*, 42:603, 1980.
28. Hermreck AS, Ruiz-Ocaña FM, Probera KS, Meisel RL y Crawford DG: Mechanisms for oliguria in acute renal failure. *Surgery*, 82:141-148, 1977.
29. Lucas CE: The renal response to acute injury and sepsis. *Surg Clin North Am*, 56:953-975, 1976.
30. Myers BD, Carrie BJ, Yee RR, Hilbergman M y Michaels AS: Pathophysiology of hemodynamically mediated acute renal failure in man. *Kidney Int*, 18:495-504, 1980.
31. Reubi FC: The pathogenesis of anuria following shock. *Kidney Int*, 5:106-110, 1974.
32. Smolens P y Stein JH: Pathophysiology of acute renal failure. *Am J Med*, 70:479-482, 1981.
33. Solez K, Morel-Maroger L y Sraer JD: The morphology of «acute tubular necrosis» in man: Analysis of 57 renal biopsies and a comparison with the glycerol model. *Medicine*, 58:362-376, 1979.
34. Solez K, Altman J, Rienhoff HY, Riela AR, Finer PM y Heptinstall RH: Early angiographic and renal blood flow changes after HgCl₂ or glycerol administration. *Kid Int*, 10, 6:153-159, 1976.
35. Fink MP, Macvittie TJ y Casadney LC: Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on renal function in septic dogs. *J Surg Res*, 36:516-525, 1984.
36. Malis CD, Racusen LC, Solez K y Whelton A: Nephrotoxicity of lysine and of a single dose of aminoglycoside in lysine-treated rats. *J Lab Clin Med*, 103:660-676, 1984.
37. Zager RA, Sharma HM y Johannes GA: Gentamicin increases re-

- nal susceptibility to an acute ischemic insult. *J Lab Clin Med*, 101:670-678, 1983.
38. Rasmussen HH y Lloyd SI: Acute renal failure. *Am J Med*, 73:211-218, 1984.
 39. Hesdorfe CS, Milne JF, Meyers AM, Clinton C y Botha R: The value of Swan-Ganz catheterization and volume loading in preventing renal failure in patients undergoing abdominal aneurysmectomy. *Clin Nephrol*, 28:272-276, 1987.
 40. Fleck A, Hawker F, Wallace PI, Raines G, Trotter J, Ledingham I y Calman KC: Increased vascular permeability: A major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet*, 1:781-783, 1985.
 41. Aljama P, Bird PAE, Ward MK, Feest TG, Walker W, Tangoba H, Sussman M y Kerr DNS: Haemodialysis-induced leucopenia and activation of complement: effects of different membranes. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, 15:144, 1978.
 42. Walker JF, Lindsay RM, Sibbald WJ, Solez K y Linton AL: Acute renal failure produced by non-hypotensive sepsis in a large animal model. *Am J Kid Dis*, 8:88-97, 1986.
 43. Allon M, Dunlay R y Copkney C: Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Int Med*, 110:426-429, 1989.
 44. Gornick CC Jr y Kjellstrand CM: Acute renal failure complicating aortic aneurysm surgery. *Nephron*, 35:145-157, 1983.
 45. Kirkland K, Edwards KDG y Whyte HM: Oliguric renal failure. A report of 400 cases including classification, survival and response to dialysis. *Aust Ann Med*, 14:275-281, 1965.
 46. Kleinknecht D, Junger P, Chanard J, Barbanel C y Ganeval D: Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int*, 1:190-196, 1972.
 47. Kumar R, Hill CM y McGeown MG: Acute renal failure in the elderly. *Lancet*, 1:90-91, 1973.
 48. McMurray SD, Luft FC, Maxwell DR, Hamburge RJ, Szwed TJ, Lavelle KJ y Kleit SA: Acute tubular necrosis: a multifactorial analysis of variables. *Proc Clin Dial Transplant Forum*, 6:110-113, 1976.
 49. Smithies MN y Cameron JS: Can we predict outcome in acute renal failure? *Nephron*, 51:297-300, 1989.
 50. Eiseman B, Beart R y Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet*, 144:323-326, 1977.
 51. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL y Polk HC Jr: Multiple system organ failure. *Arch Surg*, 115:136-140, 1980.
 52. Polk HC Jr y Shields CL: Remote organ failure: A valid sign of occult intraabdominal infection. *Surgery*, 81:310-313, 1977.
