

Insuficiencia renal aguda en trauma

Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce,* Dr. Alfredo Nava de la Vega,* Dr. José Meneses Calderón,* Dr. Armando Alberto Moreno Santillán,* Dr. Jorge Iván González Díaz,* Dr. Jesús Carlos Briones Garduño*

RESUMEN

En los pacientes politraumatizados la rhabdomiólisis es la principal causa de insuficiencia renal aguda. Existen varios mecanismos involucrados: hipovolemia ocasionada por un síndrome compartimental, nefrotoxicidad mediada por la mioglobina y peroxidación de lípidos por el grupo hem de la mioglobina. Los datos clínicos son semejantes a los de otros tipos de insuficiencia renal, sólo algunos datos de laboratorio como la presencia de mioglobinuria y elevación de las enzimas musculares a nivel sérico nos darán la pauta para reconocer el origen de esta patología. En cuanto al tratamiento, la instauración de una terapia de reposición de volumen y alcalinización de la orina siguen siendo la base de la misma y en aquellos pacientes en los que se ve sobrepasado este manejo, actualmente se cuenta con la hemodiálisis que ha logrado disminuir los índices de mortalidad de estos pacientes.

Palabras clave: Insuficiencia renal aguda, trauma, mioglobina.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones traumáticas están dentro de las 10 primeras causas de mortalidad en nuestro país, siendo las lesiones de tráfico la causa de alrededor de 1.2 millones de muertes cada año, lo que afecta en su mayoría a personas en edad productiva.¹ De estas lesiones las más comunes son las de tipo contuso, que se presentan hasta en 87% de los pacientes como consecuencia de accidentes de tráfico y caídas. Esto origina la presencia de múltiples cambios a nivel orgánico que condiciona la aparición de diversas complicaciones, entre ellas la

SUMMARY

Rhabdomyolysis is the first cause of acute renal failure in the politraumatized patient. There are several mechanisms involved in the etiopathology of ARF in trauma: hypovolemia due to compartmental syndrome, myoglobin nephrotoxicity and derivatives from heme group lipoperoxidation products. Clinical data are similar to other forms of acute renal failure, however there are some important differences like the presence of high serum levels of myoglobin and muscular enzymes. The basis of the treatment is the instauration of a volume restitution therapy and urine alkalinization, and in those patients in whom the medical treatment is overwhelmed the recommendation is the hemodialysis therapy.

Key words: Acute renal failure, trauma, rhabdomyolysis.

insuficiencia renal aguda que aparece en 30% de los pacientes que ingresan a terapia intensiva por alguna causa traumática. De estos pacientes, gracias a una intervención adecuada a través de la diálisis temprana se ha logrado disminuir la mortalidad hasta en 20% en comparación con 40% anteriormente reportado.

FISIOPATOLOGÍA

Fase de lesión muscular.

El mecanismo desencadenante de la lesión muscular es un traumatismo de gran intensidad (en miembros o abdomen), posterior al cual se produce edema y hemorragia a nivel de las fibras musculares, lo que ocasiona el acúmulo de líquido dentro de los compartimentos musculares, los cuales al no tener un mecanismo que les permita eliminar el exceso

* Unidad de Investigación en Medicina Crítica Hospital de Perinatología del Estado de México «Josefa Ortiz de Domínguez» ISEM.

de volumen presentan aumento de la presión local, lo que disminuye la perfusión capilar de la fibra muscular y que finalmente desencadena el proceso de necrosis con la subsecuente liberación de componentes musculares (*figura 1*).⁶⁻¹⁰

Si este proceso no se revierte, la necrosis continúa ocasionando efectos a nivel del sistema cardiovascular y renal; este último por la oclusión secundaria el depósito de mioglobina a nivel del túbulo contorneado distal. La mioglobinuria visible se produce cuando ésta supera los 250 mg/mL, lo que corresponde a la destrucción de aproximadamente 100 gramos de músculo.⁹

Al estar comprometido el flujo circulatorio de las fibras musculares asociado al consumo de glucógeno y creatininfosfocinasa se ocasiona depleción de ATP, lo que ocasiona alteraciones en la homeostasis iónica dentro de la célula. Posteriormente se produce disfunción en el transporte membranar con la consiguiente acumulación de calcio intracelular que activa fosfolipasas y proteasas, que a su vez ocasionan disfunción mitocondrial y formación de radicales libres que perpetúan el daño muscular (*figura 2*).¹¹⁻¹³

Fase de lesión renal.

