Nefrologia xx (2025) 501360

Sociedad Española de Nefrología

nefrologia
Revista de la Sociedad Española de Nefrología
journal homepage: www.revistanefrologia.com

Artículo especial

Documento de consenso para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda

Consensus document on the diagnosis and treatment of acute kidney injury

Natàlia Ramos Terrades [a], Patrocinio Rodríguez Benítez[b,*], Jose Manuel Urbizu Gallardo[c], María de Valdenebro[d], Mercedes Salgueira[e], Alicia Molina Andujar[f], Judith Martins[g], Alejandra Ramos-Galí[h], Juan Antonio Moreno[i], Cristina de la Cuerda[j], Maria Jesus Lloret[h], David Menéndez[k], Isabel Acosta-Ochoa[l], Gregorio Romero-González[m] y Esteban Poch [f,*], en representación del Grupo FRA de la SEN

[a] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Vall Hebrón, Vall Hebron Institute Research, Barcelona, España*
[b] *Servicio de Nefrología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid; IiSGM. RICORS2040 (RENAL)-ISCIII; Red CIFRA Comunidad de Madrid; Departamento de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España*
[c] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizkaia, España*
[d] *Servicio de Nefrología, Hospital Puerta del Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España*
[e] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España*
[f] *Servicio de Nefrología, Hospital Clínic de Barcelona; IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España*
[g] *Servicio de Nefrología, Hospital de Getafe, Getafe, Madrid; Universidad Europea de Madrid, Madrid, España*
[h] *Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert. Institut de Recerca Sant Pau (IR-Sant Pau), Barcelona, España*
[i] *Department of Cell Biology, Physiology and Immunology, University of Cordoba, and Campus of International Agri-Food Excellence, ceiA3; Córdoba. Maimonides Biomedical Research Institute of Cordoba (IMIBIC), Reina Sofia University Hospital, Córdoba, España*
[j] *Servicio de Nutrición, Hospital Gregorio Marañón, Madrid; Departamento de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España*
[k] *Servicio de Nefrología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España*
[l] *Servicio de Nefrología, Hospital Río Carrión, Palencia, España*
[m] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol; REMAR-IGTP (Grupo de Investigación en Enfermedades Renales), Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona; International Renal Research Institute of Vicenza, Vicenza, Italia*

Abreviaturas: ADQI, Iniciativa para la calidad de la diálisis aguda; AINE, Antiinflamatorios no esteroideos; AKD, Acute kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; ANA, Anticuerpos Antinucleares; ANCA, Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos; Anti-MBG, Anticuerpos contra la Membrana Basal Glomerular; ARAII, Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II; ARC, Anticoagulación regional con citrato; BR, biopsia renal; CA-125, Antígeno de carbohidrato 125; CCr, Aclaramiento de creatinina; CH, Cirrosis Hepática; CID, Coagulación intravascular diseminada; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CQ, Citoquinas; Crs, Creatinina sérica; DP, doppler pulsado; E-HDF, Hemodiálisis de alto flujo extendida; ECMO, oxigenación por membrana extracorpórea; ED, Diálisis Extendida; EDD, Diálisis Diaria Extendida; EFNa, Excreción fraccional de sodio; EMA, European Medicines Agency; ERC, Enfermedad Renal Crónica; ERCT, Enfermedad renal crónica terminal; ET, endotoxinas; FDA, Food and Drug Administration; FG, Filtrado Glomerular; FMO, fallo multiorgánico; FoCUS, Focused Cardiac UltraSound; IRA, Insuficiencia Renal Aguda; FVIR, Flujo Venoso Intrarenal; GGT, gamma-glutamil transferasa; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; GST, glutatión-S-transferasa; HDI, Hemodiálisis intermitente; HFVVC, Hemofiltración venovenosa continua; HTA, Hipertensión arterial; IC, Insuficiencia cardíaca; ICA, International Club of Ascites; IECA, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; IGFB-7, Insulin-like growth factor-binding protein 7; IMC, Índice de Masa Corporal; iSGLT2, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2; KDIGO, Kidney Disease, Improving Global Outcomes; KIM-1, Kidney Injury Molecule 1; L-FABP, Liver-Fatty Acid Binding Protein; LD, líquido de diálisis; LRA, Lesión renal aguda; LUS, Lung UltraSound; MAT, Microangiopatía trombótica; MELD, Model for End-Stage Liver Disease; ML, Machine Learning; NAG, N-Acetil-Glucosaminidase; NGAL, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin; NHS, National Health Service; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; NOS, Óxido Nitrico sintetasa; NT-proBNP, Péptido natriurético amino terminal pro-B; NTA, Necrosis Tubular Aguda; NTIA, Nefritis tubulointersticial aguda; NTP, Nutrición Parenteral; PIRRT, Hemodiálisis intermitente prolongada; PMX-B, Polimixina B; PoCUS, Point-of-Care UltraSonography; PTT, Púrpura trombótica trombocitopénica; PVC, Presión Venosa Central; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease; SCUF, ultrafiltración lenta continua; SDRA, Síndrome de distrés respiratorio del adulto; SHR, Síndrome Hepatorrenal; SHUa, Síndrome Hemolítico Urémico atípico; SLED, Hemodiálisis lenta de baja eficiencia; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; SRAA, Sistema Renina Angiotensina Aldosterona; STQ, Superficie Total de Quemadura; TAPSE, Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion; TFGe, Tasa de filtración glomerular estimada; TIMP-2, Tissue inhibitor of metalloproteinases-2; TRS, Tratamiento Renal Sustitutivo; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; VCI, Vena Cava Inferior; VD, Ventrículo Derecho; VExUS, Venos Excess Ultrasound Grading System; VI, Ventrículo Izquierdo; VP, Vena Porta; VR, Vasos intrarenales; VSH, Venas Suprahepáticas.

* Autor para correspondencia.
Correos electrónicos: prodriguezb@senefro.org (P. Rodríguez Benítez), EPOCH@clinic.cat (E. Poch).

https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501360
Recibido el 3 de junio de 2025; Aceptado el 8 de junio de 2025
On-line el xxx
0211-6995/© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Cómo citar este artículo: N. Ramos Terrades, P. Rodríguez Benítez, J.M. Urbizu Gallardo, et al., Documento de consenso para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda, Nefrologia, https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501360

Definición de insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome clínico caracterizado por una disminución brusca del filtrado glomerular (FG) en un corto plazo de tiempo (horas o días). Puede ser secundario a múltiples etiologías y su expresión común es el aumento sérico de los productos nitrogenados acompañado o no de disminución de volumen de diuresis (en 2/3 de los casos). En este documento se considera la denominación IRA como equivalente a la de lesión renal aguda (LRA), que es la adaptación al término anglosajón *acute kidney injury* (AKI).

El concepto sindrómico de IRA está claro y su detección se basa en incrementos de la creatinina sérica (Crs). Sin embargo, a lo largo de los años, ha existido mucha disparidad a la hora de encontrar unos criterios precisos que la defina[1]. Bellomo y cols fueron los que propusieron una primera clasificación, es el denominado sistema RIFLE. Aunque esta clasificación aportó numerosas ventajas, con el tiempo alguna de sus carencias como el infradiagnóstico de la IRA y la inclusión del filtrado glomerular estimado (FGe) en los criterios, fueron evidentes. Al no ser válida la estimación de FG en procesos agudos, se eliminó esta de la versión inicial. Por estos motivos en el año 2007, se desarrolló la clasificación Acute Kiney Injury Network (AKIN). Es una modificación del sistema RIFLE que añade el incremento absoluto de creatinina sérica (Crs) Cr ≥ 0,3 KDIGO mg/dl en un intervalo de 48 h (valor de corte relacionado con un aumento de mortalidad). En el año 2012 la National Kidney Foundation publicó a través del grupo de trabajo Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) el tercer consenso de definición y clasificación de la IRA. Esta nueva clasificación aúna criterios tanto del RIFLE como del AKIN y es la que se recomienda utilizar actualmente[2].

Todas estas clasificaciones mencionadas son clasificaciones funcionales que permiten establecer un diagnóstico y clasificación de severidad de la IRA. Aun así, tienen importantes limitaciones, la principal es la utilización de la Crs como parámetro para evaluar la función renal. Sabemos que la Crs es un marcador subóptimo ya que puede estar influenciada por numerosos factores como la masa muscular, aspecto importante, en algunos casos como en el paciente quemado con pérdida de masa muscular. Además, otro problema añadido, es que las clasificaciones previas utilizan para el diagnóstico el valor de la Crs basal (definida como el valor más elevado en los últimos 3 meses), siendo en muchas ocasiones desconocido. Las guías KDIGO sugieren en esos casos, utilizar el menor valor de Crs durante la hospitalización o la que corresponda a un FG ≥ 75 ml/min/1,73 m^2 en aquellos pacientes en los que no se tiene información previa.

La utilización de la Crs como marcador de la IRA puede provocar un retraso en el diagnóstico dado que su elevación suele ocurrir después de que se produzca la caída del FG. Por este motivo, se están intentado incorporar biomarcadores que permitan detectar el daño tubular que, habitualmente es previo a la caída del FG (v. apartado 2.1).

La incidencia de la IRA en la población general se estima en un 8,3% (IRA en la comunidad), aumentando hasta un 21,6% en los pacientes hospitalizados y hasta en un 57% en el paciente crítico[3,4]. Dada la ausencia de una definición universal, existe una gran variabilidad en las cifras de mortalidad que varían desde un 30 a un 67% en el paciente crítico, siendo más elevada entre los pacientes que precisan tratamiento renal sustitutivo (TRS)[3]. Alrededor de un 5-15% de los pacientes que desarrollan FRA necesitan realizar TRS, aunque la literatura es muy variable, dependiendo también del escenario en el que se produce[5]. Para mejorar la detección temprana del FRA, se pueden implementar sistemas de alerta en el proceso de diagnóstico. Estas alertas pueden ser parte de los sistemas de información hospitalaria o sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas.

Puntos clave

- La definición actual de IRA es una definición funcional basada en los valores de Crs y el volumen de diuresis.
- Para el diagnóstico y la estratificación de la IRA se recomienda utilizar la clasificación KDIGO.
- Un 20% de los pacientes hospitalizados desarrollará IRA, pudiendo llegar hasta un 57% en el caso del paciente crítico.

Predicción de riesgo de la IRA

Biomarcadores de lesión y de riesgo

Debido a las limitaciones inherentes de la Crs, se ha prestado especial interés a nuevos biomarcadores que permitan una detección más temprana de la IRA y que tengan una mejor sensibilidad y especificidad.

Se han identificado distintos biomarcadores, tanto en sangre como en orina, que podrían resultar útiles para detectar la IRA de forma temprana, estratificar su severidad, así como evaluar su pronóstico. Los biomarcadores más prometedores hasta la fecha han sido: Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1), Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), Liver-Fatty Acid Binding Protein (L-FABP), Cystatin C, hemojuvelina, N-Acetil-Glucosaminidase (NAG), netrina-1, gamma-glutamil transferasa (GGT), glutatión-S-transferasa (GST), Tissue inhibitor of metalloproteinases-2 (TIMP-2) e Insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFB-7), entre otros. Estas moléculas participan en distintos procesos fisiológicos que se ven alterados como consecuencia de una IRA, como la muerte de las células del parénquima renal, procesos inflamatorios e incremento del estrés oxidativo.

La mayoría de estos biomarcadores no se utilizan en el diagnóstico de la IRA en la práctica clínica habitual. Estos biomarcadores denotan lesión renal, a diferencia de la Crs que denota reducción de la función renal. En los pacientes de riesgo, la elevación de biomarcadores suele tener lugar antes que el aumento de Crs. Además, se puede dar el caso de que aumenten los biomarcadores, pero no la Crs. Esta situación define lo que se conoce como IRA *subclínica* o LRA *subclínica*. La importancia de la IRA *subclínica* es que puede condicionar peor pronóstico[6]. Aunque las guías KDIGO han sugerido que los biomarcadores podrían aportar un valor añadido a la determinación sérica de creatinina y de este modo, mejorar el diagnóstico temprano de la IRA, así como su pronóstico, no se han implementado en la práctica clínica. Son numerosos los estudios que indican que estos biomarcadores podrían usarse en combinación con marcadores clínicos para mejorar la predicción del riesgo. En este sentido, desde 2012, la US Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso del cociente TIMP-2/IGFB-7 como biomarcador en la estratificación del riesgo de IRA, el cual ha sido recomendado en guías clínicas para cirugía cardíaca[7]. Además de TIMP-2 y IGFB-7, otros biomarcadores también podrían ser útiles en la estimación del riesgo de progresión de la IRA, como la cistatina C, hemojuvelina, NGAL y KIM-1[8,9]. Sin embargo, está asociación no está tan clara, existiendo estudios contradictorios o en los que se sugiere que la relevancia de estos otros biomarcadores es discreta[10]. Esta disparidad de resultados está relacionada con la amplia heterogeneidad de tipos de la IRA, la definición de la IRA usada, así como del tamaño muestral de los estudios. Por lo tanto, aunque se han conseguido grandes avances en la validación y aplicación de nuevos biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico de la IRA, es necesario seguir profundizando en esta área para mejorar el diagnóstico de la IRA. Debido a que hoy el diagnóstico

se basa en Crs y no en biomarcadores, utilizamos el término de IRA en lugar de LRA.

Puntos clave

- Existen nuevos biomarcadores asociados al inicio y progresión de la IRA.
- Estos nuevos biomarcadores podrían aportar un valor adicional a la determinación de Crs para diagnosticar de forma temprana la IRA.
- Además, podrían ser útiles para estratificar la severidad de la IRA y evaluar su pronóstico.
- Sin embargo, no se han implementado en la práctica clínica habitual.

E-alertas y modelos de predicción

La IRA es una de las complicaciones más graves y frecuentes en los pacientes hospitalizados, supone un elevado coste y se asocia a pésimos resultados a nivel global. A pesar de su prevalencia, repercusión y el hecho de ser potencialmente prevenible, en muchos casos la aparición de IRA pasa desapercibida y ni siquiera se registra en la historia clínica ni en los informes de alta. Asumiendo la importancia del diagnóstico precoz para implementar acciones dirigidas a minimizar la lesión renal, en los últimos años se ha valorado la introducción de sistemas de alertas electrónicas, dentro de los sistemas de registros médicos, como parte de la práctica clínica habitual. La efectividad real de estas alertas va a depender de una combinación de factores del propio paciente, de la enfermedad y tipo de lesión renal que desarrolla, del entorno clínico donde se ubica y sobre todo de la intervención que conlleva este diagnóstico precoz.