 53. Plough AL y Salem S: Social and contextual factors in the analysis of mortality in end-stage renal disease patients: implications for health policy. *Am J Public Health*, 7:1293-1295, 1982.
 54. Avram MM, Pahlani A, Altman E, Gan A y Iancu M: A 15-year experience with intradialytic treatment mortality. *Abstracts Am Soc Artif Intern Organs*, 11:41, 1982.
 55. Friedman EA, Manis T, Delano BC, Rao TKS, Levits CS y Lundin AP III: Extraordinary safety of hemodialysis. *Abstracts Am Soc Artif Intern Organs*, 11:48, 1982.
 56. Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M y Keane WR: The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis*, 5:97-103, 1985.
 57. McMurray SD, Luft FC, Maxwell DR, Hamburger RJ, Fuddy D, Swed JJ, Lavelle KJ y Kleit SA: Prevailing patterns and predictor variables in patients with acute tubular necrosis. *Arch Intern Med*, 138:950-955, 1978.
 58. Barsoum RS, Rihan ZEB, Balligh OK, Hozayen A, El-Ghonaimy EHG, Ramzy MF e Ibrahuim AS: Acute renal failure in the 1973 Middle East War; experience of a specialized base hospital: effect of the site of injury. *J Trauma*, 20:303-307, 1980.
 59. Fischer RP: High mortality of post-traumatic renal insufficiency in Vietnam: a review of 96 cases. *Am Surg*, 40:172-177, 1974.
 60. Lordon RE y Burton JR: Post-traumatic renal failure in military personnel in Southeast Asia: experience at Clark USAF Hospital. Republic of the Philippines. *Am J Med*, 53:137-147, 1972.
 61. Stone WJ y Kneppshield JH: Post-traumatic renal insufficiency in Vietnam. *Clin Nephrol*, 2:186-190, 1974.
 62. Matas AJ, Payne WD, Simmons RL, Buselmeier TJ y Kjellstrand CM: Acute renal failure following blunt civilian trauma. *Ann Surg*, 185:301-306, 1977.
 63. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA y Schrier RW: Nonoliguric acute renal failure. *New Engl J Med*, 296:1134-1138, 1977.
 64. Decamp M y Demling RH: Posttraumatic multisystem organ failure: Concepts in emergency and critical care. *JAMA*, 260:530-534, 1988.
 65. Mitch WE: Amino acid release from the hindquarter and urea appearance in acute uraemia. *Am J Physiol*, 241:415-419, 1981.
 66. Gillum DM, Dixon BS, Yanover MJ, Kelleher SP, Shapiro MD, Benedetto RC, Dillingham MA, Paller MS, Goldberg JP, Tomford RC, Gordon JA y Conger JA: The role of intensive dialysis in acute renal failure. *Clin Nephrol*, 25:249-255, 1986.
 67. Bland R, Shoemaker WC y Shabot MM: Physiologic monitoring goals for the critically ill patient. *Surg Gynecol Obstet*, 147:833, 1978.
 68. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D y Schuster P: A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis*, 136:662-668, 1987.
 69. Holliday RL y Doris PJ: Monitoring the critically ill surgical patient. *Can Med Assoc J*, 121:931-936, 1979.
 70. Lucas CE, Lledgerwood AM, Shier MR y Bradley VE: The renal factor in the posttraumatic «fluid overload» syndrome. *J Trauma*, 17:667-676, 1977.
 71. Zimmerman JE: Respiratory failure complicating post-traumatic acute renal failure: etiology, clinical features and management. *Ann Surg*, 174:12-18, 1971.
 72. Kohen JA, Opsahl JA y Kjellstrand CM: Deceptive patterns of uremic pulmonary edema. *Am J Kidney Dis*, 7:456-460, 1986.
 73. Anderson CC, Shahravi MBG y Zimmerman JE: The treatment of pulmonary edema in the absence of renal function - a role for sorbitol and furosemide. *JAMA*, 241:1008-1010, 1979.
 74. Wootton FT, Rhodes DF, Lee WM y Fitts CT: Colonic necrosis with kayexalate-sorbitol enemas after renal transplantation. *Ann Int Med*, 111:947-949, 1989.
 75. Galler M, Folkert VW y Schlondorff D: Reversible acute renal insufficiency and hyperkalemia following indomethacin therapy. *JAMA*, 246:154-155, 1981.