Los factores de mayor importancia en la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda por trauma

son: reducción de la perfusión con la consecuente afección a la permeabilidad de la membrana glomerular, filtrado tubular retrógrado y obstrucción tubular.^{2,3} En la mayoría de los casos la causa de esta insuficiencia es pre-renal, sin embargo esto también depende del tipo de traumatismo que el paciente presente, pues en aquéllos con lesiones por compresión o aplastamiento el mecanismo por el cual se genera la insuficiencia es intra-renal. Los mecanismos de daño renal incluyen reducción crítica de la perfusión renal, desarrollo de isquemia regional, túbulo-toxicidad directa, disminución del ATP intracelular, acción de las endotelinas, acumulación intracelular del calcio, deficiencias en los factores de crecimiento celular y liberación de radicales libres de oxígeno.^{4,5}

La nefrotoxicidad de la mioglobina y sus metabolitos por rabdomiólisis inicia desde que la mioglobina se libera a la circulación, ésta al igual que la hemoglobina es reabsorbida en el túbulo proximal por endocitosis, en donde se disocia y el anillo de porfirina se transforma en ferritina para su almacenaje, sin embargo, en la rabdomiólisis este mecanismo es sobrepasado por el exceso de anillos dentro de las células del túbulo contorneado proximal, por lo que no se puede transformar para ser eliminada. En

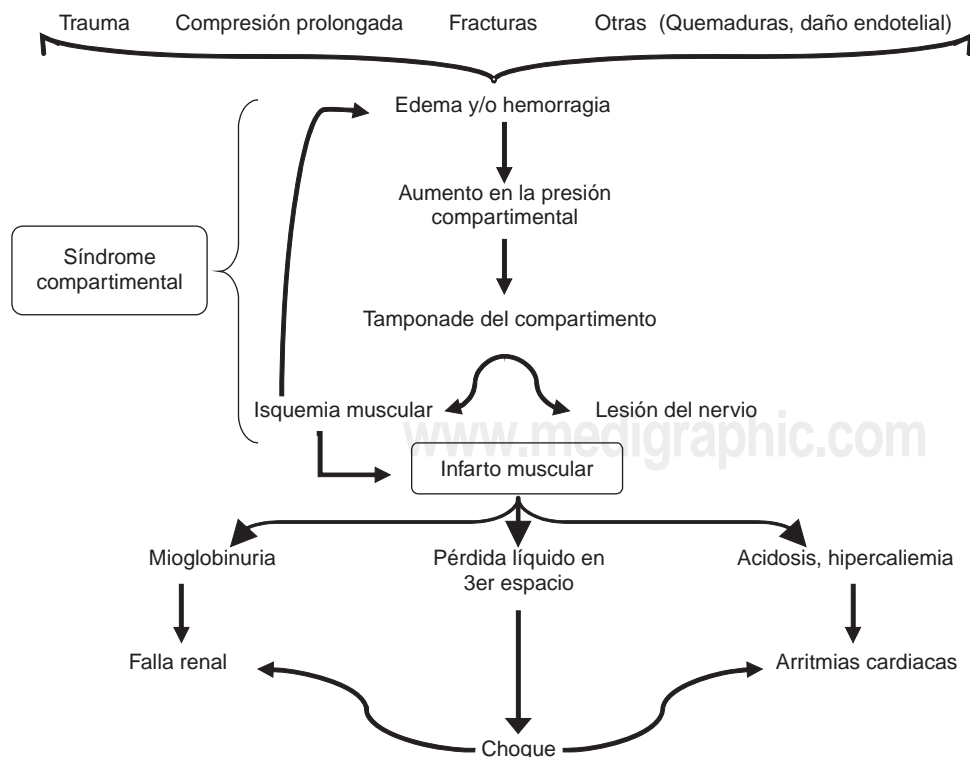


Figura 1. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda por el síndrome compartimental.