Quizás, los informes más representativos de la utilidad de estas e-alertas son los británicos, ya que a principios de la pasada década se implantó de manera obligatoria un sistema de alertas electrónicas de IRA en la atención hospitalizada en el National Health Service (NHS)-UK, que posteriormente, se extendió a Atención Primaria de forma planificada. Estas e-alertas se basan en el algoritmo descrito en las directrices National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y define la gravedad de la IRA usando la clasificación KDIGO. Los sistemas de laboratorio calculan automáticamente el estadio de IRA basándose en la cifra de Crs y tomando como creatinina basal los resultados del paciente en el último año. La propia e-alerta, además de identificar al paciente, dirige al médico hacia un manual de ayuda en la toma de decisiones. Con esta filosofía, cada institución optó por diferentes modalidades de diseño e implementación de sus e-alertas, existiendo gran variabilidad tanto en la forma de reportar el paciente (mail, ventanas emergentes en la historia del paciente, mensajes de texto al móvil…) como en los diferentes algoritmos de actuación. Numerosas publicaciones han analizado el impacto tras su implementación en Reino Unido encontrando resultados contradictorios. Esto hace que, en ausencia de un estudio cuidadoso tanto de su eficacia como sus posibles efectos adversos, hayan surgido distintas opiniones sobre la necesidad de moderar el entusiasmo por este tipo de e-alertas[11].

En la mayoría de los estudios publicados, no se evidencia impacto sobre mortalidad a corto plazo ni en la necesidad de diálisis. No obstante, se han encontrado resultados positivos respecto a disminución de la prevalencia de la IRA adquirido en el hospital, mejoras en el manejo clínico y disminución de estancias medias[12]. Los resultados de metaanálisis recientes demuestran que existe una gran variabilidad en los diseños de los sistemas de e-alerta y que la e-alerta *per se* no mejora los resultados si no se asocian a medidas asistenciales complementarias. En estos casos, las mejoras se traducen en menor tiempo para la modificación de los medicamentos nefrotóxicos, aplicación más razonable de fluidoterapia, diuréticos o vasopresores o consultas a nefrología, reduciendo la tasa de la IRA grave y aumentando la proporción de pacientes con recuperación de función renal[13,14]. Recientemente, los resultados en un gran hospital en Birmingham (Reino Unido) ha demostrado que, tras 2 años de seguimiento posterior a la implementación de las e-alertas, ha disminuido la progresión de la IRA y, por tanto, es probable que mejore la supervivencia a largo plazo. También disminuyen los reingresos en los servicios de urgencias tras el alta hospitalaria, hecho que los autores justifican por el menor uso de nefrotóxicos en estos pacientes. Resaltan los autores que cambios mínimos en el manejo de los pacientes pueden tener importantes repercusiones en los resultados al largo plazo[15].

Más recientemente, el NHS ha implementado alertas de la IRA en atención primaria. Estas experiencias han reportado un aumento de la detección de IRA en la comunidad, mejoras en el seguimiento, tiempos más cortos hasta el ingreso y mayores tasas de recuperación de la lesión renal. Los pros y contras del uso de las e-alertas se resumen en la tabla 1 [12,13,15-19].

Modelos predictivos de la IRA con inteligencia artificial

En la conferencia de consenso de la Iniciativa de Calidad de Enfermedades Agudas (ADQI) en 2015, la IRA fue reconocida como un estado de enfermedad ideal para aplicar el aprendizaje automático y *big data*. Desde entonces, la inteligencia artificial se ha utilizado para obtener escalas de riesgo de la IRA que permitan implementar medidas en los pacientes en riesgo de IRA o con lesión renal en fases iniciales. Estos modelos de Machine Learning (ML) incluyen de forma automática muchas variables y permiten identificar los pacientes con mayor riesgo de resultados adversos y discriminar diferentes subgrupos de lesión renal. Los modelos publicados en distintos entornos de la IRA carecen de validación externa, con lo cual los resultados no son extensibles a otras poblaciones; predicen el riesgo de IRA en un solo momento puntual, pero no de manera continua. Por

Tabla 1
Beneficios y limitaciones de la aplicación de las e-alertas

Beneficios	Limitaciones
• Detección temprana de la IRA, ofreciendo oportunidad de intervención • Modelos basados en el incremento de Crs son económicos y fácilmente implementables • Modelos complejos pueden facilitar la toma de decisiones con un impacto y mejoría de los cuidados a los pacientes. • Puede optimizar la gestión de estos pacientes y mejorar los resultados clínicos • Potencial utilidad como medidas de calidad asistencial	• Naturaleza dinámica y continua de la IRA • Si solo informativo, bajo impacto en la atención del paciente • Basado en Crs, es marcador tardío de daño renal • La fatiga de las alarmas: alertar sobre un riesgo inminente bajo puede generar fatiga en los equipos clínicos • Garantizar la precisión de la alerta: falsos positivos y falsos negativos, aplicabilidad • Difícil interpretación de los estudios publicados: falta de control o analizan eventos finales ignorando el manejo de los casos menos graves • La ausencia de estandarización puede justificar la variabilidad de los resultados obtenidos entre los diferentes estudios

Crs: creatinina sérica; IRA: insuficiencia renal aguda.

otro lado, existe gran variabilidad entre las cohortes analizadas que, en la mayoría de los casos, son retrospectivas. Todo ello hace que a los algoritmos de aprendizaje automático se le reconozca su potencialidad de predicción, pero aún deben mejorarse. Además, estos modelos han demostrado predecir IRA, pero no prevenir que ocurra[18,19].

Puntos clave

- Los estudios de los sistemas de alerta de la IRA y de apoyo a la toma de decisiones clínicas continúan demostrando resultados variables, que probablemente se deban a las diferencias en el contexto local y las estrategias de implementación.
- Se requiere más investigación para superar las barreras de validación e implementación de modelos ML para el cuidado de la IRA.
- Sin embargo, las alertas electrónicas implican los beneficios de la detección y la recopilación de datos. En un futuro, la incorporación de nuevos marcadores y de modelos de ML, pueden hacer factible que podamos «evitar consecuencias graves de la IRA usando estas nuevas herramientas».

Bundles en la IRA

Fluidoterapia

Uno de los puntos clave de la IRA es mantener un correcto estado de hidratación. Actualmente, se dispone de una gran variedad de soluciones con el fin de reponer la volemia. Sin embargo, existen pocos estudios, la mayor parte de ellos realizados en el entorno del paciente crítico, que nos permitan evaluar cuál de estas soluciones es la más adecuada.

El objetivo de la fluidoterapia en el paciente crítico y especialmente en el paciente con *shock* séptico, es conseguir aumentar la precarga con el objetivo de aumentar el gasto cardíaco. El reto consiste en mantener una adecuada perfusión tisular sin caer en la hiperhidratación. Un incremento de peso superior al 10% respecto al basal ha demostrado un aumento de la mortalidad de los pacientes críticos y podría conllevar un efecto deletéreo en la función renal[20].

En la IRA, ya sea de origen hospitalario como adquirido en la comunidad, uno de los principales pilares terapéuticos es optimizar una correcta resucitación volumétrica. Probablemente, se requiera individualizar la resucitación en cada caso, guiada por ecografía a pie de cama, por la valoración del relleno capilar o por valores de lactato[21]. Su uso se debería reevaluar continuamente para evitar una sobrecarga hídrica innecesaria.

Se ha de tener en cuenta que la fluidoterapia es una terapia farmacológica y como tal puede tener efectos deletéreos. No existe la composición ideal entre los diferentes tipos de sueros utilizados.

Se dispone de 3 tipos de fluidos: coloides, cristaloides y hemoderivados. Estos últimos están indicados en el *shock* hemorrágico y no se discutirán en este documento.

Coloides

Dentro de estos distinguimos entre los semisintéticos y la albúmina. El uso de los primeros tenía como base el mantener la expansión volumétrica durante mayor tiempo, con menor carga de volumen. Pero en realidad, este efecto en los pacientes sépticos se pierde por presentar un aumento de la permeabilidad endotelial e incrementar la probabilidad de insuficiencia renal aguda. Por dicho motivo las guías de *Surviving Sepsis Campaign* desaconsejan su uso, siendo avaladas por las agencias reguladoras FDA y *European Medicines Agency* (EMA)[22,23]. Aunque la evidencia no es tan clara se desaconseja de igual manera el uso de gelatina o dextranos.

En referencia al uso de la albúmina como coloide, se demostró segura en el uso de pacientes sépticos en cuanto al desarrollo de la IRA, tanto en el estudio SAFE como en el estudio ALBIOS, aunque se debería evitar en los pacientes con traumatismo cerebral[24,25].

Cristaloides

Dentro de este tipo encontramos el suero salino al 0,9% y las soluciones balanceadas. El uso de grandes volúmenes de suero salino al 0,9% (> 2 l) se ve asociada a la aparición de acidosis hiperclorémica que impacta negativamente en el filtrado glomerular. Se asocia a vasoconstricción y disminución del flujo renal que podría condicionar la aparición de la IRA[26]. Con intención de evitar este efecto, las soluciones balanceadas presentan menos concentraciones de cloro, con osmolaridad más baja. Así mismo, utilizan lactato o acetato como tampón. Aunque la evidencia es débil, parece que hay un beneficio en el uso de soluciones balanceadas[27,28]. La gran mayoría de estudios dan resultados contradictorios, sólo el ensayo SMART mostró un resultado positivo en los eventos renales a los 30 días a favor de las soluciones balanceadas[21].

Puntos clave

- La resucitación con fluidos se ha de realizar de forma dirigida a aumentar el gasto cardiaco evitando la hiperhidratación, por lo que debe ser estrechamente monitorizada (control ecográfico, rellenado capilar…).
- En grandes volúmenes de resucitación, las soluciones que parecen ser más seguras serían las soluciones balanceadas. El uso de albúmina se ha mostrado seguro como expansor en pacientes sépticos.

Papel de los diuréticos

El tratamiento con diurético está indicado en aquellos pacientes con hipervolemia. Esta situación clínica es común en diferentes patologías donde, además, suele coexistir un cierto grado de IRA, como es en la insuficiencia cardíaca (IC), la insuficiencia hepática, el síndrome nefrótico o en el paciente séptico. El uso de diuréticos en el contexto de los pacientes críticos continúa siendo objeto de discusión. No obstante, el control de la volemia ha de ser evaluado estrechamente. Así pues, su uso, especialmente los diuréticos de asa, están especialmente indicados en aquellas situaciones que cursan con hipervolemia[25,29].

Los estudios realizados sobre el efecto de los diuréticos de asa como tratamiento en la IRA son controvertidos. A pesar de que no acortan la duración de la IRA ni tienen un impacto en la mortalidad, si disminuyen el tiempo de oliguria y necesidad de tratamiento sustitutivo renal[30]. Existen diferentes clases de diuréticos en función de su lugar de acción. La elección del tipo y la dosis dependerá de la causa de la IRA, el grado de esta y las alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base que la acompañen. Existen pocos estudios randomizados sobre el uso de los diuréticos, así que se deberá individualizar en cada situación clínica[25].

Se recomienda, a la hora de iniciar el tratamiento, valorar posibles causas de resistencia a las dosis habituales. Las causas más habituales de resistencia se describen en la tabla 2. Aumentar la dosis, utilizar la vía endovenosa, así como el uso concomitante con albúmina puede ayudar a aumentar la disponibilidad del fármaco a nivel tubular.

Los tipos de diuréticos se clasifican por su lugar de acción:

Tabla 2
Factores de resistencia a los diuréticos[31–33]

- No hiperhidratación (estasis venosa, linfedema)
- Hipoalbuminemia
- Niveles elevados de urea
- Disminución de la absorción (edema intestinal en los pacientes hipervolémicos)
- Disminución del flujo sanguíneo renal y del volumen circulante eficaz
- Disminución del transporte tubular (con el uso concomitante de AINE)
- Disminución de la masa renal
- Activación del eje renina-angiotensina-aldosterona
- Hipocloremia

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Diuréticos de asa. Probablemente los más usados en los diferentes tipos de la IRA. Son los diuréticos más potentes. Al bloquear el cotransportador sodio/potasio/cloro consiguen evitar la reabsorción del 20-25% del sodio que se reabsorbe en el túbulo renal. Pueden provocar hipotensión principalmente por hipovolemia, pero también por vasodilatación. Otros efectos como la hipopotasemia y la alcalosis metabólica se producen por activación del eje renina-angiotensina aldosterona. En raras ocasiones, se puede producir ototoxicidad en dosis altas y habitualmente con el uso concomitante de aminoglucósidos.

Chawla et al., estandarizaron el test de estrés de furosemida en los pacientes críticos, que permite evaluar la función tubular y predecir la progresión a una lesión renal más severa con necesidad de tratamiento renal sustitutivo. De esta manera, el uso de diuréticos de asa estaría recomendado para el control de la volemia en los pacientes con hiperhidratación que presenten una respuesta adecuada al test de estrés[34].

Es recomendable evaluar el sodio urinario en una muestra aislada. Valores inferiores a 50 mmol/l son indicativos de resistencia al diurético en pacientes con IC y predicen el déficit de balance negativo de sodio. Además, la hipocloremia se asocia con una peor respuesta diurética en la IC aguda[31]. Dicha información nos puede ayudar a adoptar estrategias, como el uso concomitante de albúmina, suero fisiológico al 0,9% o hipertónico salino o la combinación con otros diuréticos para el bloqueo secuencial tubular[35].

En los pacientes con IC con fracción de eyección inferior al 40%, el uso de suero hipertónico salino junto con la furosemida se asocia a un aumento del gasto urinario diario, mejoría de la función renal, disminución de la estancia hospitalaria y menor tasa de reingreso por IC[36].

Tiazidas. Actúan bloqueando el transportador sodio/cloro en el túbulo distal, donde se reabsorbe el 5-10% del sodio. Por sí solo, su efecto diurético es pobre. Como efectos secundarios encontramos hipopotasemia y alcalosis metabólica, con mayor tasa de hiponatremia. Se ha de tener en cuenta que aumentan la reabsorción de calcio y disminuyen los niveles de magnesio. Su uso puede aumentar el volumen de diuresis en situaciones de IC refractaria a diuréticos de asa, como parte del bloqueo secuencial tubular[37].

Diuréticos ahorradores de potasio. Dentro de estos distinguimos 2 tipos de diuréticos, los bloqueadores del canal epitelial de sodio (amiloride y triamtereno) y los antagonistas del receptor mineralcorticoide (espironolactona, eplerenona, canrenona). A diferencia de todos los demás, el lugar de acción de estos últimos es a nivel basocelular en el túbulo distal. El efecto más limitante es la hiperpotasemia. Respecto a los primeros, otro de sus efectos es la capacidad de reabsorber magnesio y calcio. El uso de todos ellos es habitual en aquellas situaciones con hipervolemia y refractarias al tratamiento con diurético de asa, formando parte de la estrategia del bloqueo secuencial tubular. Dichas situaciones nos las encontramos en el síndrome nefrótico, en los pacientes con insuficiencia hepática o en la IC. No obstante, el uso de dosis altas de espironolactona (100 mg/día) no se asocia con un aumento de la diuresis en los pacientes con IC aguda[38]. En este último grupo de pacientes, en un estudio reciente se demuestra que la finerenona presentó una menor tasa de hospitalizaciones por empeoramiento de la IC[39].