 76. Hylander B: Survival of extreme hyperkalemia. *Acta Med Scand*, 221:121-123, 1987.
 77. Montoliu J, Lens XM y Revert L: Potassium-lowering of albuterol for hyperkalemia in renal failure. *Arch Intern Med*, 147:713-717, 1987.
 78. Pru C y Kjellstrand CM: On the clinical usefulness of the «FE_{Na}» test in acute renal failure: A critical analysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum*, 10:240-247, 1980.
 79. Mustonen J, Pasternack A, Helin H, Pystinen S y Tyominen T: Renal biopsy in acute renal failure. *Am J Nephrol*, 4:27-31, 1984.
 80. Ellenbogen P, Schieble F y Talner L: Sensitivity of gray scale ultrasound in detecting urinary tract obstruction. *Am J Roentgenol*, 130:731-733, 1978.
 81. Older RA, Van Moore A, Foster WL y Ladwig SH: Urinary tract obstruction, current methods of evaluation. *JAMA*, 245:1854-1856, 1981.
 82. Pfister R y Newhouse J: Interventional percutaneous pyeloureteral techniques: Antegrade pyelography and ureteral perfusion. *Radiol Clin North Am*, 17:314-350, 1979.
 83. Chong BH, Trew P, Meng L y Pitney WR: Anuric renal failure due to encasement of the ureters by lymphoma-ureteric obstruction without dilatation. *Aust NZ J Surg*, 11:542-544, 1981.
 84. Creagh FM, Stone T, Stephenson TP y Lazarus JH: Retroperitoneal fibrosis with normal intravenous urogram. *Postgrad Med J*, 61:183-184, 1985.
 85. Editorial (anonymous): Diagnosing obstruction in renal failure. *Lancet*, 2:848, 1984.
 86. Rascoff JH, Golden RA, Spinowitz BS y Charytan C: Non-dilated obstructive nephropathy. *Arch Intern Med*, 143:696-698, 1983.
 87. Wilson DR: Renal function during and following obstruction. *Annu Rev Med*, 28:329, 1977.

88. Anderson RJ, Gordon JA, Kim J, Peterson M y Gross PA: Renal concentration or defect following nonoliguric acute renal failure in the rat. *Kidney Int*, 21:583-591, 1982.
89. Baek SM, Makabali GG y Shoemaker WC: Free-water clearance patterns as predictors and therapeutic guides in acute renal failure. *Surgery*, 77:632-640, 1975.
90. Brown R, Babcock R, Tablert J, Gruenberg J, Czurak C y Campbell M: Renal function in critically ill postoperative patients: sequential assessment of creatinine, osmolar and free water clearance. *Crit Care Med*, 8:68-72, 1980.
91. Chisholm GD, Charlton CAC y Orr WM: Urine-urea/blood-urea ratios in renal failure. *Lancet*, 1:20-23, 1966.
92. Eliahou HE y Bata A: The diagnosis of acute renal failure. *Nephron*, 2:287-295, 1965.
93. Espinel CH y Gregory AW: Differential diagnosis of acute renal failure. *Clin Nephrol*, 13:73-77, 1980.
94. Harrington JT y Cohen JJ: Measurement of urinary electrolytes: indications and limitations. *N Engl J Med*, 293:1241-1243, 1975.
95. Landes RG, Lillehei RC, Lindsay WG y Nicoloff DM: Free-water clearance and the early recognition of acute renal insufficiency after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 22:41-43, 1976.
96. Mahew OP, Jones AS, James E, Bland H y Groshong T: Neo-natal renal failure: usefulness of diagnostic indices. *Pediatrics*, 65:57-60, 1980.
97. Miller PD, Krebs RA, Neal BJ y McIntyre DO: Polyuric pre-renal failure. *Arch Intern Med*, 140:907-909, 1980.
98. Miller TJ, Anderson RJ y Linas SI: Urinary diagnostic indices in acute renal failure. *Ann Intern Med*, 88:47-50, 1978.
99. Pru C y Kjellstrand CM: The FE_{Na} test is of no prognostic value in acute renal failure. *Nephron*, 36:20-23, 1984.
100. Shin B, Nelson N, Isehower NN, Crawford T, McAlan TC, Mackenzie CF y Helrich M: Early recognition of renal insufficiency in post-anaesthetic trauma victims. *Anaesthesiology*, 50:262-265, 1979.