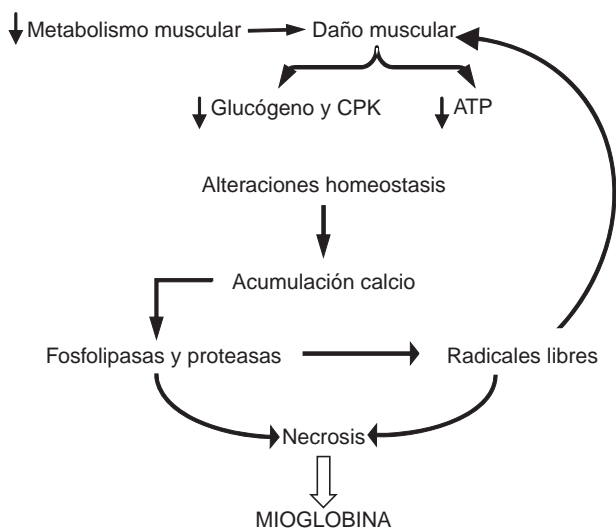


Figura 2. Mecanismo de daño muscular.

respuesta las células tubulares tienen que utilizar ATP, lo que condiciona que sus reservas disminuyan y se produzca la acumulación de ferritina con el subsecuente daño celular. Además el hierro es un metal que fácilmente dona y recibe electrones, por lo que se forman radicales libres que producen estrés oxidativo dentro de las células renales, que aumenta el daño.^{4,5,19,20}

En los últimos años ha tomado particular interés el hecho de explicar el origen de la falla renal secundaria a la rhabdomiólisis por traumatismo a través de la necrosis tubular secundaria a la peroxidación de lípidos. La proteína hem en cantidades elevadas puede causar daño en todas las partes de la nefrona, pero particularmente lo hace a nivel del túbulo contorneado proximal, donde se presenta una lesión por citotoxicidad progresiva al parecer mediada por los radicales libres producidos de la peroxidación de los lípidos y la presencia de malonil-dialdehído acumulado a nivel de la células del tubo contorneado proximal. Otro mecanismo de daño es aquél en el que los centros férricos del hem reaccionan con las peroxidasas lipídicas (LOOH) formando radicales de peróxido lípido (LO·) vía formación de especies ferril (Fe⁴⁺). Estos radicales libres son los encargados de mediar la lesión de la nefrona y condicionan la aparición de la insuficiencia renal.^{4,10-30}

CUADRO CLÍNICO

Los datos de insuficiencia renal se presentan entre las primeras 24 a 48 horas posteriores al traumatis-

mo, dependiendo siempre de la intensidad del mismo. Generalmente encontramos dos fases, una oligúrica y una poliúrica. La primera se caracteriza por valores urinarios entre 40 a 500 mL, elevación del nitrógeno ureico y la creatinina sérica, así como alteraciones hidroelectrolíticas y acido-base.¹⁰⁻¹⁸

En la fase poliúrica aparentemente existe una recuperación de la función renal, pues hay volúmenes urinarios mayores de 500 mL pudiendo llegar hasta la poliuria masiva con volúmenes por arriba de los 1,500 mL. Esta fase sólo se observa cuando no se da un manejo adecuado en la fase anterior. Cuando se conjunta la hipovolemia junto con el deterioro renal posterior a la fase oligúrica se presenta una fase anúrica que determina la urgencia de realizar terapia de sustitución renal encaminada a preservar la vida del paciente. Es posible ver en algunos pacientes el cuadro clínico típico de la rhabdomiólisis caracterizado por mialgias, debilidad muscular y uresis de coloración rojiza con reacción positiva para sangre en las tiras reactivas sin presencia de hematíes en el sedimento urinario. Además el paciente puede referir dolor de intensidad variable que se exacerba con la palpación y la extensión de los músculos asociados, sensación de tensión en la región afectada, déficit sensitivo y motor, y disminución de pulsos, este conjunto de signos y síntomas deben de hacer sospechar sobre la presencia de síndrome compartimental.^{6-10,22}

DIAGNÓSTICO

La hipovolemia es una de las primeras manifestaciones, está determinada por la acumulación de líquido en el tercer espacio secundario al traumatismo (de predominio en las extremidades), lo que lleva al paciente a choque hipovolémico por el secuestro sanguíneo. Es de suma importancia el dilucidar la presencia de sangrado o un síndrome compartimental en estos pacientes, pues esto determinará la conducta a seguir.