Inhibidores de la anhidrasa carbónica. Se trata de un diurético que inhibe la reabsorción de sodio a nivel proximal, pero no tiene un poder diurético potente. Al actuar en el túbulo proximal inhibe la reabsorción de calcio, magnesio y bicarbonato. Su uso se asocia a riesgo de formación de litiasis de fosfato cálcico por aumento de hipercalciuria y alcalinización de la orina. Recientemente se publicó el estudio ADVOR que demostró una disminución de la clínica de congestión así como disminución de la estancia hospitalaria, al añadir al tratamiento con furosemida, 500 mg de acetazolamina endovenosa[40]. Hay que tener en cuenta que, al presentar pérdida de bicarbonato, puede compensar la alcalosis producida por los diuréticos de asa. No obstante, se debe monitorizar estrechamente, dado que el uso prolongado de la misma puede conducir a la acidosis metabólica.

Puntos clave

- El uso de diuréticos está recomendado en pacientes con IRA e hiperhidratación.
- Los diuréticos de asa son los de primera indicación. No obstante, la elección del tipo de diurético deberá ser individualizada. Se deberá tener en cuenta la causa de IRA, así como los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base que se acompañen.

Ajuste de fármacos en la IRA

En la actualidad, no existe una forma estandarizada de dosificar los medicamentos en la IRA, ya que el cálculo del aclaramiento de creatinina (CCr) de Cockcroft-Gault o la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) según la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), no son válidas cuando la Crs no es estable. Durante el desarrollo de la IRA, el Ccr estimado por Cockcroft-Gault o TFGe sobrestiman la función renal y pueden conducir a la acumulación de fármacos y toxicidad potencial; durante la fase de recuperación, infraestiman la función renal y es posible que no se alcancen los niveles terapéuticos adecuados. Por tanto, debemos tener en cuenta la tendencia de la Crs en múltiples mediciones para juzgar el grado de disminución de la TFGe[41]. Alternativamente, nos podemos guiar por la medición del Ccr.

Es importante recordar que la dosificación de los fármacos puede cambiarse varias veces durante el curso de la IRA según la TFGe[42]:

1) Si la Crs está aumentando rápidamente (o si sólo se dispone de un único valor inicial), se debe suponer que la TFGe es de 0 ml/min.
2) Si la Crs está disminuyendo, es probable que la TFGe infraestime la función renal real. En este caso los fármacos deben dosificarse de acuerdo con una TFGe mayor que la calculada, con una reevaluación diaria de la dosificación según la trayectoria de mejoría. Es recomendable la medición de los niveles valle de los fármacos administrados para hacer un ajuste adecuado en conjunto con la estimación de la función renal.
3) Si la Crs ha llegado a una meseta y se mantiene estable durante varios días o más, se puede usar la TFGe para establecer la dosis adecuada de cada fármaco.

4) Para los fármacos que tienen una respuesta fisiológica clara (p. ej., vasopresores), la dosis debe titularse en función de la respuesta alcanzada y deseada.

En los pacientes con IRA recién establecido solemos recomendar la suspensión de fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), y otros nefrotóxicos como, por ejemplo, antibióticos aminoglucósidos, aciclovir, anfotericina, tenofovir o, quimioterápicos.

El uso de estos fármacos aumenta casi al doble el riesgo desarrollar IRA[43], atribuyéndose su aparición a diferentes factores de riesgo asociados:

- Depleción de volumen total en los pacientes con IRA prerrenal (deshidratación, hipotensión, diarrea, vómitos…) conlleva una hipoperfusión renal que aumenta la nefrotoxicidad de los fármacos excretados por el riñón (dosificación excesiva del fármaco), de los que se reabsorben en el túbulo proximal (aumento de la concentración intracelular) y de los que tienden a ser insolubles en la orina (precipitación de cristales en el túbulo distal)[44].
- Depleción del volumen circulante efectivo (en los pacientes con IC, síndrome nefrótico o cirrosis, sepsis…) conlleva, además de los efectos de la hipoperfusión anteriormente comentados, una reducción de la unión de fármacos a proteínas debido a la hipoalbuminemia (aumento de las concentraciones séricas de fármaco libre)[44].
- Realización de pruebas de imagen diagnósticas con empleo de radiocontraste.
- Uso combinado de Diuréticos, IECA/ARA II y AINE: el uso de doble terapia (IECA + ARA II) no se asocia con un mayor riesgo de la IRA. Sin embargo, el riesgo sí aumenta en función de la duración del uso de una combinación de diurético + AINE. Por otro lado, el empleo de triple terapia (IECA/ARA II + diurético + AINE) se asocia con un riesgo de desarrollar IRA un 31% mayor en los primeros 30 días de uso[43].
- Otros agentes nefrotóxicos: los AINE también pueden aumentar el riesgo de necrosis tubular aguda (NTA) isquémica u otra lesión tubular inducida por nefrotoxinas como aminoglucósidos, anfotericina B, hidroxietilalmidón y radiocontraste[44].

Las alteraciones metabólicas también aumentan la vulnerabilidad renal a ciertos fármacos y toxinas potenciales[45].

- La hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia aumentan la toxicidad renal asociada con los aminoglucósidos.
- La hipercalcemia grave: induce vasoconstricción arteriolar aferente y pérdida renal de sodio/agua, aumentando la lesión por fármacos nefrotóxicos.
- Alteración del pH urinario: aumenta el riesgo de depósito de cristales intratubulares cuando ciertos fármacos y sustancias atraviesan la luz tubular en la nefrona distal
  - El pH ácido de la orina (< 5,5) favorece el depósito de cristales con fármacos como la sulfadiazina, el metotrexato y el triamtereno que son insolubles en un entorno de pH bajo.
  - El pH alcalino de la orina (pH > 6,0) aumenta la precipitación de cristales con fármacos como indinavir, solución oral de fosfato de sodio y ciprofloxacino. Además, fármacos como el topiramato, la zonisamida y la acetazolamida alcalinizan la orina mediante la inhibición de la anhidrasa carbónica y promueven la precipitación de fosfato de calcio dentro de los túbulos, lo que aumenta la formación de cálculos renales.
- La acidosis o alcalosis metabólica sistémica: pueden disminuir o aumentar el pH de la orina, mientras que las acidosis tubulares renales proximales y distales se asocian con orina alcalina debido a la alteración de la capacidad renal para excretar iones H^+.

Es importante conocer los factores que aumentan el riesgo de IRA por nefrotoxicidad farmacológica. Estos incluyen las características específicas del paciente, el manejo renal de los agentes y la nefrotoxicidad de la sustancia en sí; y actuar sobre todos y cada uno de ellos es determinante para evitar el desarrollo de IRA y favorecer la recuperación de la función renal basal.

Puntos clave

- No hay métodos estandarizados para dosificar medicamentos en la IRA, ya que las fórmulas tradicionales pueden sobrestimar o subestimar la función renal.
- La dosificación de los fármacos debe realizarse según los cambios en la Crs, que debe ser revisada a diario y considerando el estado de la TFG (p. ej., suponer TFG cercana a cero si Crs aumenta rápidamente).
- Se recomienda suspender los AINE, y antibióticos nefrotóxicos en IRA, especialmente si se encuentran en combinación. Valorar individualmente la suspensión de IECA y ARA II.
- Se han identificado algunos factores de riesgo adicionales (deshidratación, desequilibrios electrolíticos y cambios en el pH urinario) por lo que es clave manejarlos para evitar complicaciones en la IRA.

Papel de la biopsia renal en la IRA

La IRA requiere un diagnóstico diferencial temprano y preciso de su etiología para evaluar un tratamiento dirigido, su pronóstico y progresión a enfermedad renal crónica (ERC). Por lo general, la IRA prerenal y postrenal se diagnostican clínicamente mediante hallazgos físicos, analíticos y/o pruebas de imagen sin necesidad de biopsia renal (BR). Por otro lado, alrededor del 8% de las IRA intrínsecas necesitan una evaluación histológica mediante BR para diagnosticar la etiología, siendo la NTA y la nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) los principales hallazgos[46]. Asimismo, son 2 entidades que en ocasiones puede ser difíciles de diferenciar y que sólo mediante la BR se puede establecer el diagnóstico definitivo.

Otra parte no desdeñable de los pacientes con IRA intrínseca asocian sintomatología sistémica acompañantes (artralgias, mialgias, disnea, afectación cutánea, edemas refractarios…) y/o alteraciones atípicas del sedimento urinario (hematuria, cilindruria patológica o proteinuria) con indicación de BR urgente para descartar glomerulonefritis con proliferación extracapilar, vasculitis renal o NTIA[47]. Estas enfermedades requieren abordajes agresivos inmediatos que deben justificarse según datos histológicos, por lo que la realización de BR debe ser urgente para iniciar tratamiento inmunosupresor y frenar o retrasar el desarrollo de fibrosis irreversible, incluso con rangos de proteinuria inferiores a los aceptados en las nefropatías primarias. La determinación de anticuerpos anticuerpos contra la membrana basal glomerular (antiMBG) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) ayudan para el diagnóstico, pero no sustituyen a la BR en el momento agudo, pues carecen de valor pronóstico y no ayudan a planificar el tratamiento.

La BR se ha utilizado frecuentemente en la práctica clínica diaria en los pacientes con IRA, cuando presentan una evolución y/o características clínicas que sugieren un diagnóstico específico; o bien, cuando la intervención temprana puede mejorar la resolución de este o posible patología subyacente. Por ello, las indicaciones para la BR en este contexto se basan en estudios que buscan identificar factores específicos que influyen en la decisión de biopsiar, especialmente cuando el diagnóstico clínico no es claro[48–50].

1. IRA sin causa clara:
   – Indicaciones: la BR se indica cuando el diagnóstico etiológico de la IRA es incierto y los estudios iniciales (análisis de laboratorio, historia clínica) no logran identificar una causa.
   – Justificación: las guías recomiendan la BR como un método diagnóstico en casos donde se sospechan causas intrínsecas de daño renal, como nefritis tubulointersticial aguda (NTIA), glomerulonefritis o vasculitis[48].
   – Diversos estudios han mostrado que el 20-30% de los pacientes con IRA tienen un diagnóstico que solo se puede confirmar a través de una biopsia renal[49,50].
2. Sospecha de enfermedad glomerular o vasculitis:
   – Indicaciones: la BR es apropiada en los pacientes que presentan deterioro agudo de función renal acompañado de proteinuria significativa (> 1 g/día), hematuria, hipertensión arterial (HTA) o alteraciones en los exámenes de laboratorio que sugieren un proceso inmunitario (p.ej., positividad de anticuerpos ANCA, anticuerpos antinucleares [ANA]).
3. Diagnóstico clínico de probable NTA, con evolución atípica:
   – Indicaciones: si un paciente con IRA atribuida a NTA no mejora la función renal en 3 semanas, se debe sospechar una causa alternativa.
   – Justificación: en estos casos, la BR puede revelar daños que no son evidentes en las pruebas iniciales de laboratorio, como NTIA, enfermedad glomerular, aunque a menudo confirman la NTA que en este caso es persistente
   – Se ha documentado que en una proporción significativa de los pacientes con IRA que no responden al tratamiento, la BR revela patologías tratables, lo más frecuente NTIA, mejorando así los resultados.
4. Sospecha de nefritis intersticial aguda inducida por medicamentos o toxinas:
   – Indicaciones: la BR se indica en pacientes que han estado expuestos a fármacos potencialmente nefrotóxicos y que desarrollan FRA.
   – Justificación: la identificación de una nefritis immunoalérgica o daño tubular a través de la BR puede llevar a la modificación del tratamiento, como la retirada del medicamento responsable o el inicio de tratamientos inmunosupresores específicos (esteroides) de forma precoz.
   – La BR en los pacientes con sospecha de nefropatía por fármacos puede identificar la causa en un 40-50% de los casos, lo que permite ajustar el manejo terapéutico[49,50].
5. Evaluación de la IRA en el trasplante renal (consultar guías de trasplante renal).

La decisión de realizar una BR en el contexto de la IRA debe ser cuidadosamente considerada y considerando siempre la relación riesgos/beneficios del procedimiento.

Puntos clave

- La BR es crucial para diagnosticar la IRA intrínseca susceptible de tratamiento específico, especialmente en los casos que requieren evaluación histológica para identificar condiciones como la NTIA
- Indicaciones para biopsia renal en la IRA:
  - IRA sin causa clara.
  - Sospecha de enfermedades glomerulares o vasculitis.
  - Evolución atípica de una supuesta NTA (> 2-3 semanas).
  - Exposición a fármacos nefrotóxicos causantes de NTIA.
  - Evaluación de IRA en trasplante renal.

IRA asociada a contraste. Estrategias de nefroprotección

La administración de medios de radiocontraste puede provocar una IRA, que en ocasiones puede resultar irreversible. Los estudios muestran evidencia de NTA causada por la vasoconstricción renal e hipoxia medular, mediada por alteraciones en el óxido nítrico, la endotelina y/o la adenosina, además del efecto citotóxico directo del contraste[51]. Asimismo, es posible que factores prerrenales y la obstrucción intratubular contribuyan a la patogenia, ya que la excreción fraccional de sodio (EFNa) suele ser < 1% en estos pacientes.

Las principales manifestaciones clínicas de la IRA inducido por contraste incluyen:

1. Aumento temprano y leve de la Crs: un aumento de la Crs que generalmente se observa dentro de las 24 a 48 h posteriores a la exposición al contraste yodado y que suele ser leve. La Crs generalmente comienza a disminuir dentro de los 3-7 días posteriores[51,52].
2. Oliguria: la mayoría de los pacientes no sufren oliguria, y si ocurre, se desarrolla inmediatamente después del procedimiento[52,53]. Preferentemente, los pacientes con ERC previa de moderada a grave.
3. Sedimento urinario compatible con NTA: cilindros epiteliales y granulares de color marrón y células epiteliales tubulares.

Es importante identificar los pacientes con riesgo de desarrollar IRA tras administración de contraste, incluyéndose los siguientes (según las guías KDIGO 2012)[51,52]:

1. Todos los pacientes con TFGe inferior a 30 ml/min/1,73 m^2.
2. Para los pacientes con TFGe entre 30 y 45 ml/min/1,73 m^2, el riesgo de daño renal aumenta especialmente cuando presentan comorbilidades (diabetes, IC, deshidratación, etc.).
3. En los pacientes con TFGe entre 45 y 60 ml/min/1,73 m^2 sin comorbilidades significativas, el riesgo es considerado bajo o insignificante.