101. Zager RA, Rubin NT, Ebert T y Maslov N: Rapid radioimmunoassay for diagnosing acute tubular necrosis. *Nephron*, 26:7-12, 1980.
102. Henderson IS, Beattie TJ y Kennedy AC: Dopamine hydrochloride in oliguric states. *Lancet*, 2:827-831, 1980.
103. Lieberthel W y Levinsky NG: Treatment of acute tubular necrosis. *Sem Nephrol*, 10:571-583, 1990.
104. Neiberger RE y Passmore JC: Effects of dopamine on canine intrarenal blood flow distribution during hemorrhage. *Kidney Int*, 15:219-226, 1979.
105. Neumayer HH, Blosser N, Seher-Thous U y Wagner K: Amelioration of postischemic acute renal failure in conscious dogs by human atrial natriuretic peptide. *Nephrol Dial Transplant*, 5:32-38, 1990.
106. Falk SA y Conger JD: Effect of atrial natriuretic peptide (ANP) and dopamine in established ARF. *Kid Int*, 37:481, 1990.
107. Kurnik BR, Weisberg LS, Cuttler IM y Kurnik PB: Effects of atrial natriuretic peptide versus mannitol on renal blood flow during radiocontrast infusion in chronic renal failure. *J Lab Clin Med*, 116:27-36, 1990.
108. Ratcliffe PJ y Richardson AJ: Effect of intravenous infusion of atriopeptin 3 on immediate renal allograft function. *Kid Int*, 39:164-168, 1991.
109. Conger JD, Falk SA, Yuan BH y Schrier RW: Atrial natriuretic peptide and dopamine in a rat model of ischemic acute renal failure. *Kid Int*, 35:1126-1132, 1989.
110. Schrier RW y Klahr S: The future of nephrology. *Am J Kid Dis*, 16:590-593, 1990.
111. Brezis M, Rosen S, Silva P y Epstein FH: Renal ischemia. A new perspective. *Kidney Int*, 26:375-383, 1984.
112. Brown C, Ogg CS y Camerons JS: High dose furosemide in acute renal failure: A controlled study. *Clin Nephrol*, 15:90-96, 1981.
113. Cantarovich R, Galli C, Benedetti L, Chena C, Castro L, Correa C, Loredi JP, Fernández J, Locatelli A y Tizado J: High dose furosemide in established acute renal failure. *Br Med J*, 4:449-450, 1973.
114. Epstein M, Schneider NS y Befeler B: Effect of intrarenal furosemide on renal function and intrarenal hemodynamics in acute renal failure. *Am J Med*, 58:510-516, 1975.
115. Kjellstrand CM: Ethacrynic acid in acute tubular necrosis. *Nephron*, 9:337-348, 1972.
116. Kleinknecht D, Ganaval D, González-Duque LA y Fermanian J: Furosemide in acute oliguric renal failure: a controlled trial. *Nephrol*, 17:51-58, 1976.
117. Levinsky NG, Bernard DB y Johnson PA: Enhancement of recovery of acute renal failure: effects of mannitol and diuretics. En Brennar BM y Stein JH (eds.): *Acute Renal Failure*. Churchill Livingstone, New York, pp. 163-179, 1980.
118. Lindner A: Synergism of dopamine and furosemide in diuretic-resistant, oliguric acute renal failure. *Nephron*, 33:121-126, 1983.
119. Lindner A, Cutler RE y Goodman WG: Synergism of dopamine plus furosemide in preventing acute renal failure in the dog. *Kidney Int* 16:158-166, 1979.
120. Paller MS, Hoidal JR y Ferris TF: Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat. *J Clin Invest*, 74:1156-1164, 1985.
121. Schrier RW, Arnold P y Burke T: The calcium ion and calcium channel blockers in ischemic acute renal failure (ARF). *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 30:702-704, 1984.
122. Scriabine A, Anderson CL y Janis RA: Some recent pharmacological findings with nitrendipine. *J Cardiovasc Pharmacol*, 7:S937-943, 1984.
123. Paller MS: Free radical scavengers in mercuric chloride-induced acute renal failure in the rat. *J Lab Clin Med*, 105:459-463, 1985.
124. Osias MB, Siegel NJ, Chaudry IH, Lytton B y Baue AE: Post-ischemic renal failure, accelerated recovery with adenosine triphosphate-magnesium chloride infusion. *Arch Surg*, 112:729-731, 1977.