Encontramos datos característicos como la mioglobinuria, dato muy característico que refleja la severidad del trauma e indica el origen de la falla renal. Cuando la mioglobinuria es evidente a simple vista (coloración «refresco de cola»), es porque hay niveles urinarios por arriba de los 250 mg/mL. Además se puede demostrar la presencia de acidosis en orina, signos de falla renal, oliguria hasta llegar a anuria en procesos detectados de forma tardía, proteinuria y niveles de creatinina elevados. La osmolaridad, la concentración urinaria de sodio y la frac-

ción de excreción de sodio resultan indicadores útiles para establecer si la insuficiencia es prerrenal o renal (determinando el origen de la falla, siendo ésta por hipovolemia o secundaria a la toxicidad de la mioglobina) encontrándose en la primera osmolaridad por arriba de los 500 mOsm/kg con una concentración de sodio por debajo de los 20 mmol/L y una fracción de excreción menor al 1%; sin embargo en la segunda la densidad llega a estar por debajo de los 350 mOsm/kg; la concentración urinaria de sodio excede los 40 mmol/L y la fracción de excreción se encuentra por arriba de 1%, siendo estos datos suficientes para determinar la existencia de una falla renal.²²⁻³¹

Dentro de las alteraciones a nivel sanguíneo encontramos: hipocalcemia resultado del secuestro de calcio por el tejido muscular dañado, de manera secundaria se produce hipercaliemia asociada a la hipovolemia que junto con la acidemia son producto de la reperfusión del tejido necrosado. La hipercaliemia es un factor determinante de la supervivencia de los pacientes por su toxicidad y consiguiente aparición de muerte temprana en estos pacientes por arritmias cardíacas. También existe presencia de hiperfosfatemia que empeora la hipocalcemia y condiciona la presencia de calcificaciones metastásicas. Se encuentran valores elevados de creatinina y nitrógeno ureico en sangre, característicos de la insuficiencia renal, ambos, sin embargo no son predictores de la aparición de la misma. Se presentan niveles elevados de las enzimas correspondientes a la lesión miocítica, destacando la presencia de creatinincinasa (CK) con valores dependientes de la extensión de la lesión pero que exceden hasta por 10 veces el valor normal, también se encontrará mioglobina elevada. Estos datos en conjunto nos indicarán que el proceso es secundario a rabdomiólisis. Los niveles de tromboplastina tisular se elevan en algunos casos, condicionando la presentación de coagulación intravascular diseminada (CID) por el consumo de plaquetas.^{6,7,10,22-25}

En 1989, en 20 pacientes con oclusión arterial infrarenal revascularizados se diagnosticó IRA en cuatro de ellos, a los que se les determinó las sustancias antes referidas, se encontraron los siguientes valores: calcio 8.37 mg/dL CPK 2582U/L, pH 7.33, mioglobina sérica 12,000 µg/L, mioglobina urinaria de 387 µg/L. Los valores normales son: calcio 8.5-10.3 mg/dL, CPK 20-134 U/L, pH 7.35-7.45, mioglobina sérica y urinaria de 0 µg/L. Con una $p < 0.05$.²⁶ En este mismo año los mismos autores dieron los valores de mioglobina sérica y urinaria para

el diagnóstico de rabdomiólisis y los de insuficiencia renal aguda por esta causa.²⁷

La biopsia renal es útil en caso de tener dudas en cuanto a la etiología de la insuficiencia renal, también en aquéllos en los cuales es necesario realizar un trasplante para mejorar las condiciones del paciente. El ultrasonido es poco usado y sólo es de apoyo para determinar el tiempo de duración del proceso. Ambos estudios sólo son utilizados para estudios de investigación en los cuales se quieren determinar todas las constantes involucradas en el proceso, por lo cual no son una indicación rutinaria.²⁵