Existen medidas preventivas o de nefroprotección, con diferentes niveles de evidencia científica, para estos pacientes en riesgo de desarrollar IRA asociada a contraste[54]:

1. Evitar la depleción de volumen, metformina y AINE: es importante evitar la depleción de volumen. Respecto a la suspensión de fármacos, aunque en un inicio se había recomendado suspender los AINE y la metformina 24 a 48 h antes del procedimiento con contraste, actualmente se considera que no se debe suspender ninguna medicación. La metformina está contraindicada con FGe de menos de 30 ml/min de todas maneras. No existe evidencia que respalde la suspensión temporal de IECA ni ARA II, es más, existen riesgos asociados con la hipertensión resultante tras su suspensión[34].
2. Dosis, tipo de agente de contraste y vía de administración: se debe usar la dosis efectiva más baja posible de contraste y evitar realizar estudios repetidos muy próximos entre sí (dentro de 48 a 72 h). Las guías KDIGO de 2012 recomiendan el uso de contrastes de osmolaridad baja o isoosmolar (grado 1B) pero sin evidencias significativas que permitan decantarse entre ambos. Más precaución en contraste arterial que en venoso.
3. Fluidoterapia: si no hay contraindicaciones para la expansión de volumen, la administración de solución salina isotónica intravenosa antes y durante 4 a 6 h después de la administración de contraste, es la única medida adecuada para evitar la IRA asociada a su empleo en los pacientes de riesgo (grado 1B). Se postula que con el aporte de líquidos se diluye el contraste rebajando la nefrotoxicidad; además de que con la expansión de volumen se inhibe el sistema renina

angiotensina aldosterona (SRAA) y se mantiene el flujo sanguíneo renal, disminuyendo los efectos vasoconstrictores y la hipoxia[35]. Se recomiendan los siguientes protocolos para los pacientes con FGe inferiores a 45 ml/min/1,73 m^2 (aunque algunas recomendaciones las aplican solo a FGe menores de 30 ml/min/1,73 m^2 [54]:

a. Pacientes ambulatorios: 3 ml/kg durante 1 h antes del procedimiento y de 1 a 1,5 ml/kg/h/durante 4-6 h después del procedimiento, con una administración de al menos 6 ml/kg después del procedimiento.
b. Pacientes hospitalizados: 1 ml/kg/h durante 6 a 12 h antes del procedimiento y durante el mismo, continuando de 6 a 12 h después. Sólo es necesario en aquellos casos en los que previamente no estuviesen con sueroterapia de soporte por su enfermedad.

La solución salina isotónica parece ser mejor que los líquidos más hipotónicos según los resultados de un ensayo clínico aleatorizado de 1.620 pacientes[55]. En cuanto al empleo de solución salina vs. bicarbonato, los resultados arrojados por otro ensayo clínico aleatorizado de 4.993 pacientes de alto riesgo sometidos a una angiografía programada ambos tratamientos se asociaron con resultados similares. El bicarbonato no brinda ningún beneficio adicional a la solución salina, necesita mezclarse y es más costoso (grado 1B)[56]. Existe evidencia de que la hidratación oral (500 ml/1 h antes y 2 l en las siguientes 24 h) es no inferior a la intravenosa para los pacientes con FGe mayor a 30 ml/min[57].

1. Acetilcisteína: no se ha demostrado beneficio alguno tras su administración antes de un procedimiento con contraste (grado 2B), por lo que no se recomienda. Además, en un ensayo clínico aleatorizado el 7% de los pacientes que recibieron altas dosis de acetilcisteína intravenosa desarrollaron reacciones anafilactoides[32,33]
2. Hemofiltración y hemodiálisis profilácticas: no está indicada la hemofiltración ni hemodiálisis de rutina para la prevención de IRA por contraste en los pacientes con ERC. Un metaanálisis de 2012[58] que incluyó 8 estudios de hemodiálisis y 3 estudios de hemofiltración/hemodiafiltración no mostró ningún beneficio de la terapia de reemplazo renal. Tampoco hay indicación de diálisis profiláctica para la prevención de la sobrecarga de volumen por la administración de contraste en los pacientes dependientes de diálisis[58]. Asimismo, no hay estudios que apoyen la diálisis inmediata después de la administración de contraste para preservar la función renal residual o limitar el riesgo de reacciones alérgicas o tóxicas a los medios de contraste en los pacientes en hemodiálisis. No obstante, para evitar su repercusión en la función renal residual, se sigue recomendando a estos pacientes seguir las mismas precauciones que los pacientes con ERC avanzada (TFGe < 30 ml/min/1,73 m^2). Esto incluye medidas preventivas como hidratación adecuada y evitar medicamentos nefrotóxicos antes del procedimiento con contraste, en la medida en que el estado clínico del paciente lo permita.
3. Diuréticos: no debemos administrar de forma rutinaria diuréticos profilácticos o manitol para la prevención de la IRA por contraste.

Hasta el momento, la estrategia de expansión continua de volumen con líquidos intravenosos o por vía oral, el uso de contrastes hipo o isoosmolares con el menor volumen posible y la retirada de fármacos nefrotóxicos son las medidas preventivas que han demostrado ser consistentemente efectivas para la nefroprotección por contraste yodado. Estas recomendaciones son aplicables a los contrastes administrado por vía intravenosa. En cualquier caso, si la realización de la prueba radiológica con contraste es necesaria para un tratamiento efectivo, esta no debería limitarse nunca, con independencia del estadio de ERC.

Los pacientes sometidos a cateterismos cardiacos (administración arterial) presentan una incidencia mayor de IRA, sobre todo en aquellos procedimientos emergentes. Muchos de estos pacientes se encuentran en situación de IC congestiva donde la prevención hidrosalina es más limitada[59]. En los últimos años, el CO_2 se ha utilizado como alternativa en procedimientos endovasculares para evitar los contrastes yodados, especialmente en los pacientes con alto riesgo de nefropatía. El CO_2 es útil en estudios de vasos periféricos, ya que es un gas soluble y menos tóxico para los riñones. A pesar de sus ventajas, el CO_2 no es adecuado para todos los procedimientos. Su uso es limitado en los vasos coronarios debido al riesgo de embolización gaseosa y sus efectos en el sistema cardiovascular[60].

Puntos clave

- La administración de contrastes yodados puede causar IRA parcialmente reversible, principalmente por NTA e hipoxia renal.
- Pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m^2 tienen alto riesgo. Entre 30 y 45 ml/min/1,73 m^2 el riesgo aumenta si hay comorbilidades, mientras que entre 45 y 60 ml/min/1,73 m^2 el riesgo es bajo.
- Las principales medidas de prevención consisten en hidratación con solución salina y uso de contrastes de baja osmolaridad. Ni la acetilcisteína ni la diálisis preventiva son recomendadas.
- El CO_2 es una opción para estudios vasculares en pacientes de alto riesgo, aunque no es adecuado en coronariografías.

Valoración de la congestión en la IRA

Importancia de la congestión renal

Un correcto manejo volumétrico, especialmente evitando la congestión, es crucial tanto en la ERC como en la IRA, no solo por la repercusión que puede tener en otros órganos, sino también en la propia evolución de la IRA.

Históricamente la actitud terapéutica en los episodios de IRA se ha centrado en la adecuación del flujo anterógrado, por ejemplo, priorizando la reposición de volumen en episodios de *shock* hemorrágico o deshidratación. Sin embargo, la presión de salida del órgano es también un factor determinante para su perfusión, y en ocasiones resulta infravalorada, priorizándose el aumento de la presión de entrada que puede conllevar una sobrecarga hídrica y congestión vascular asociados ambos a mayor disfunción multiorgánica y peores resultados renales.

La perfusión renal viene determinada por la diferencia entre el flujo sanguíneo de entrada, que depende de la presión arterial media y el flujo de salida, definido por la presión venosa central (PVC). En los casos en los que hay una PVC elevada, secundaria por ejemplo a una insuficiencia ventricular derecha y/o a una sobrecarga de líquidos, se puede producir un estado de congestión que comprometa la función renal[61].

La nefropatía congestiva se define por la tríada: deterioro de función renal, congestión venosa e hipoperfusión renal. La fisiopatología se explica por el aumento de la PVC transmitida a través de los vasos renales de baja resistencia, que provocaría un aumento de la poscarga y de la presión intrarenal, conduciendo a una disminución de la perfusión y del flujo intratubular. Los riñones son órganos encapsulados, por lo que serán más sensibles a este efecto. Paralelamente se produce una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, que

conduce a un aumento de la retención de sodio y agua, edema intersticial y disfunción endotelial; como resultado se produce una reducción de óxido nítrico y aumento de la producción de citoquinas (CQ) inflamatorias con la consiguiente reducción de la tasa de filtración glomerular.

Debido a que se trata de una entidad potencialmente reversible, la sospecha diagnóstica se confirmaría con una buena evolución renal tras instaurar el tratamiento dirigido a disminuir la congestión. Sin embargo, la falta de respuesta al tratamiento no la excluiría, ya que pueden intervenir otros factores, como la enfermedad renal preexistente o un curso evolutivo prolongado que pueden influir en el pronóstico renal[62].

¿Cómo optimizar el diagnóstico de congestión?

A nivel clínico, el diagnóstico de la congestión puede ser un reto dado que la sensibilidad de la exploración física es limitada. En este contexto, surge la necesidad de buscar otros parámetros que nos permitan complementar la evaluación del estado congestivo, entre ellos las pruebas de imagen (PoCUS) *y* los *biomarcadores*.

PoCUS

La ecografía realizada a pie de cama o *Point-of-Care UltraSonography* (PoCUS) es una prueba no invasiva, en tiempo real y reproducible, que permite integrar en una sola exploración la valoración de la circulación venosa y establecer una conducta terapéutica dirigida. PoCUS se propone como herramienta complementaria a la exploración física, pero no debería sustituirla.

Al tratarse de una prueba no invasiva, PoCUS puede realizarse de forma reiterativa, siendo útil no solo en el momento del diagnóstico, sino también para monitorizar la respuesta al tratamiento.

Más allá del estado hemodinámico, la ecografía nos puede aportar información sobre la etiología de la disfunción renal aguda, como por ejemplo descartar una uropatía obstructiva o sobre el pronóstico renal, midiendo el índice de resistencia renal.

Se pueden definir diferentes fenotipos ecográficos a través de PoCUS en función de si existe o no congestión y si esta es de predominio tisular, vascular o mixta. La definición de estos fenotipos permitirá individualizar la estrategia terapéutica, por ejemplo, aumentar el relleno intravascular en caso de congestión tisular o aumentar la natriuresis en la congestión vascular[63].

La valoración de la congestión mediante PoCUS se basa en 3 pilares: la ecografía pulmonar o *Lung UltraSound* (LUS), la valoración de la congestión vascular con *Venos Excess Ultrasound Grading System* (VExUS) y el estudio de la morfología y función cardíaca y valvular mediante la ecocardioscopia o *Focused Cardiac UltraSound* (FoCUS):

- LUS: Permite diagnosticar la congestión tisular y es un importante indicador del estado de volumen total ya que depende directamente de la presión de llenado del ventrículo izquierdo (VI). Se realiza explorando el tórax anterior en 8 proyecciones. En condiciones normales se observan líneas equidistantes hiperecoicas horizontales paralelas a la pleura, definidas como líneas A. Las líneas B son artefactos verticales e hiperecoicos de la pleura que traducen el reflejo del haz de ultrasonidos en los septos interlobulares subpleurales engrosados. La presencia en 2 o más planos de 3 líneas B se ha asociado a congestión. Además, el LUS es útil para detectar la presencia de derrame pleural.
- VExUS: Permite identificar y estratificar la congestión vascular mediante la exploración de la vena cava inferior (VCI), las venas suprahepáticas (VSH), la vena porta (VP) y los vasos intrarenales (VR).
  - VCI: Se inicia la valoración en su eje longitudinal a 2 cm de su entrada a la aurícula derecha. Un diámetro de VCI < 2 cm es sugestivo de un estado no congestivo, mientras que si > 2 cm es necesario la valoración del resto del sistema venoso.
  - VSH: Son venas que presentan una pulsatilidad que se correlaciona con el ciclo cardíaco por lo que se valoran con el doppler pulsado (DP). En condiciones normales presentan un «patrón aSD», con la onda «a» anterógrada (positiva) inicial de la contracción auricular, la onda «S» retrograda (negativa) de la sístole del ventrículo derecho (VD) que es de mayor magnitud que la onda «D» retrógrada de la diástole del VD. Los cambios en el flujo serán los que determinen la severidad de la congestión.
  - VP: Por su gran distancia con los grandes vasos no es pulsátil en condiciones normales y el DP muestra un flujo continuo. En situaciones de congestión el flujo cambiará a pulsátil.
  - VR: Permite identificar el compromiso renal, se explora a través del DP a nivel de la unión corticomedular para captar el flujo a través de los vasos interlobulares. En condiciones normales el flujo venoso intrarenal (FVIR) es monofásico y continuo. En congestión leve-moderada se observará un flujo bifásico con la aparición de 2 ondas: sistólica «S» y diastólica «D». En los casos graves de congestión se observará un flujo monofásico con una sola onda «D» durante todo el ciclo cardíaco. Los patrones de FVIR discontinuos predicen una respuesta diurética reducida y deterioro de la función renal.

La visualización del tamaño de la VCI y el DP de los territorios venosos descritos se integran en un score de severidad de la congestión (*VExUS score*): grado 0: VCI < 2 cm; grado 1: VCI ≥ 2 cm y el DP con patrones de normalidad o alteraciones leves; grado 2: VCI ≥ 2 cm, con al menos un patrón de severidad en el DP; grado 3: VCI ≥ 2 cm, con 2 o más patrones de severidad en el DP[64].

Pacientes con bajo índice de masa muscular, alteraciones del parénquima hepático, insuficiencia tricúspidea severa o ERC avanzada pueden mostrar alteraciones en patrones del DP sin congestión, limitando en estos casos el uso de la técnica. En la tabla 3 se resumen los criterios ecográficos para la valoración de la congestión.

Tabla 3
Resumen de los criterios ecográficos para valorar congestión con las técnicas LUS y VExUS

	No congestión	Congestión leve-moderada	Congestión severa	Limitaciones
LUS	Ausencia de líneas B	> 3 líneas B	> 3 líneas B	Líneas B en situaciones de no congestión: • Neumonía • Síndrome de distrés respiratorio agudo • Fibrosis pulmonar
VExUS				Alteración en patrones del DP en situaciones de no congestión: • Bajo índice de masa muscular • Alteraciones del parénquima hepático • Insuficiencia tricúspidea severa • ERC avanzada
VCI	Diámetro < 2 cm	Diámetro > 2 cm	Diámetro > 2 cm	
VSH	S > D	S < D	S invertida	
VP	Flujo continuo o índice de pulsatilidad < 30%	Índice de pulsatilidad del 30-50%	Índice de pulsatilidad > 50%	
VR	Flujo continuo	Flujo bifásico S-D	Flujo monofásico D	

DP: doppler color; LUS: lung ultrasound; VCI: vena cava inferior; VExUS: venous excess ultrasound; VP: vena porta; VR: vasos intrarrenales; VSH: venas suprahepáticas.
Fuente: Adaptada de Beaubien-Souligny W, et al.[64] y Romero-González G, et al[65].