125. Siegel NJ, Glazier WB, Chaudry IH, Gaudio KM, Lytton B, Baue AE y Kashgarian M: Enhanced recovery from acute renal failure by the post-ischemic infusion of adenine nucleotides and magnesium chloride in rats. *Kidney Int*, 7:338-349, 1980.
126. Sumpio BE, Chaudry IH y Baue EA: Reduction of the drug-induced nephrotoxicity by ATP-MgCl₂. I. Effects on the cis-diamminedichloroplatinum- treated isolated perfused kidneys. *J Surg Res*, 38:429-437, 1985.
127. Wickham JEA, Fernando AR, Hendry WF, Watkinson LE y Whitfield HN: Inosine in preserving renal function during ischaemic renal surgery. *Br Med J*, 2:173-174, 1978.
128. Abel RM, Beck CH, Abbott WM, Ryan JA, Barnett GO y Fisher JE: Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. *N Engl J Med*, 288:695-699, 1973.
129. Baek SM, Makabali GG y Shoemaker WC: Clinical determinants of survival from postoperative renal failure. *Surg Gynecol Obstet*, 140:685-689, 1975.
130. Oken DE, Sprinke FM, Kirschbaum BB y Landwehr DM: Amino acid therapy in the treatment of experimental acute renal failure in the rat. *Kidney Int*, 17:14-23, 1980.
131. Toback FG: Amino acid enhancement of renal regeneration after acute tubular necrosis. *Kidney Int*, 12:193-198, 1977.
132. Nonclercq D, Toubeau G, Lamnbriicht P, Heuson-Stiennon JA y Laurent G: Redistribution of epidermal growth factor immunoreactivity in renal tissue after nephrotoxin-induced tubular injury. *Nephron*, 57:210-215, 1991.
133. Baek SM, Makabali GG, Bryan-Brown CW, Kusek J y Shoemaker WC: The influence of parenteral nutrition on the course of acute renal failure. *Surg Gynecol Obstet*, 141:405-408, 1975.
134. Asbach HW, Stoeckel H, Schuler HW, Conradi R, Wiedemann K, Mohring K y Rohl L: The treatment of hypercatabolic acute renal failure by adequate nutrition and haemodialysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 18:255-263, 1974.
135. Leonard CD, Luke RG y Siegel RR: Parenteral essential amino acids in acute renal failure. *Urology*, 6:154-157, 1975.
136. Racusen LC, Finn WF, Whelton A y Solez K: Mechanism of lysine-induced nephrotoxicity in rats. *Kid Int*, 27:517-522, 1985.
137. Zager RA, Johannes G, Tuttle SE y Sharma HM: Acute amino acid nephrotoxicity. *J Lab Clin Med*, 101:130-140, 1983.
138. Zager RA y Venkatachalam MA: Potentiation of ischemic renal injury by amino acid infusion. *Kidney Int*, 24:620-625, 1983.
139. Ferguson CJ y Hillis AN: Calcium-channel blockers and other factors influencing delayed function in renal allografts. *Nephrol Dial Transplant*, 5:816-820, 1990.
140. Neymayer HH, Junge W, Kufner A y Wenning A: Prevention of ra-

- dioccontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial. *Nephrol Dial Transp*, 4:1030-1036, 1989.
141. Wagner K, Albrecht S y Neumayer HH: Prevention of delayed graft function in cadaveric kidney transplantation by a calcium antagonist. Preliminary results of two prospective randomized trials. *Transplant Proc XVIII*, 3:510-515, 1986.
 142. Bock HA, Brunne FP, Torhorst J y Thiel G: Failure of verapamil to protect from ischaemic renal damage. *Nephrol*, 57:299-305, 1991.
 143. Boges H, Hocks J y Kjellstrand CM: Mannitol intoxication in patients with renal failure. *Arch Intern Med*, 142:63-66, 1982.
 144. Kristensen BO, Skov J y Peterslund NA: Furosemide-induced increases in serum isoamylases. *Br Med J*, 2:978, 1980.
 145. Quick CA y Hoppe W: Permanent deafness associated with furosemide administration. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 84:94-101, 1975.
 146. Kron IL, Harman PK y Nolan SP: The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Am Surg*, 199:28-30, 1984.
 147. Smith JH, Merrell RC y Raffin TA: Reversal of post-operative anuria by decompressive celiotomy. *Arch Intern Med*, 145:553-554, 1985.