TRATAMIENTO

Un mejor conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda, la introducción de nuevos esquemas terapéuticos y la aplicación de novedosos procedimientos de depuración renal, han modificado la conducta médica en estos pacientes. Las primeras medidas a seguir en estos pacientes son: una adecuada reanimación, corrección de aquellos factores que determinan un daño directo al riñón, ya que de no ser así irremediamente todo el manejo será insuficiente para preservar la función, monitorización de la función renal, tratando de preservarla y mejorarla lo antes posible, así como procurar no comprometer la calidad de vida del paciente.^{10,29,33}

La actitud terapéutica consiste en tratar las tres vertientes causantes del fallo renal, una corrección precoz y enérgica de la volemia pues el edema muscular condiciona hipovolemia, alcalinizar la orina hasta conseguir un pH urinario superior y la utilización de diuréticos para impedir la precipitación y aumentar la depuración de mioglobina en el riñón. Basados en estos puntos la terapéutica a seguir tendrá que tomar en cuenta las siguientes acciones para restablecer la función adecuada del riñón:

- Restablecimiento rápido y eficaz de la volemia.
- Mejoramiento de la perfusión sanguínea renal.
- Empleo de protectores renales.
- Administración de diuréticos con volemia normal y especialmente en rabdomiólisis y oliguria.
- Control de la acidosis.
- Vigilancia y corrección de la hiperpotasemia.

La utilización precoz de altos volúmenes de líquidos asociados con alcalinización de la orina en caso de rabdomiólisis traumática, el mantenimiento de un adecuado volumen intravascular y de la tensión arterial, ayudan a prevenir la IRA. Es vital to-

mar en cuenta que una restauración del flujo a nivel muscular previene una extensión de la necrosis, pero también puede causar el efecto contrario debido a una lesión por reperfusión. Inicialmente se perfundirá solución salina isotónica a una velocidad de 1 L/h, o una solución alcalinizada a través de 50 mmol de bicarbonato por cada litro de solución hipotónica; otra opción es la de una solución con un contenido de 150 mmol/L de sodio, 75 mmol/L de cloro y 75 mmol/L de bicarbonato; podemos utilizar también de manera alterna solución de cloruro de sodio al 0.9% con solución de bicarbonato de sodio al 1.26%, con cualquiera de estas opciones no existe restricción en cuanto a las cargas de volumen, pues lo más relevante es mantener la función renal. En pacientes con volúmenes urinarios por arriba de los 20 mL/h es recomendable la utilización de 50 mL de manitol al 20% por cada litro de solución.^{10,34,35}

El objetivo hasta esta parte es el de mantener la perfusión renal, así como la de alcalinizar la orina, previniendo la obstrucción tubular por mioglobina, así como por cristales de urato; el manitol actúa de manera adicional al descomprimir y proteger al músculo inflamado reduciendo el escape de mioglobina y urato del músculo, que como se ha comentado son nefrotóxicos, también como alternativa puede usarse furosemida, que aún es la primera opción de tratamiento. La meta principal es mantener volúmenes urinarios por arriba de los 300 mL/h, un pH urinario entre 6 y 7 y mantener la estabilidad hemodinámica. Para la hipercaliemia el manejo se hará con resinas de intercambio catiónico, glucosa e insulina. Cuando ninguno de éstos funcione se recurrirá a la diálisis temprana.

En los últimos años debido a los descubrimientos de fisiopatología involucrada en la insuficiencia renal con relación a la toxicidad del grupo hem, ha tomado relevancia la utilización de antioxidantes para tratar de disminuir el daño directo de la mioglobina en el túbulo renal que al parecer ocasionan. Los más utilizados hasta el momento son el glutatión y los análogos de la vitamina E, pero continúan en experimentación.^{9,30}