- FoCUS: Permite realizar una valoración morfológica y funcional del VD en diferentes planos clásicos de ecocardiografía: eje largo paraesternal, eje corto paraesternal, apical de 4 cámaras y subcostal.

Comparando el tamaño del VD con el VI y valorando los movimientos del septo, se pueden describir alteraciones en el volumen y la presión de llenado del VD. En estos mismos planos clásicos se puede evaluar de forma relativamente sencilla la función sistólica de ambos ventrículos mediante la visualización directa o utilizando herramientas para estimarla. Una medida indirecta, extendida en su uso y sencilla de cuantificar la función del VD es midiendo la excursión sistólica del anillo tricúspideo o el *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* (TAPSE) en el modo M. La función diastólica también puede utilizarse para evaluar el estado del volumen.

FoCUS permite además valorar de forma rápida la presencia de derrame pericárdico y alteraciones valvulares como la insuficiencia tricúspidea[65].

La utilidad de PoCUS reside en la interpretación conjunta de los diferentes parámetros ultrasonográficos, ya que valorados de manera aislada presentan más limitaciones en la práctica clínica. En este sentido, se han publicado varios trabajos que han demostrado predecir la lesión renal congestiva con el uso de los diferentes estudios ultrasonográficos del VExUS, con un papel especialmente relevante en el paciente postoperado cardíaco[64]. Del mismo modo, se ha observado una mejoría de los signos de congestión de manera paralela a la mejoría de la función renal cuando la IRA ya está instaurado.

Biomarcadores

NT-ProBNP. El péptido natriurético amino terminal Pro-BNP (NT-ProBNP) es el biomarcador más ampliamente utilizado para el diagnóstico y pronóstico de la IC. Se eleva debido al estrés al que se ven sometidos los miocardiocitos en situaciones de aumento de las presiones de llenado izquierdo, sin embargo, su relación con la severidad de la congestión es discutible.

Los valores más elevados de NT-ProBNP se observan en los pacientes con IC por disfunción sistólica de VI, en cambio la disfunción derecha no se traduce en un aumento mayor del marcador. Varios estudios evidencian una asociación más débil de este marcador con los diferentes parámetros de disfunción derecha clínicos, radiológicos y/o ecocardiográficos[66].

Otros factores que pueden influir en el aumento del NT-ProBNP son la edad y la función renal, por lo que en este grupo de pacientes su utilidad para valorar congestión estaría limitada.

CA-125. El antígeno de carbohidrato 125 (CA-125) es una glicoproteína sintetizada por las células mesoteliales en las superficies serosas y se eleva en respuesta a una presión hidrostática elevada, al estrés mecánico y a los estímulos inflamatorios. Es utilizado ampliamente para el seguimiento del cáncer de ovario, pero se ha observado que también se eleva en otras neoplasias y afecciones benignas relacionadas con la expansión del volumen. En los últimos años se ha desarrollado su uso como marcador útil en la identificación de los pacientes con congestión tisular y también vascular. Múltiples trabajos asocian el incremento de valores de CA-125 con la presencia de derrames serosos, edemas periféricos, aumento de presiones en VCI y de presión capilar pulmonar[66].

Los niveles de CA-125, contrariamente a lo que sucede con el NT-ProBNP, no se modifican con la función renal, la edad, la etiología isquémica, la fibrilación auricular o la fracción de eyección del VI. También es relevante su uso para monitorizar la respuesta al tratamiento diurético[67].

En la práctica clínica habitual es importante considerar que existe un intervalo de tiempo entre el inicio de la congestión y el aumento en la producción y liberación del CA-125 y que además tiene una semivida de circulación prolongada (7-12 días). Por consiguiente, su utilidad se verá limitada en los inicios más agudos y con redistribución predominantemente intravascular. Del mismo modo, para controlar la mejoría de la congestión es útil en las primeras semanas y no durante los primeros días de descompensación[68]. El uso de CA-125 de manera conjunta con otros parámetros de congestión ha demostrado ser un factor predictor independiente sobre la congestión renal medida por DP (FVIR), lo que ayudaría a identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían de una estrategia diurética más agresiva[69].

Puntos clave

- La nefropatía congestiva es una entidad reversible definida por la tríada: deterioro de función renal, congestión venosa e hipoperfusión renal.
- El flujo sanguíneo de salida se ve comprometido debido a la congestión sistémica, con la consiguiente disminución de la perfusión y del flujo intratubular, además de la activación del SRAA, que conduciría a un daño tubular secundario a mecanismos inflamatorios.
- PoCUS cuenta con 3 estrategias: la ecografía pulmonar o LUS que da información sobre la congestión tisular, la valoración de la congestión vascular con «Venus Excess Ultrasound Grading System» (VExUS) y el estudio de la morfología y función cardíaca y valvular mediante la ecocardioscopia o FoCUS.
- El CA-125 se posiciona como un parámetro útil y potencialmente superior a NT-ProBNP para evaluar la congestión con un valor predictivo independiente sobre la congestión renal medida por DP (FVIR). El uso combinado de ambos biomarcadores podría aportar información fisiopatológica complementaria, CA-125 como marcador de congestión y NT-ProBNP como marcador de repercusión funcional del VI.
- La integración de técnicas de imagen (PoCUS) y biomarcadores circulantes (CA-125 y NT-ProBNP) junto con la historia clínica y la exploración física puede mejorar la precisión diagnóstica del estado de congestión, determinando el fenotipo de congestión predominante (tisular/vascular).

Fenotipos de IRA

IRA en el paciente quemado

Una de las complicaciones más frecuente en el paciente quemado es el desarrollo de la IRA. De hecho, pese a la mejora en el cuidado de los pacientes quemados, la IRA se presenta en un 50,5% de los casos[70]. Su importancia radica en la elevada morbimortalidad que asocia.

Hasta la introducción de las definiciones de RIFLE, AKIN Y KDIGO, existía una gran heterogeneidad en la incidencia de IRA en los pacientes quemados. La clasificación de la IRA en esta población, con las actuales clasificaciones funcionales, han mostrado una buena correlación entre el grado de severidad de la IRA y el desarrollo de desenlaces desfavorables[71]. Estudios realizados en el paciente quemado tienen una complicación adicional, dado que el perfil de pacientes incluido varía mucho según la superficie total de quemadura (STQ).

En general, se estima una incidencia menor que en el paciente crítico no quemado, debido a una edad media menor del paciente[72].

En el paciente quemado se pueden distinguir 2 tipos de IRA en función del momento de aparición del mismo[73].

Precoz

Algunos autores consideran precoz aquel que se desarrolla en el momento del ingreso, otros lo extienden a los primeros 3 días, y en algunos casos, hasta la primera semana. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son hipovolemia intravascular, bajo gasto cardiaco y vasoconstricción sistémica durante el periodo considerado de resucitación inicial del paciente. Por tanto, el porcentaje de superficie total quemada es un factor de riesgo importante. Parece que en los últimos años ha disminuido la incidencia de este tipo de IRA debido a la mejora en el manejo inicial del paciente quemado. No obstante, la presencia de IRA al ingreso puede llegar a incrementar la mortalidad hasta un 80%[74].

Tardío

Se considera como tal el que se desarrolla a partir del 2-14 día de ingreso. Los principales factores de riesgo para su desarrollo serían: sepsis, el fallo multiorgánico (FMO) y uso de nefrotóxicos.

Otros factores de riesgo que parecen influir en el desarrollo de la IRA son: edad, hipertensión, diabetes mellitus, ventilación mecánica, mecanismo quemadura (llama), inhalación y los índices pronósticos como el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)[71].

El diagnóstico de la IRA en el paciente quemado es un factor de mal pronóstico relacionado con un aumento de la mortalidad. Se han descrito cifras de mortalidad de hasta un 80% (media de un 43%). Varía en función de los criterios de inclusión utilizados en los distintos trabajos. La IRA de instauración tardía se ha relacionado con mayor mortalidad. El desarrollo de la IRA en el paciente quemado también se relaciona con la mortalidad a largo plazo (un año tras la quemadura), en torno a un 35%[73].

Además, el desarrollo de la IRA se asocia a un aumento de estancia hospitalaria, necesidad de TRS (12%) y un aumento de 2,4 veces superior de desarrollo de ERC siendo superior la incidencia en mujeres[75].

Puntos clave

- Existe gran variabilidad de cifras de incidencia de IRA, mortalidad y necesidad de TRS debido a la ausencia de estudios con criterios de inclusión de pacientes unificados.
- Se distinguen 2 tipos de IRA según el momento de aparición. El IRA tardío es el que se asocia a mayor mortalidad.
- La IRA en el paciente quemado se asocia a mayor mortalidad a medio plazo, necesidad de TRS y desarrollo de ERC.

IRA en cirrosis hepática

La IRA es una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática (CH) que ingresan por descompensación aguda, con una incidencia de hasta el 50%[76]. Su importancia deriva del impacto negativo en el pronóstico de los pacientes.

Las definiciones de IRA en la CH se han adaptado por el International Club of Ascites (ICA) en base de las definiciones de la KDIGO (apartado 1.1), añadiendo los conceptos de progresión (a estadios IRA más graves) y regresión (a estadios menos graves), no respuesta (sin regresión), respuesta parcial (regresión de estadio con creatinina ≥ 0,3 mg/dl por encima de la basal) y respuesta total (regresión de estadio con creatinina < 0,3 mg/dl por encima del valor basal. Además, se han incluido las siguientes modificaciones con respecto a KDIGO[76,77]:

1. Se han suprimido los criterios de diuresis, debido a la habitual oliguria del paciente cirrótico secundaria a la retención ávida de sodio, a la influencia que el tratamiento diurético pueda tener sobre la diuresis y a las limitaciones que hay en las salas de hospitalización general para la monitorización precisa de la misma. Sin embargo, teniendo en cuenta que la oliguria es un marcador sensible y precoz de la IRA y que puede asociarse a un peor pronóstico, cuando sea posible, se debe realizar una monitorización estrecha de la diuresis para detectar formas más graves de la IRA en el paciente cirrótico y reducir la sobrecarga de volumen. Así, en el documento conjunto del Club Internacional de la Ascitis (ICA) y de la Iniciativa de Calidad de Enfermedades Agudas (ADQI), publicado en 2024, se considera también criterio de la IRA en la cirrosis, una diuresis ≤ 0,5 ml/kg durante un periodo igual o superior a 6 h[78]
2. La subdivisión del estadio 1 de la KDIGO en dos, 1A si la creatinina en plasma es < 1,5 mg/dl (el punto de corte clásico para definir IRA en la CH) y 1B si la creatinina en plasma es ≥ 1,5 mg/dl. La base de esta adaptación está en la evidencia que los pacientes cirróticos con IRA estadio 1 con creatininas de 1,5 mg/dl o más tienen significativamente peor pronóstico que los pacientes con creatininas de menos de 1,5 mg/dl[76].
3. Se hace preciso resaltar, que la disfunción renal puede ser subestimada en este contexto clínico si usamos la Crs, dado que su producción hepática está comprometida, muchos pacientes presentan sarcopenia y desnutrición y, además, puede existir interferencia en la prueba colorimétrica por la elevación de la bilirrubina. Es importante destacar que, a pesar de las limitaciones del valor absoluto, los cambios en la Crs siguen siendo una herramienta clínica válida. En ausencia de creatinina basal (IRA adquirido en comunidad), la recomendación es tomar un valor de creatinina de la última semana y si no estuviera disponible, en lugar de calcular una creatinina en base a un filtrado de 75 ml/min como recomienda KDIGO, la ICA recomienda basarse en un valor de creatinina de los últimos 3 meses.

Las causas más frecuentes de IRA son la prerrenal, que constituye hasta un 70% del total, el síndrome hepatorrenal (SHR) y la NTA. Las causas obstructivas son relativamente raras.

El SHR se clasifica actualmente como:

1. *SHR-AKI* (por *acute kidney disease*) cuando se cumplen los criterios de IRA en un paciente cirrótico con ascitis, no hay respuesta a retirada de diuréticos y 48 h con perfusión de albúmina y en ausencia de: *shock*, nefrotóxicos, proteinuria > 500 mg/d, hematuria > 50 H/C y de anomalías renales ecográficas
2. *SHR-no AKI* cuando no se cumplen criterios de IRA: incluye SHR-CKD (por *chronic kidney disease*) y SHR-AKD (por *acute kidney disease*, disfunción renal < 3 meses).

Desde el punto de vista diagnóstico, debido a que las causas prerrenales se resuelven en su mayoría con expansión de volumen y a que el SHR tiene un tratamiento específico, a diferencia de la NTA, la prioridad es distinguir estas entidades. Es importante tener en cuenta la dificultad de usar la EFNa en estos pacientes, ya que, si bien puede estar artificialmente elevada por el uso de diuréticos, casi todos ellos, especialmente aquellos con ascitis, retienen sodio de forma ávida, presentando EFNa < 1% incluso en presencia de NTA. Un umbral de

corte más estricto (< 0,2-0,5%) puede aumentar la especificidad para identificar casos de SHR[79].

Por otro lado, se debe excluir la etiología glomerular mediante la ausencia de hematuria y proteinuria. En este caso, existe otra dificultad añadida y es que el valor de corte para la proteinuria no fisiológica en los pacientes con CH no está establecido y la concentración sérica de proteínas suele estar disminuida por el compromiso en la función hepática y/o desnutrición. En caso de dudas, habrá que recurrir a la biopsia renal para establecer el diagnóstico. Sin embargo, la dificultad para realizar biopsias renales en este contexto (coagulopatía) es grande; lo que ha impulsado la investigación de biomarcadores que permitan un diagnóstico diferencial. En este sentido, la determinación en orina de NGAL permite diferenciar de forma clara entre SHR (valores normales) con la NTA (valores elevados) con un AUC de 0,87 cuando se determina al segundo día de expansión con albúmina (ver más abajo). Además, los niveles de NGAL urinario se asocian a la IRA persistente y a mayor mortalidad a los 28 días[80].

La ICA publicó un algoritmo práctico secuencial para el diagnóstico diferencial y el manejo de la IRA en la CH[77]. En primer lugar, se deben descartar y corregir si están presentes factores precipitantes como depleción de volumen (diuréticos, hemorragia, paracentesis excesiva), nefrotóxicos (AINE, sobre todo), betabloqueantes e infecciones. En caso de la IRA estadio 1B o superior, de novo o procedente de un 1A, se deben retirar los diuréticos y expandir el plasma con albúmina 1 g/kg/durante 2 días. En caso de no respuesta, si cumple criterios de SHR, se debe iniciar vasoconstrictores, como terlipresina, con albúmina. En caso de NTA u otras causas, tratar de forma individual. Este algoritmo reglado, en el que se pueden incorporar biomarcadores, permite identificar casos de SHR susceptibles de ser tratados sin demora.