 148. Olbricht C, Mueller C y Schurek HJ: Treatment of acute renal failure in patients with multiple organ failure by continuous spontaneous hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 28:33-39, 1982.
 149. Gotloib L, Mines M y Garmizo L: Hemodynamic effects of increasing intra-abdominal pressure in peritoneal dialysis. *Peritoneal Dial Bull*, 1:41-42, 1981.
 149. Casali R, Simmons RL, Najarian JS, Von Hartzsch B, Buselmeier TJ y Kjellstrand CM: Acute renal insufficiency complicating major cardiovascular surgery. *Ann Surg*, 181:370-375, 1975.
 150. Wolk PJ y Apicella MA: The effect of renal function on the febrile response to bacteremia. *Arch Intern Med*, 138:1084-1085, 1978.
 151. Goldblum SE y Reed WP: Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med*, 93:597-613, 1980.
 152. Kaplow LS y Goffinet JA: Profound neutropenia during the early phase of hemodialysis. *JAMA*, 203, 13:133-135, 1968.
 153. Peresecerschi G, Blum M, Aviram A y Spitzer ZH: Impaired neutrophil response to acute bacterial infection in dialyzed patients. *Arch Intern Med*, 141:1301-1307, 1981.
 154. Kornhall S: Acute renal failure in surgical disease with special regard to neglected complications. *Acta Chir Scand*, 419:3, 1971 (Suppl).
 155. Marshall V: Secondary surgical intervention in acute renal failure. *Aust NZ J Surg*, 44:96-101, 1974.
 156. Burke JP, Garibaldi RA, Britt MR, Jacobson JA, Conti M y Alling DW: Prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Am J Med*, 70:655-658, 1981.
 157. Hirsch DD, Fainstein V y Musher DM: Do condom collecting systems cause urinary tract infection? *JAMA*, 242:340-341, 1979.
 158. Turk M y Stamm W: Nosocomial infection of the urinary tract. *Am J Med*, 70:651, 1981.
 159. Warren JW, Platt R, Thomas RJ, Rosner B y Kass EH: Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infections. *N Engl J Med*, 299:570-573, 1978.
 160. Rowley KM, Clubb KS, Walker Smith GJ y Cabin HS: Right-sided infective endocarditis as a consequence of flow-directed pulmonary-artery catheterization. *N Engl J Med*, 311:1152-1156, 1984.
 161. Buselmeier TJ, Najarian JS, Simmons RL, Rattazzi LC, Toledo LH, Fortuy IA, Leonard AS y Kjellstrand CM: An A-V shunt for long term hyperalimentation in azotaemic patients. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, 10:516-521, 1973.
 162. Editorial (anonymous): Chest physiotherapy under scrutiny. *Lancet*, 2:1241, 1978.
 163. Graham WGB y Bradley DA: Efficacy of chest physiotherapy and intermittent positive-pressure breathing in the resolution of pneumonia. *N Engl J Med*, 299:624-627, 1978.
 164. Moore RD, Smith CR y Lietman PS: The association of aminoglycoside plasma levels with mortality in patients with gram-negative bacteremia. *J Infect Dis*, 149:443-448, 1984.
 165. Byron PR, Mallick NP y Taylor G: Immune potential in human uraemia. *J Clin Pathol*, 29:770-772, 1976.
 166. Christou NV y Meakins JL: Delayed hypersensitivity in surgical patients: A mechanism for anergy. *Surgery*, 86:78-85, 1979.
 167. Czer LSC y Shoemaker WC: Optimal hematocrit value in critically ill postoperative patients. *Surg Gynecol Obstet*, 147:363-368, 1978.
 168. Daly JM, Dudrick SJ y Copeland EM: Intravenous hyperalimentation: effect on delayed cutaneous hypersensitivity in cancer patients. *Ann Surg*, 192:587-592, 1980.
 169. Keshaviah P, Illustrup K, Constantini E, Berkseth R y Shapiro F: The influence of ultrafiltration and diffusion on cardiovascular parameters. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 26:328-333, 1980.
 170. Slade MS, Simmons RL, Yunis E y Greenberg UJ: Immunodepression after major surgery in normal patients. *Surgery*, 78:363-372, 1975.
 171. Carpentieri U, Haggard ME y Lockhart LH: Clinical experience in prevention of candidiasis by nystatin in children with acute lymphocytic leukemia. *J Pediatr*, 92:593-595, 1978.