La utilización de diálisis está encaminada a la mejora de las alteraciones electrolíticas y permite una adecuada nutrición, se ha llegado al acuerdo de que esta medida debe ser utilizada en las condiciones antes mencionadas. La diálisis peritoneal fue utilizada los últimos 40 años, pero en los años recientes la terapia de flujo continuo surgió como otra alternativa.³⁸⁻⁴⁰ La hemodiálisis con membranas biocompatibles (polisulfonas, poliacrilonitril, polimetil-

metacrilato) en lugar de las de cuprofano mejoran la recuperación de la función renal y reduce la incidencia de la mortalidad, siendo igual una excelente alternativa. Entre las ventajas de la terapia continua intermitente podemos encontrar el control más preciso de fluidos y metabolitos, disminución en la inestabilidad hemodinámica, remoción de citocinas lesivas en pacientes con sepsis, otra ventaja ya mencionada es la posibilidad de administrar soporte nutricional ilimitado.^{6,9,10,40-42}

Actualmente se investiga el posible efecto positivo como protectores y restauradores, de los factores de crecimiento sobre el epitelio tubular dañado.^{43,44}

PRONÓSTICO

El pronóstico de estos pacientes ha mejorado significativamente, en los primeros estudios realizados durante la guerra, la mortalidad alcanzaba alrededor de 65%, lo cual ha ido disminuyendo debido a la terapia de restitución temprana y enérgica encaminada a la pronta recuperación de la función renal.^{4,10,32}

BIBLIOGRAFÍA

1. Pinet LM. Atención prehospitalaria de urgencias en el Distrito Federal: las oportunidades del sistema de salud. *Salud pública Méx* 2005;47(1):64-71.
2. Thadhani R, Pascual M, Bonventre J. Acute renal failure. *The N Engl J Med* 1996;30:1448-1460.
3. Noji EK. Prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990;323(8):550-1.
4. Malinoski DJ, Slater S, Matthew M, Crush RJ. Injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 2004;20:171-192.
5. Matsen FA III. Compartmental syndrome. *Clinical Orthopedics and Related Research* 1975;113:8-14.
6. Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int* 1983;23:888-98.
7. Thomas MAB, IBELS LS. Rhabdomyolysis and acute renal failure. *Aust NZ J Med* 1985;15:623-7.
8. García de Vinuesa S, Ahijado FJ. Rhabdomyolysis y fracaso renal agudo. *Nefrología* 1992;XII(Suppl 4):165-71.
9. Russell L, Phillips M. *Rhabdomyolysis*. *BMJ* 2003;327:115-116.
10. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001;27:803-811.
11. Lindseth RE, RJ Hamburger RJ, Szwed JJ, Kleit SA. Acute renal failure following trauma. *J Bone Joint Surg Am* 1975;57:830-835.
12. Castañer MJ. Insuficiencia renal aguda postraumática. *Rev Cubana Med Milit* 1999;28(1):41-48.
13. Llorca JA, Palomar M, Gámez J, Bonell JM, J. Castaño Y F.J. De La Torre. Rhabdomyolysis idiopática. *Med Intensiva* 2001;25:161-163.
14. Blyden DJ, Rubinfeld I, Horst M, Falvo A, Faber M. Acute renal failure in trauma patients: definition and outcomes. *Crit Care Med* 32(12 (Suppl)).

15. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1998;148:1553-1557.
16. Shunji K, Susumu Y, Yasutaka O, Takeshi I, Ryosuke T, Okabayashi O, Kiyoshi O, Tsuyoshi M. Blood myoglobin as a good predictor of acute renal failure in rhabdomyolysis Critical Care Medicine. Society of Critical Care Medicine 35th Critical Care Congress San Francisco, California, USA 2006;7(11):33-12).
17. Raymond M, Hokim MD, Rebecca L, Wingord RN, Robert A, Parker D. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *New Engl J Med* 1994;331:1338-42.
18. Imtiaz A, Samiran P, Jasmeeth B, Gerber D, Richard K. Post-traumatic hypercalcemia associated with acute renal failure related to bone turnover a new syndrome? *Critical Care Medicine*. Society of Critical Care Medicine 35th Critical Care Congress San Francisco, California, USA 2006;7(11):33-12.
19. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314-26.
20. Minigh JL, Valentovic MA. Characterization of myoglobin toxicity in renal cortical slices from Fischer 344 rats. *Toxicology* 2003;184:113-23.
21. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:637-645.
22. Woodrow G, Brownthn AM, Bruney JH. The clinical and features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. *Ren Fail* 1995;17:467-474.
23. Tein I, Dimauro S, Rowland LP. Myoglobinuria. En: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, editores. *Handbook of clinical neurology. Myopathies*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1992;553-593.
24. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982;61:141-152.
25. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1998;148:1553-1557.
26. Manzo PE, Juárez Díaz GN, Aristondo MG, Díaz de León PM. Diagnóstico de insuficiencia renal aguda en pacientes con rabdomiólisis secundaria a oclusión arterial infrarrenal revascularizados. *Cir y Cirj* 1989;56:119-126.
27. Díaz de León PM, Manzo PE, Aristondo MG, Juárez Díaz GN. Determinación de mioglobina sérica y urinaria para el diagnóstico de rabdomiólisis. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int* 1989;3:19-23.
28. Llach F, Felsnfeld AJ, Haussler MR. The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis on acute renal failure. *N Engl J Med* 1981;305:117-123.
29. Zager R. Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. *Lab Invest* 1989;60:619-629.
30. Nath KA, Balla J, Croatt AJ, Vercelloti GM. Heme protein-mediated renal injury. a protective role for 21-aminosteroids *in vitro* an *in vivo*. *Kidney Int* 1995;47:592-602.
31. Fernández FA, de Tomás E, Alamillo A, Puras A. Rabdomiólisis no traumática, etiología y factores preventivos de insuficiencia renal aguda. *Med Clin (Barc)* 1995;105:412-415.
32. Ostabal MI, Gota R, Suárez MA, Salvo L, Millastre A. Pronóstico de insuficiencia renal aguda en traumatismo severo. *Mapfre Medicina* 1995;6:177-181.
33. Ron D, Taitelman U, Michaelson M, Bar-Joseph G, Bursztein S, Better OS. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1984;144:277-80.
34. Shimazu T, Yoshioka T, Nakata Y et al. Fluid resuscitation and systemic complications in crush syndrome: 14 Hanshin-Awaji earthquake patients. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 1997;42(4):641-6.
35. Ali Ihsan G, Huseyin C, Ayhan D et al. Sever early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1862-1867.
36. Denton MD, Chertow GM, Brady HR. «Renal-dose» dopamine for the treatment of acute renal failure:Scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int* 1996;49:4-14.
37. Huyghebaert MF, Dhainaut JF, Monsallier JF, Schlemmer B. Bicarbonate hemodialysis of patients with acute renal failure and severe sepsis. *Crit Care Med* 1985;13(10):840-3.
38. Canaud B, Mion C. Extracorporeal treatment of acute renal failure: methods, indications, quantified and personalized therapeutic approach. *Advances in Nephrology* 1995;24:271-313.
39. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, Gullo A, Geber D, Zeev IB. Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. *Crit Care Med* 1989;17(7):634-7.
40. Lauer A, Saccaggi A, Ronco C, Belledonne M, Glabman S, Bosch JP. Continuous arteriovenous hemofiltration in critically ill patient. *Ann Intern Med* 1983;99(4):455-60.
41. Sánchez R, Alcázar JM, Mazuecos A, Campos C, Mosquera JR, Praga M et al. Tratamiento del fracaso renal agudo en pacientes con fallo multiorgánico mediante hemodiálisis continua. *Nefrología* 1992;XII(Supl 4):301-5.
42. Inthorn D, Hoffmann JN. Elimination of inflammatory mediators by hemofiltration. *Int J Artificial Organs* 1996;19(2):124-6.
43. Negri Al. Factores de crecimiento y regeneración epitelial luego de la necrosis tubular aguda. *Rev Dial y Traspl* 1995;39:17-22.
44. Allgren RL, Marbury TC, Noor Rahman S, Weisberg LS, Fenves AZ, Lafayette RA et al. Anaritide in Acute Tubular Necrosis. *N Engl J Med* 1997;336(12):828-34.

Correspondencia:

Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce
 Unidad de Investigación en
 Medicina Crítica en Obstetricia,
 Hospital de Perinatología
 del Estado de México,
 «Josefa Ortiz de Domínguez»,
 paseo Tollocan s/n, esquina
 Mariano Matamoros.
 Colonia Moderna de la Cruz,
 Toluca, Estado de México. 50130.