Al tercer día, el 14% de las IRA en estos pacientes progresa, el 37% se estabiliza y se resuelve el 49%[80]. Al finalizar la hospitalización, un 67% de casos se resuelven, sobre todo si son por hipovolemia o por SHR-AKI[80]. Aun así, el pronóstico a medio plazo es malo, con una mortalidad a los 3 meses del 60%. El tratamiento renal sustitutivo (TRS) tiene un claro impacto negativo reportándose una mediana de supervivencia sin trasplante, de 15 días en casos de SHR y de 14 días, en NTA[81].

Puntos clave

- La definición de IRA en la CH tiene connotaciones diferenciales respecto a la establecida por KDIGO: incluye conceptos evolutivos, suprime la presencia de oliguria y subdivide el estadio KDIGO 1 en función del valor pronóstico según la cifra absoluta de Crs alcanzada.
- El desafío fundamental estriba en establecer el adecuado diagnóstico diferencial para instaurar las medidas terapéuticas correctas. La dificultad que supone el uso de herramientas habituales para el diagnóstico de la IRA en la CH ha impulsado la investigación de otros biomarcadores (NGAL) que ayuden a diferenciar entre NTA y SHR.
- Identificar y corregir factores precipitantes, así como aplicar el tratamiento precozmente de forma estructurada puede ayudar a revertir el proceso de disfunción renal.
- El pronóstico a medio plazo es malo, con una elevada mortalidad asociada que aumenta en los casos en los que se requiere TRS.

IRA en la insuficiencia cardíaca

El desarrollo de la IRA en el contexto de una descompensación aguda de IC corresponde a la definición de síndrome cardiorrenal tipo I.

La incidencia de la IRA en dicho contexto según las series se encuentra entre el 25 y el 30% pudiendo llegar al 60% en aquellos pacientes con ERC[82].

La aparición de la IRA tiene un marcado valor pronóstico incrementando la morbilidad-mortalidad de estos pacientes.

Incluye varios mecanismos:

- La disminución del gasto cardiaco junto con la congestión venosa, que aumenta la presión venosa e intersticial a nivel renal, con la consiguiente reducción del flujo intrarenal.
- La activación del sistema nervioso simpático y el SRAA que producen vasoconstricción y empeoramiento de la congestión.
- El estado proinflamatorio determina un estrés oxidativo que afecta tanto a la célula renal como a la miocárdica[66].

Se continúa realizando a través de los parámetros clásicos de disminución de la diuresis e incremento de la creatinina. Esta última con limitaciones, ya que los estados de congestión pueden, por dilución, disminuir su sensibilidad. Algunos estudios apuntan a la cistatina C como más sensible y con implicación pronóstica. Se ha investigado el uso de biomarcadores renales para el diagnóstico precoz y para valorar el daño estructural, pero en la actualidad no están incluidos en la práctica clínica general[83].

Se incluyen en el diagnóstico los marcadores de congestión NT pro-BNP y el CA125 (v. apartado 4.2.2).

Se basa en una adecuada terapia descongestiva apoyada en el uso de diuréticos potentes como son los del asa, con la asociación de otros diuréticos si no se consigue una óptima respuesta a altas dosis. La mayoría de los protocolos asocian en un primer escalón las tiazidas y en un segundo escalón los antagonistas de la aldosterona. Menos habitual es la asociación de tolvaptan o el uso de bolos de suero hipertónico en situaciones de refractariedad como describen algunos protocolos (v. apartado 3.2).

En caso de no conseguir los objetivos, se indicarían técnicas de ultrafiltración con o sin diálisis en función del grado de la IRA y de las alteraciones metabólicas asociadas.

El control ecográfico y la valoración de los marcadores de congestión se usan con frecuencia para guiar la terapia descongestiva. Durante todo este proceso la tendencia habitual es la suspensión del bloqueo del SRAA, pero algunos expertos ya apuntan la posibilidad de mantener el tratamiento en caso de la IRA leve, siempre que se vigile estrechamente al paciente[84].

Es relativamente frecuente el incremento de la creatinina que puede detectarse durante la terapia descongestiva. Hay estudios que refieren que hasta el 50% de los pacientes puede presentar incrementos de creatinina durante la terapia y las recomendaciones de expertos indican que aumentos < 0,5 mg/dl podrían indicar hemoconcentración y no corresponder a una verdadera IRA. Cada vez se describen más trabajos que demuestran no empeoramiento pronóstico de pacientes con incrementos variables de la creatinina si se consiguen adecuados objetivos de descongestión[85]. En este sentido, descenso de la tasa de filtración con datos de hemoconcentración (aumento de la hemoglobina y albumina) así como descenso de los niveles de pro-BNP no se encuentran asociados a un peor pronóstico[9,86,87]. En todo caso, siempre resulta adecuado en esta situación descartar otras causas de IRA que puedan superponerse en los pacientes hospitalizados.

Puntos clave

- Elevada incidencia de la IRA en contexto de IC (SCR I), de alrededor del 30%.
- Efecto negativo de la IRA sobre la morbimortalidad de estos pacientes.
- La terapia descongestiva es la base del tratamiento, independientemente de su efecto sobre la creatinina, siempre que no supere un incremento de 0,5 mg/dl.
- Se recomienda el uso de la ecografía y de los marcadores de congestión en el diagnóstico y control de la terapia deplectiva.

IRA en la sepsis

La sepsis es la causa subyacente más frecuente de la IRA en las unidades de cuidados intensivos, llegando a suponer entre el 45 al 70% de los casos[88]. Además, la asociación sepsis-IRA confiere un mal pronóstico, con mayor morbimortalidad, estancia hospitalaria y secuelas a largo plazo como ERC. Como ambas situaciones son relativamente frecuentes y la fisiopatogenia de la IRA en la sepsis es compleja, se han propuesto unas definiciones que sirvan de base para profundizar en la etiopatogenia, la epidemiología y la evolución. Así, el grupo *Iniciativa para la calidad de la diálisis aguda* (ADQI)[89] ha propuesto las siguientes definiciones: 1) IRA asociada a sepsis cuando concurren sepsis (definido por Sepsis-3)[90] e IRA definida por KDIGO (v. apartado 1.1) y que aparece dentro de los 7 días del diagnóstico de la sepsis, 2) IRA inducido por la sepsis cuando esta es la causa principal del daño renal. Además, se distingue entre IRA temprana, que acontece dentro de las 48 h siguientes al diagnóstico de la sepsis y tardía cuando tiene lugar entre las 48 h y los 7 días.

La epidemiología de la IRA asociada a la sepsis es esencialmente desconocida por la variedad de definiciones utilizadas en los diferentes estudios, tanto para definir sepsis como para definir IRA. Además, en la mayoría de estudios no se diferencia entre sepsis o *shock* séptico y no se define la relación temporal entre sepsis e IRA[88]. Entre los diferentes factores de riesgo de IRA en la sepsis, se han identificado la presencia de *shock* séptico, la ventilación mecánica, drogas vasopresoras, bacteriemia por Gram negativos, uso de inhibidores del SRAA y condiciones preexistentes como HTA, ERC, hepatopatía crónica y tabaquismo[88].

La fisiopatología de la IRA asociada a la sepsis es compleja por diversos motivos. En primer lugar, la expresión de la propia sepsis depende de la susceptibilidad individual, en ocasiones, determinada por factores genéticos y epigenéticos. En segundo lugar, la disfunción orgánica asociada a la sepsis, incluida la disfunción renal, está condicionada por diversos aspectos fisiológicos de órganos y tejidos, que incluyen las alteraciones micro y macrocirculatorias, la inflamación, la inmunomodulación, la activación del complemento, la disfunción del SRAA y las alteraciones metabólicas como la reprogramación del metabolismo y la disfunción mitocondrial. Todas ellas afectan de forma desigual y variable configurando lo que se ha llamado IRA *inducida* por sepsis. Finalmente, otras situaciones frecuentes en el contexto clínico de la sepsis pueden afectar la función renal, entre ellas se incluyen los nefrotóxicos, el síndrome compartimental abdominal y la congestión, que configurarían, junto a los factores anteriores, el término más genérico de IRA asociada a sepsis. En cualquier caso, la IRA inducida por sepsis es un trastorno diferenciado de la NTA clásica, tanto en su fisiopatología, disfunción circulatoria y evolución.

Teniendo en cuenta que el tratamiento fundamental de la sepsis es el control del foco infeccioso de origen, el abordaje de la IRA asociada a sepsis o inducida por sepsis en el paciente crítico es similar al de la IRA del paciente crítico. La administración de fluidos debe ceñirse a la restauración de la volemia para preservar la perfusión tisular y se debe guiar tanto por parámetros estáticos como dinámicos de la misma, con objeto de evitar la congestión. La resucitación hemodinámica se debe realizar con soluciones cristaloides, ya sea con suero salino fisiológico, como con soluciones balanceadas y siempre, según la monitorización de los parámetros electrolíticos. El uso de albúmina o de bicarbonato puede ser beneficioso en algunas situaciones, aunque para su recomendación es necesario conocer los resultados de ensayos clínicos que actualmente están en marcha. Por el contrario, el uso de coloides sintéticos estaría contraindicado[91]. El vasopresor de primera elección en la sepsis es la noradrenalina, con un importante papel como ahorrador de la administración de volumen. El uso de diuréticos está restringido al tratamiento de la congestión.

Es fundamental la monitorización hemodinámica y el cálculo de los balances diarios de fluidos para evitar la infra o la sobre hidratación. Respecto al volumen de fluidos a administrar, en los últimos años, se ha evaluado una estrategia restrictiva de administración de volumen, debido a los efectos deletéreos de la congestión secundaria. Diversos ensayos clínicos han demostrado que, en la sepsis, esta estrategia es segura comparada con la estándar. Sin embargo, no aporta beneficios significativos en cuanto a mortalidad, calidad de vida y otras variables relevantes, como la incidencia de la IRA, la necesidad de TRS o la duración de la misma[92]. Al final del periodo de observación (90 días), la diferencia de balance acumulado entre una estrategia y la otra es aproximadamente de 0,7 l (mediana 1.645 ml en la restrictiva y 2.420 ml en la liberal). Así, la estrategia de manejo de volumen en la sepsis debe seguir el marco conceptual que divide en diferentes fases según el estadio evolutivo de la sepsis: resucitación, optimización, estabilización y desescalada, siendo importante individualizar en todos los casos[89].

La aplicación del uso de biomarcadores de lesión renal para un diagnóstico precoz de la IRA, para una subclasificación de la misma, para pronosticar el uso de TRS o la evolución del paciente se encuentra con las mismas limitaciones que en el caso de la IRA producida por otras causas[89].

En cuanto a las técnicas extracorpóreas, las indicaciones y las modalidades del TRS son similares a las de cualquier otro tipo de IRA. Las terapias extracorpóreas encaminadas a modular la inflamación y la respuesta inmune son múltiples (hemoadsorción, *high cut-off*) y se pueden acoplar al TRS. No obstante, las recomendaciones de uso están muy limitadas dado que no existe, en la actualidad, evidencia sólida sobre el beneficio de estas técnicas en las variables duras.

Finalmente, a pesar de múltiples estudios, no se ha hallado un tratamiento específico que modifique el curso de la IRA o del paciente en la sepsis, habiéndose ensayado un número importante de productos, entre los que destacan la dexametasona, la fosfatasa alcalina, angiotensina II, levosimendán y la terapia celular con células mesenquimales[89].

Puntos clave

- La sepsis es la principal causa de la IRA en los pacientes críticos.
- Para un mejor fenotipado de los pacientes, se recomienda diferenciar entre la IRA asociada a sepsis y la IRA inducida por sepsis, así como entre la IRA temprana y la IRA tardía.
- La fisiopatología de la IRA inducida por sepsis es compleja y diferenciada de la necrosis tubular aguda.
- El tratamiento de la IRA asociada a la sepsis se basa en el control del foco de infección junto al manejo hemodinámico adaptado a los diferentes estadios evolutivos de la misma.

IRA posquirúrgica

La incidencia de IRA en los pacientes sometidos a cirugía mayor varía entre 12-25% en cirugía no cardíaca[93], y hasta un 35% en cirugía cardíaca[94].

La IRA de los pacientes postoperados obedece a múltiples causas, entre las que se encuentran las alteraciones hemodinámicas que comprometen la perfusión renal (tanto isquemia como congestión), el uso de nefrotóxicos y la sepsis. Se clasifica en la mayoría de los casos dentro de lo que se conoce como NTA. En cuanto a la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, esta pertenece a un grupo especial donde se añaden 4 grandes factores a considerar como son el desajuste *(missmatch)* entre el aporte y el consumo de oxígeno, la activación de la respuesta inflamatoria sistémica, la hemólisis y la producción de microémbolos[95].

Las medidas que proponen las KDIGO de 2012 para su prevención incluyen la monitorización estrecha de la creatinina y la diuresis, optimización de los parámetros hemodinámicos y de la volemia para lo que recomiendan considerar la monitorización dinámica o funcional en base a algoritmos, control de la hiperglicemia y suspensión de tratamientos a base de inhibidores del SRAA (IECA, ARAII) y nefrotóxicos[96]. Un estudio publicado por Meersch y cols en 2017 demostró que la aplicación de estas medidas en pacientes postoperados de cirugía cardíaca con riesgo de IRA reducía de forma significativa la aparición de este[97]. En el ensayo, los pacientes con riesgo de IRA se seleccionaron mediante la determinación de biomarcadores TIMP2-IGFBP7 (Nephrocheck®), demostrando que es posible modificar el curso de la IRA posquirúrgica en los pacientes con riesgo, si se interviene de forma precoz, mediante las medidas recomendadas por las KDIGO.

Por otro lado, el objetivo de presión arterial en estos pacientes es controvertido y dependerá de sus comorbilidades. Diversos estudios han demostrado que un control hemodinámico estricto en el perioperatorio es eficaz en la prevención de la IRA, tanto si se aplican antes, durante o tempranamente después de la intervención[98]. Es de destacar que el beneficio del control hemodinámico en la prevención de la IRA se obtiene principalmente en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo (basado en escalas clínicas de comorbilidad).

En cuanto al requerimiento de TRS, el criterio de inicio no dista respecto a los criterios clásicos, si bien se pondrá especial atención en el balance positivo de fluidos en los pacientes postoperados de cirugía cardíaca.