 172. Kirkpatrick CH y Aling DW: Treatment of chronic oral candidiasis with clotrimazole troches: a controlled clinical trial. *N Engl J Med*, 299:1201-1203, 1978.
 173. Caplan ES y Hoyt N: Infection surveillance and control in the severely traumatized patient. *Am J Med*, 70:638-640, 1981.
 174. Nauseef WM y Maki DG: A study of the value of simple protective isolation in patients with granulocytopenia. *N Engl J Med*, 304:448-451, 1981.
 175. Bullock ML, Hirata CA, Huay DRP, Schwenk MH, Ney A, Peterson PK, Halstenon CE y Keane WF: Efficacy of intravenous human immune globulin in patients with acute renal failure. (Abstr.) *Am Soc Nephrol*, 37:478, 1990.
 176. Bia MJ, Baggish D, Katz L, González R, Kliger AS y Rosenfield T: Computed tomography in the diagnosis of pelvic abscesses in renal transplant patients. *JAMA*, 246:1435-1437, 1981.
 177. Gerzof SG, Robbins AH, Johnson WC, Birkett DH y Nabseth DC: Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses. *N Engl J Med*, 305:653-657, 1981.
 178. Van Sonnenberg E, Ferrucci JT Jr, Mueller PR, Wittenbert J y Simeone JF: Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: Technique, results, and applications. *Radiology*, 142:1-10, 1982.
 179. Koehler PR y Moss AA: Diagnosis of intra-abdominal and pelvic abscesses by computerized tomography. *JAMA*, 244:49-54, 1980.
 180. Patel R, Tanaka T y Mishkin R: Gallium-67 scan: Aid to diagnosis and treatment of renal and peri-renal infections. *Urology*, 16: 225-230, 1980.
 181. Rubin RH, Fischman AJ, Callahan RJ, Khaw BA, Keech F, Ahmad M, Wilkinson R y Strauss HW: In-labeled nonspecific immunoglobulin scanning in the detection of focal infection. *N Engl J Med*, 321:935-972, 1989.
 182. Dionigi R, Zonta A, Dominioni L, Gnes F y Ballubio A: The effects of total parenteral nutrition on immunodepression due to malnutrition. *Ann Surg*, 185:467-474, 1977.
 183. Editorial: Current status of peripheral alimentation. *Ann Intern Med*, 95:114, 1981.
 184. Michel L, Serrano A y Malt RA: Nutrition support of hospitalized patients. *N Engl J Med*, 304:1147-1150, 1981.
 185. Sargent JA y Gotch FA: Nutrition and treatment of the acutely ill patient using urea kinetics. *Dial Transplant*, 10:314, 1981.
 186. Feinstein EI, Blumenkrantz MJ, Healy M, Koffler A, Silberman H, Massry S y Kopple JD: Clinical and metabolic response to parenteral nutrition in acute renal failure. A controlled double blind study. *Medicine*, 60:124-137, 1981.
 187. Clowes GHA Jr, George BC, Villee CA Jr y Saravis CA: Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma. *N Engl J Med*, 308:545-552, 1983.
 188. Hörl WH, Ganter C, Auer LA y Heidland A: In vitro inhibition of protein catabolism by alpha-2-macroglobulin in plasma from a patient with post-traumatic acute renal failure. *Am J Nephrol*, 2:32-34, 1982.
 189. Hörl WH y Heidland A: Enhanced proteolytic activity, cause of

- protein catabolism in acute renal failure. *Am J Clin Nutr*, 33:1423-1427, 1980.
190. Kaplan A, Longnecker RE y Folkert WW: Continuous arteriovenous hemofiltration. *Ann Intern Med*, 100:358-367, 1984.
 191. Bessey PQ, Watters JM, Aoki TT y Wilmore DW: Combined hormone infusion stimulates the metabolic response to injury. *Ann Surg*, 200:264-280, 1984.
 192. Jaatela J, Alho A, Avikainen V, Karaharju E, Katafa J, Lahensuu M, Lepisto P, Rokkanen P y Tervo T: Plasma catecholamines in severely injured patients: A prospective study of 45 patients with multiple injuries. *Br J Surg*, 62:177-181, 1975.