Puntos clave

- En los pacientes con riesgo de IRA, se recomienda la monitorización estrecha de creatinina y diuresis, optimización de los parámetros hemodinámicos y volemia, así como de la suspensión de tratamientos a base de inhibidores del SRAA (IECA, ARAII) y nefrotóxicos.
- Se recomienda un control perioperatorio estricto de presión arterial según comorbilidades en pacientes con riesgo de IRA.
- Los requerimientos de TRS serán los clásicos con especial atención al balance positivo en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

IRA en el embarazo

La IRA que acontece en el embarazo constituye un importante problema de salud pública por su repercusión en la morbimortalidad maternoperinatal. Se asocia con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas: hemorragia uterina, síndrome HELLP, *abruptio placentae* y parto mediante cesárea. A largo plazo, aumenta tanto el riesgo cardiovascular, como el riesgo de desarrollar una ERC. Puede aumentar el riesgo de mortalidad materna. Finalmente, respecto al pronóstico fetal, se ha asociado con mayor riesgo de prematuridad, bajo peso para la edad gestacional, mayor riesgo de ingresos en UCI neonatal y mayor mortalidad[99,100].

A nivel mundial, alrededor de un 1% de las IRA se relacionan con el embarazo, siendo esta frecuencia mayor en países en vías de desarrollo que en países desarrollados: 3,1 vs. 0,3%. En países en vías de desarrollo, la hemorragia uterina, los abortos sépticos y la sepsis puerperal constituyen las causas más frecuentes de la IRA asociada al embarazo. Por el contrario, en países desarrollados, son los trastornos hipertensivos del embarazo los responsables de la mayor parte de los casos[99].

La definición de IRA en la gestación es controvertida debido en gran parte a la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados. Para su definición, se han utilizado diferentes puntos de corte de creatinina sérica o sistemas de clasificación como el RIFLE o el AKIN, que se fundamentan en aumentos porcentuales de la Crs respecto a la basal. Hall y Conti-Ramsden, propusieron el uso de la definición de la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) considerando un incremento absoluto de la Crs $\geq$ 0,3 mg/dl, en un periodo de 48 horas, como diagnóstico de IRA en el embarazo[101]. En este documento, por consenso de todos sus autores y basándonos en la definición que la Sociedad Internacional para el estudio de la hipertensión en el embarazo (ISSHP) hace de la lesión renal aguda como criterio diagnóstico de preeclampsia, definimos IRA en el embarazo cuando la Crs $>$ 1 mg/dl en una gestante con función renal previa normal[102].

Un aspecto importante que influye en la dificultad para definir la IRA en la mujer gestante son los cambios fisiológicos que se producen en el embarazo: aumento del gasto cardíaco, del flujo plasmático renal y la vasodilatación intrarenal. Estos cambios van a condicionar una hiperfiltración glomerular y un aumento del 40-60% del filtrado glomerular (FG). Esto se traduce en una reducción fisiológica de la creatinina de forma que, en la mayor parte de las gestantes, esta se encuentra por debajo de 0,8 mg/dl, siendo frecuente hallar cifras de 0,4-0,6 mg/dl[99,103]. De acuerdo con lo anterior, es lógico pensar que las fórmulas que estiman el FG a partir de la creatinina, así como las escalas diagnósticas de IRA (RIFLE, AKIN, KDIGO), no estén validadas en el embarazo. De cualquier modo y con todas sus limitaciones, en la actualidad, la Crs sigue siendo el marcador más rentable para el diagnóstico de IRA. Por otro lado, el hecho de que no siempre se realice una monitorización rutinaria de la función renal durante el embarazo y que, con frecuencia, no se disponga de una creatinina basal previa al mismo, complica y retrasa el diagnóstico. La ecografía renal puede ayudar en la etiología de la IRA y rara vez se recurrirá a la biopsia renal en la gestante con IRA[104].

Al igual que en la población general, la IRA en la mujer gestante se clasifica en 3 grupos en función de la causa que la condiciona: prerenal, renal y postrenal[104]. Cualquier causa de IRA que acontezca en la población general puede ocurrir en la mujer gestante, a las que hay que sumar otras causas específicas asociadas a la gestación (tabla 4).

El momento en que aparece la IRA en relación a la semana de gestación, nos puede orientar a establecer su etiología[105]. En el primer trimestre, las causas más frecuentes son: hiperémesis gravídica, aborto séptico, pielonefritis agudas (PNA), hemorragias uterinas y diferentes formas de glomerulonefritis. Estas últimas podrían debutar o presentar un brote a lo largo de todo el embarazo al igual que ocurre con las infecciones del tracto urinario. Sin lugar a duda, la mayor parte de las causas de IRA acontecen en el tercer trimestre: hemorragias uterinas asociadas a *abruptio placentae*, roturas uterinas, obstrucciones urinarias, la preeclampsia (que puede desarrollarse a partir de la

Tabla 4
Principales causas de la IRA en el embarazo y el puerperio

Prerenal:
a) Hiperémesis gravídica
b) Hemorragias obstétricas: *abruptio placentae*, placenta previa, acreta, abortos, atonía o rotura uterina
c) Sepsis: abortos sépticos, sepsis puerperal, PNA, corioanmionitis, retención de restos placentarios
d) IC congestiva
Renal o parenquimatoso:
a) Necrosis tubular aguda:
- Hemorragias uterinas graves: rotura uterina o *abruptio placentae*
- Sepsis
- Fármacos

b) Preeclampsia/síndrome HELLP
c) MAT: SHU, PTT y la CID
d) Hígado agudo graso del embarazo
e) Necrosis cortical (representa alrededor del 5-10% de todas las causas de la IRA en el embarazo). Puede acontecer en el contexto de sepsis, *abruptio placentae*, hemorragias uterinas, muerte fetal intraútero, MAT, CID y embolismo de líquido amniótico
f) Nefritis intersticial aguda/nefritis inmunoalérgica
g) Pielonefritis
h) Enfermedades glomerulares: lupus, síndrome antifosfolípido
i) Embolismo pulmonar
j) Embolismo de líquido amniótico
Postrenal:
a) Hidronefrosis secundaria a compresión del uréter o vejiga por útero gravídico
b) Nefrolitiasis
c) Afectación yatrogénica o espontánea del uréter o vejiga durante parto/cesárea

CID: coagulación intravascular diseminada; IC: Insuficiencia cardíaca; IRA: insuficiencia renal aguda; MAT: microangiopatía trombótica; PNA: pielonefritis aguda; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico.

20 semana de gestación), el síndrome HELLP, el hígado agudo graso del embarazo, las microangiopatías trombóticas (MAT), con un inicio más precoz de la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) que podría aparecer a partir del segundo trimestre y un inicio más tardío del síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), cuya aparición es más frecuente en el periparto y posparto (tabla 5). Finalmente, en el puerperio, destaca la IRA asociada a hemorragias uterinas (atonía, perforación uterina), sepsis puerperal, nefrotoxicidad por AINE y el ya referido, SHUa[105,106].

El manejo de la IRA asociado al embarazo incluye:

1. Medidas generales: sueroterapia en los casos de depleción de volumen, antibioterapia en los casos de sepsis, transfusión en hemorragias severas, diuréticos en IC, control de la HTA, corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido base y diálisis en los casos en los que el manejo conservador no sea suficiente.
2. Medidas específicas, dirigidas a la causa concreta de la IRA:
   a. Preeclampsia con criterios de gravedad, síndrome HELLP, hígado agudo graso del embarazo: medidas de soporte como puente al único tratamiento eficaz que es la inducción del parto
   b. Hiperémesis gravídica: rehidratación
   c. PTT: plasmaféresis, esteroides, rituximab, caplacizumab
   d. SHUa: eculizumab/ravulizumab
   e. Uropatía obstructiva: derivación de la vía urinaria
   f. *Abruptio placentae*: control del sangrado y parto urgente
   g. Glomerulonefritis: esteroides e inmunosupresores compatibles con la gestación

Puntos clave

- La IRA asociada al embarazo aumenta la morbimortalidad maternoperinatal.
- Está infradiagnosticada.
- Se debe monitorizar más la función renal durante el embarazo: trimestralmente y siempre que la gestante presente cualquier complicación que pueda asociar una IRA.
- Se requiere un diagnóstico precoz, fundamentalmente en aquellos casos en los que la no instauración de un tratamiento rápido y eficaz pueda llevar a desarrollar una ERC avanzada.
- Es preciso un manejo por un equipo multidisciplinar, con estrecha colaboración con el servicio de obstetricia y anestesiología.

IRA tóxica

Las sustancias que pueden provocar IRA por toxicidad son múltiples y de características químicas y biológicas muy variadas. Sin embargo, la naturaleza de estas varía en función de donde se produce la exposición. Mientras a nivel hospitalario prácticamente solo se relaciona con el uso de fármacos, a nivel extrahospitalario hay que añadir también agentes no farmacológicos, como son drogas de abuso, hierbas medicinales, metales pesados, alcoholes o algunos pesticidas.

La incidencia es variable según las series y los criterios diagnósticos. La toxicidad más estudiada es la farmacológica, causando alrededor de un 16-29% de las IRA hospitalarias[107]. Más complicado es determinar la incidencia extrahospitalaria, donde se barajan cifras del 59 al 72%, aumentando en los pacientes mayores y polimedicados[108].

Tabla 5
Diagnóstico diferencial de la MAT en el embarazo

	PE grave	HELLP	PTT	SHUa
Momento del diagnóstico	Generalmente, 3.° trimestre	3.° trimetre	2.° y 3.° trimestre	3.° trimestre/posparto
HTA	+ + + 100%	+ / + + 80%	±	+ +
Proteinuria	Muy frecuente	+ / + +	+	+ / + +
Síntomas habituales	Cefalea, epigastralgia	Dolor abdominal	Síntomas neurológicos	Renales, digestivos
A. hemolítica	+ /0	+	+ +	+
LDH U/l	< 600	> 600	> 1.000	> 1.000
Plaquetopenia	+	+ +	+ + + (< 20.000)	+ +
Citólisis hepática	+	+ + +	±	±
IRA	± Leve	+ Leve	± Leve	+ + Grave
Recuperación posparto	48-72 h	< 1 semana	No	No
Tratamiento	Sintomático Parto	Sintomático Parto	Recambio plasmático Corticoides	Eculizumab Ravulizumab

HELLP: Hemolysis, Elevatet liver enzyms, Low platelet; HTA: hipertensión arterial; IRA: insuficiencia renal aguda; LDH: lactato deshidrogenasa; MAT: microangiopatía trombótica; PE: preeclampsia; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico.

Las sustancias potencialmente nefrotóxicas o sus metabolitos van a ser eliminadas a nivel renal por proceso de filtración glomerular, secreción tubular o mezcla de ambos, lo que expone a un riesgo a las células tubulares. Los mecanismos implicados en este daño son varios[109]:

1. Toxicidad tubular directa, por acúmulo intracelular de sustancias que se eliminan por filtrado glomerular con reabsorción tubular.
2. Toxicidad por los componentes eliminados por secreción tubular desde la membrana basolateral, determinando interferencias metabólicas que conllevan necrosis y apoptosis.
3. Depósito de cristales intratubulares con obstrucción y lesión celular.
4. Formación de cilindros intratubulares.
5. Alteraciones de la hemodinámica intrarenal.
6. Reacciones inmunoalérgicas como la NIA.
7. Rabdomiólisis.
8. Microangiopatía trombótica (MAT).

Independientemente de las características de los tóxicos y fundamentalmente en el caso de los fármacos, existen diferentes factores dependientes del paciente que pueden favorecer la aparición de la toxicidad. Unos, potencialmente modificables, como son el estado de hidratación, alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido base, la existencia de ERC previa, el síndrome cardiorrenal, el síndrome nefrótico o la cirrosis. Otros no modificables, entre los que destacan la edad, el sexo femenino y alteraciones farmacogenéticas que alteran el metabolismo y el manejo renal de los fármacos.

Independientemente de las sustancias no farmacológicas ya referidas, los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados en la IRA son los antibióticos, AINE, antivirales, bloqueantes del SRAA y quimioterápicos tanto clásicos como moléculas de última generación.

La nefritis inmunoalérgica (NIA), sin embargo, es susceptible de ser desencadenada por cualquier tipo de fármaco[110]. Cabe mencionar en este apartado los nuevos fármacos antineoplásicos inhibidores del *checkpoint*, que presentan como uno de sus efectos secundarios más importantes la afectación renal con expresión predominante en forma de nefritis inmunomediada y que es un nuevo reto ante la extensión de estos tratamientos[111].

El abordaje diagnóstico se realiza con los parámetros habituales, como son el incremento de Crs, con las limitaciones que aporta para el diagnóstico precoz, así como la valoración de la orina. En esta última podemos encontrar proteinuria de características tubulares con predominio de proteínas de bajo peso molecular y alteraciones del sedimento como hematuria y/o leucocituria, más frecuentes en la NIA (sobre todo la leucocituria estéril, aunque en diferentes series no va más allá del 50% de los casos). Otros hallazgos en orina pueden ser cristales, pero es más frecuente observarlos en las biopsias renales. Estas son necesarias sobre todo para detectar los fenómenos inmunológicos, que conllevan un tratamiento específico. No hay evidencia aún sobre el uso de marcadores precoces de daño renal, aunque independientemente de ello la FDA aprobó el uso de KIM 1 como marcador de nefrotoxicidad de algunos fármacos.

El tratamiento debe contemplar la retirada del tóxico. Como medidas generales, se propone un adecuado soporte hemodinámico y balance hídrico con objetivo de un correcto flujo urinario (fundamental en la lesión por cristales) y la corrección de las alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base. Otras medidas más específicas son la utilización de antídotos o quelantes en el caso de los metales pesados. El uso de esteroides es relevante en el caso de la NIA, donde la precocidad de inicio es fundamental para disminuir las lesiones establecidas. Finalmente, podemos recurrir al uso de técnicas de depuración extracorpórea, ya sea como soporte de la IRA, con las indicaciones habituales, o con el objetivo de eliminar sustancias dializables, como ocurre en la intoxicación por alcoholes[111].

La prevención se va a basar en:

1. Una adecuada indicación de los fármacos potencialmente nefrotóxicos, evitando aquellas asociaciones que puedan potenciar los efectos nocivos.
2. Ajustar adecuadamente las dosis de los fármacos al FG.
3. Mantener o restaurar un adecuado estado de hidratación con un flujo urinario correcto.
4. Corregir las alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido base, así como monitorización adecuada de la función renal.

Por último, hay que destacar que la IRA por tóxicos pueden determinar un mal pronóstico renal, ya que lesiones importantes y los diagnósticos tardíos aumentan el riesgo de ERC.

Puntos clave

- La etiología de la IRA por tóxicos representa una causa importante de IRA, tanto intra como extrahospitalario.
- Un aspecto importante es que muchas de ellas son potencialmente evitables.
- La detección precoz influye positivamente en el pronóstico renal.

*IRA y **shock** hemorrágico*

El *shock* hemorrágico es una situación fisiopatológica producida por la pérdida rápida y significativa del volumen intravascular que conduce secuencialmente a inestabilidad hemodinámica, inadecuada perfusión tisular, alteraciones en la microcirculación, hipoxia celular, daño celular, inflamación sistémica y disfunción multiorgánica, pudiendo determinar la muerte del paciente. La complejidad del cuadro dependerá de la cantidad de sangre perdida y de la rapidez con que se instaure.