 193. Cemacek P, Spustova V y Dzurik R: Inhibitor(s) of protein synthesis in uremic serum and urine: partial purification and relationship to amino acid transport. *Biochem Med*, 27:303-316, 1982.
 194. Delaporte C y Gros F: In vitro inhibition of protein synthesis by dialysates of plasma from uremic patients. *Eur J Clin Invest*, 11:139-143, 1981.
 195. Flugel-Link RM, Salusky IB, Jones MR y Kopple JD: Protein and amino acid metabolism in the posterior hemicorpus of acutely uremic rats. *Am J Physiol*, 244:615-623, 1983.
 196. Kopple JD, Cianciaruso B y Massry SG: Does parathyroid hormone cause protein wasting? *Contrib Nephrol*, 20:138-148, 1980.
 197. Toback FC, Dodd RC, Mayer ER y Havener LJ: Amino acid administration enhances renal protein metabolism after acute tubular necrosis. *Nephron*, 33:238-243, 1983.
 198. Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, Smale BF y Rosato EF: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg*, 192:604-613, 1980.
 199. Freud H, Atamian S y Fischer JE: Comparative study of parenteral nutrition in renal failure using essential and non-essential amino acid containing solutions. *Surg Gynecol Obstet*, 151:652-656, 1980.
 200. Feinstein EI: Parenteral nutrition in acute renal failure. *Am J Nephrol*, 5:145-149, 1985.
 201. Solez K: Amino acids in acute renal failure, the controversy between the experimental and clinical data. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 30:704-709, 1984.
 202. Mault JR, Kresowik RF, Dechert RE, Arnoldi DK, Swartz RD y Bartlett TH: Continuous arteriovenous hemofiltration: The answer to starvation in acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 30:203-206, 1984.
 203. Blagg CR y Parsons FM: Earlier dialysis and anabolic steroids in acute renal failure. *Am Heart J*, 61:287-291, 1961.
 204. Gjroup S y Thaysen JH: Anabolic steroids in the treatment of uremia. *Lancet*, 2:886-887, 1958.
 205. Siegler RL y Bloomer HA: Acute renal failure with prolonged oliguria: an account of five cases. *JAMA*, 225:133-136, 1973.
 206. Merino GE, Buselmeier TJ y Kjellstrand CM: Postoperative chronic renal failure: a new syndrome? *Ann Surg*, 182:37-44, 1975.
 207. Conger JD: Does hemodialysis delay recovery from acute renal failure? *Sem Dial*, 3:146-148, 1990.
 208. Briggs JD, Kennedy AC, Young LN, Luke RG y Gray M: Renal function after acute tubular necrosis. *Br J Med*, 3:513-517, 1967.
 209. Bull GM, Joeekes AM y Lowe KG: Renal function studies in acute tubular necrosis. *Clin Sci*, 9:379-404, 1950.
 210. Edwards KDG: Recovery of renal function after acute renal failure. *Aust Ann Med*, 8:195-197, 1959.
 211. Finkstaedt JT y Merrill JP: Renal function after recovery from acute renal failure. *N Engl J Med*, 254:1023-1026, 1956.
 212. Fuchs HJ, Thelen M y Wilbrandt R: Die Nierenfunktion nach akutem Nierenversagen-Eine Langzeitstudie an 70 Patienten (Renal function after acute renal failure; a longterm study). *Dtsch Med Wochenschr*, 99:1641-1644, 1974 (in German).
 213. Hall JW, Johnson WJ, Maher FT y Hunt JC: Immediate and long-term prognosis in acute renal failure. *Ann Intern Med*, 73:515-521, 1970.
 214. Levin ML, Simon NM, Hjerdsen PB y Del Greco F: Acute renal failure followed by protracted, slowly resolving chronic uremia. *J Chron Dis*, 25:645-651, 1972.
 215. Lewers DT, Mathew TH, Maher FT y Schreiner GE: Longterm follow-up of renal function and histology after acute tubular necrosis. *Ann Intern Med*, 73:523-529, 1970.
 216. Price JDE y Palmer RA: A functional and morphological follow-up study of acute renal failure. *Arch Intern Med*, 105:90-98, 1960.
 217. Cioffi WC, Ashikaga T y Gamelli RL: Probability of surviving postoperative acute renal failure. *Ann Surg*, 2:205-211, 1984.
 218. Lohr JW, McFarlane MJ y Grantham JJ: A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am J Kidney Dis*, 11:254-258, 1988.