La prevalencia de la IRA en el contexto del *shock* hemorrágico se relaciona con la severidad de la hemorragia. Así, los riñones se suelen afectar cuando la pérdida de volumen circulatorio supera el 20-40%. En más de un 90% de los casos, la disfunción renal aparece en los primeros 5 días después del evento, siendo más frecuente en las primeras 48-72 h. Si tomamos como marcador de sangrado las trasfusiones recibidas, la IRA aparece en el 28,3% de los pacientes que precisan recibir al menos una unidad de concentrado de glóbulos rojos y alcanza el 42,5% en los pacientes que presentan *shock* hemorrágico. El desarrollo de la IRA se asoció de forma independiente con un aumento en el riesgo de mortalidad de estos pacientes en la UCI[112,113].

Diferentes estudios han identificado la edad y la mayor carga de comorbilidad del paciente, la presencia de hipotensión severa, taquicardia, tiempo trascurrido hasta llegar al centro hospitalario (en casos de traumatismos), cifras de lactato y troponina séricas elevadas, plaquetopenia y situación hemodinámica de *shock*, como factores predictores de la IRA en este contexto. El lactato en sangre, incluso en ausencia de hipotensión se comporta como predictor al ser marcador de hipoperfusión tisular. En los pacientes con traumatismos, a la situación hemodinámica se suma la potencial rabdomiólisis severa donde la cifra de creatininquinasa se comporta como factor independiente para el desarrollo de IRA[112,113].

La inestabilidad hemodinámica es un factor de riesgo para el desarrollo de la IRA. Los mecanismos fisiopatológicos incluyen la caída en la presión de perfusión renal y el deterioro de la microcirculación. Aunque la restauración de la presión arterial media puede mitigar hasta cierto punto el riesgo de lesión renal, la evidencia al respecto es contradictoria. Clásicamente, se establece que la lesión renal responde a la disminución del flujo sanguíneo renal y a una

intensa vasoconstricción renal que provoca isquemia tisular severa con liberación de CQ proinflamatorias y radicales libres[114]. Sin embargo, investigaciones recientes contradicen el hecho de que la lesión renal esté causada por vasoconstricción con necrosis tubular consecutiva, postulándose que existe vasodilatación intrarenal junto con cambios microcirculatorios producidos por la puesta en marcha de mecanismos vasoreguladores que determinan un efecto vasodilatador de arteriolas precapilares. Estudios experimentales demuestran que, en el *shock* hipovolémico, la caída de tensión de cizallamiento provoca alteraciones en la funcionalidad de la NOS endotelial, provocando un aumento en la disponibilidad de óxido nítrico que altera el mecanismo de feedback túbulo glomerular y condiciona la pérdida de la autorregulación renal después de la isquemia renal[115].

Por otro lado, la hipovolemia en el *shock* circulatorio conduce a la activación del sistema nervioso simpático, que, a su vez, puede resultar en una lesión renal aguda. La perfusión cortical disminuida durante la hipovolemia también conduce a la liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular, estimulando la producción de aldosterona que favorece la retención de sodio y agua en el túbulo renal en un intento por mantener el volumen[112,113].

De manera paralela, el *shock* hemorrágico pone en marcha un círculo vicioso de hipotermia, acidosis y coagulopatía, también conocido como la tríada letal, que van a tener un efecto lesivo sobre las células renales. Así, la acidosis metabólica, resultante del metabolismo anaerobio celular secundario a la hipoxia tisular, facilita la lesión tubular, la hipotermia conlleva disminución del filtrado glomerular y la hipercoagulabilidad, que se pone en marcha desde estadios tempranos para el control de la hemorragia, puede terminar provocando trombosis de los glomérulos[116,117].

Es importante identificar rápidamente la fuente de la hemorragia, tomar las decisiones clínicas adecuadas para controlarla e iniciar reanimación del paciente tan pronto como sea posible. Hasta la fecha, la investigación se ha centrado en el período inicial de reanimación, basándose en la administración de hemoderivados y cristaloides intravenosos antes y simultáneamente al control de la hemorragia o la estabilización hemodinámica. En general, se recomienda un objetivo de presión arterial media de alrededor de 65 mmHg en el manejo inicial del *shock*. En el caso de pacientes con *shock* hemorrágico sin lesión cerebral grave se recomienda un objetivo menor de PAM. Es lo que se denomina hipotensión permisiva que al disminuir la presión intravascular minimiza las pérdidas activas sanguíneas de lesiones aún no reparadas. Si bien, son cada vez más numerosos los ensayos que concluyen que una estrategia más conservadora, en la que se administran cantidades mínimas de líquidos, es una actuación más eficaz, siguen existiendo numerosas controversias respecto al manejo terapéutico global. Por otro lado, el abordaje del paciente una vez conseguida la estabilización inicial, reanimación posthemostática, está prácticamente sin abordar[116,118,119].

En cuanto a la fluidoterapia, se recomienda la administración intravenosa rápida de fluidos hasta que la presión arterial entre en el rango deseado. Se deben tener en cuenta las recomendaciones de limitación del volumen y de monitorización descritos más arriba.

En cuanto a fármacos vasoactivos, las opciones terapéuticas más ensayadas para mejorar la perfusión renal consisten en catecolaminas, vasopresina y angiotensina II, todos como atenuantes de administración de volumen. Aunque las catecolaminas son las más estudiadas, se asocian con eventos adversos a dosis más altas, incluida la IRA. La vasopresina y la angiotensina II podrían ser una opción al mejorar la hemodinámica intraglomerular a través de vasoconstricción diferencial de las arteriolas eferentes y aferentes dentro de la misma nefrona. Terlipresina puede contribuir a restaurar la estabilidad hemodinámica y tiene efectos antiinflamatorios. Estudios experimentales en ratas han mostrado que la terlipresina y vasopresina podrían ser una terapia viable para la LRA inducida por *shock* hemorrágico, probablemente atenuando dicha lesión al modular la respuesta inflamatoria[120,121].

En fase más iniciales se encuentran los estudios sobre posibles efectos beneficiosos de las intervenciones de inhibición del sistema simpático sobre la estructura y función renal en respuesta a la isquemia, así como el uso de inhibidores de óxido nítrico sintetasa (NOS) endotelial, que han mostrado mejoras en la eficiencia de la autorregulación renal de forma independiente a sus efectos sobre flujo plasmático renal[115].

Puntos clave

- La aparición de IRA en el contexto de un shock hemorrágico es precoz, frecuente y se relaciona con la severidad de la hemorragia.
- La fisiopatología es multifactorial y está condicionada por la disminución severa de la perfusión renal, alteraciones en la microcirculación, alteraciones en la autoregulación renal, activación del sistema simpático, lesión tubular directa por hipoxia tisular y trombosis intraglomerular.
- Hoy en día, las evidencias en el abordaje terapéutico son limitadas, existiendo numerosas controversias tanto respecto al abordaje de la fase inicial de estabilización como una vez conseguida la misma.
- La tendencia actual respecto a la administración de fluidoterapia intravenosa es restrictiva y combinada con vasopresores, por traducirse en un mejor pronóstico global y renal.

IRA en trasplante de órgano sólido

La incidencia de la IRA en el postoperatorio de los trasplantes de órgano sólido es elevada y con importante influencia en la morbimortalidad y el desarrollo de ERC en estos pacientes, sobre todo si precisan TSR.

En el caso del pulmón se refieren cifras del 39 al 80%, con una mortalidad del 100% a los 2 años si han precisado diálisis. En el trasplante cardíaco la incidencia puede alcanzar hasta un 75% de los casos y en el hepático, con criterios diagnósticos más dispares, entre el 12 y el 80%[122].

A estas incidencias pueden contribuir una serie de factores comunes y otros más específicos[122,123].

Entre los factores comunes destacan los siguientes:

1. La existencia de ERC previa, en ocasiones infraestimada, en estos pacientes, en los que la creatinina y las fórmulas que estiman el FG a partir de la misma, son menos adecuadas.
2. Los importantes trastornos hemodinámicos que se producen durante estas cirugías con el manejo de la volemia y hemodinámica posoperatoria.
3. El uso de anticalcineurínicos como agentes inmunosupresores.

De forma más específica, hay que destacar:

1. En el trasplante pulmonar y cardíaco: la necesidad de soporte vasopresor, un tiempo de bypass cardiopulmonar prolongado, el uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), el uso de balón intraaórtico o dispositivos de asistencia ventricular[123].
2. En el trasplante hepático: un índice *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) elevado, presentar cirrosis descompensada previa a la intervención, el elevado daño isquemia-reperfusión del injerto, la disfunción precoz del mismo y los donantes en asistolia. Más recientemente, se ha descrito la influencia del síndrome de reperfusión, que conlleva un colapso circulatorio con hipotensión, aumento de presiones pulmonares y descenso del gasto cardíaco,

atribuido a la acidosis, hiperpotasemia e hipotermia que ocurre al desclampar la porta. Además se une la liberación de citocinas inflamatorias que pueden contribuir al daño[124].

El diagnóstico basado en criterios KDIGO usando la Crs genera algunas dificultades, ya que los altos aportes de volumen y las transfusiones puede condicionar hemodilución y retrasar su detección, por lo que la vigilancia de la diuresis puede ser de ayuda.

El uso de biomarcadores esta más estudiado en la cirugía cardíaca, sobre todo con NGAL y últimamente con el marcador de detención del ciclo celular TIMP2*IGFBP7, con un estudio de intervención para la prevención de IRA. Algún estudio con NGAL en trasplante hepático apunta a que pueda ser predictor de IRA pero no hay aún uso generalizado del mismo[123].

El tratamiento va a conllevar aspectos genéricos de la IRA, como el control estricto hemodinámico y de la volemia, con algún elemento específico como el adecuado control de los niveles de anticalcineurínicos.

En general, la necesidad de TSR oscila entre el 5 y el 15% de los pacientes con IRA, según las series y tipo de trasplante, recurriéndose con mayor frecuencia a las técnicas continuas[123].

La prevención comienza con un buen conocimiento de la situación renal previa al trasplante, tanto en relación con la adecuada determinación del FG como a detectar el daño estructural renal previo. El adecuado soporte hemodinámico durante la cirugía, así como un adecuado manejo de la medicación, tanto inmunosupresora como potencialmente nefrotóxica es especialmente relevante, ya que precisan terapias antibióticas variadas y en ocasiones la realización de exploraciones con contraste, como ocurre en el trasplante cardíaco. En el caso del trasplante hepático la técnica quirúrgica con preservación de cava disminuye la incidencia del síndrome de reperfusión, lo que repercute en el riesgo de IRA.

Puntos clave

- La IRA en el trasplante de órgano solido es frecuente y con implicación importante en la morbimortalidad.
- Es difícil su prevención dada los múltiples y diversos factores implicados
- Es frecuente la necesidad de tratamiento renal sustitutivo.
- Está implicado en la evolución a ERC en estos pacientes.

Transición de IRA a ERC

Definiciones y clasificación

El desarrollo de un episodio de IRA, además del impacto negativo inmediato durante el período de hospitalización, también se traduce en resultados adversos a medio/largo plazo: persistencia de la disminución del FG en el tiempo, recurrencia de los episodios de IRA, desarrollo o la progresión de ERC y enfermedad renal crónica terminal (ERCT), aumento del riesgo cardiovascular, aumento de los ingresos hospitalarios y de la mortalidad a largo plazo.

En el documento de consenso de la ADQI en 2017, y KDIGO en su revisión de 2020 proponen el término de enfermedad renal aguda (*Acute kidney disease* [AKD]) para definir una situación clínica de deterioro de la función renal que no cumplen los criterios para IRA o ERC, y que se relaciona con resultados adversos a medio/largo plazo[125–127].

En la actualidad, se propone un nuevo marco conceptual para el espectro de la enfermedad renal con un curso temporal, de manera que se concibe IRA, AKD y ERC como un continuo (y, de hecho, son entidades que comparten factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos). Los criterios para IRA y ERC son los definidos por las guías KDIGO existentes, aunque es importante resaltar que, hoy en día, estas no incluyen criterios para definir la resolución de la IRA. Los criterios propuestos para AKD incluyen, en un período superior a 7 días e inferior a 3 meses, los siguientes parámetros: aumento de Crs > 50%, FGe < 60 ml/min, caída de FGe ≥ 35% del basal (Utilizando las ecuaciones CKD-EPI 2009 para Crs o cistatina C CKD-EPI 2012), o presencia de marcadores de daño estructural (principalmente albuminuria o hematuria). Por definición, AKD precede a la ERC, pero también puede superponerse a una ERC preexistente, ya sea por otra enfermedad de base o por una exacerbación de esta.

Tabla 6
Estadios AKD

Estadio 0 (ERA subaguda)	A: sin evidencia de daño
	B: aumento de biomarcadores o pérdida de reserva funcional renal
	Este estadio puede ser difícil de identificar si no hay seguimiento nefrológico. Incluye proteinuria de nueva aparición o empeoramiento de esta, así como HTA de novo *o empeoramiento del control de esta. Si existe disponibilidad, también incluye pérdida de reserva funcional renal evidenciada en pruebas de medicina nuclear*
	C: Crs no llega a valores basales, pero su aumento es inferior a 1,5 veces el valor basal
Estadio 1	Crs 1,5-1,9 veces el valor basal
Estadio 2	Crs 2-2,9 veces el valor basal
Estadio 3	Crs ≥ 3 veces el valor basal o necesidad de tratamiento renal sustitutivo

AKD: Acute kidney disease; Crs: creatinina sérica; ERA: enfermedad renal aguda; HTA: hipertensión arterial.

El grupo ADQI propone estudiar la gravedad de AKD según los estadios KDIGO AKI, con el fin de definir la gravedad de AKD y ofrecer un marco para los resultados específicos del riñón en un cronograma de 90 días[127] (tabla 6).

Esta definición y la clasificación, podría ayudar a homogeneizar los resultados de futuros estudios, facilitando la determinación precisa de la incidencia y el pronóstico a medio y largo plazo de esta entidad clínica.

Marcadores de progresión

Una de las razones del aumento de ERC después de un episodio de IRA es «falta de recuperación», es decir, la aparición de una caída gradual en la TFGe que no vuelve a la línea de base una vez que el episodio agudo ha terminado. Lo ideal sería disponer de un biomarcador que facilite el diagnóstico temprano para implementar las estrategias de manejo adecuadas dirigidas a prevenir la progresión renal.

Usar la cifra de Crs tiene sus limitaciones por la pérdida de masa muscular de estos pacientes, cambios en el volumen de distribución (dilución) e hiperfiltración, siendo, además, un marcador tardío de lesión renal. El FG, al alta hospitalaria, tampoco es buen marcador de la progresión a ERC. Sawhney et al., demuestran en una cohorte de 14.651 pacientes seguidos durante 10 años, que el FG al alta no se correlaciona con la progresión a ERC, y que este riesgo persiste hasta 10 años después del episodio de IRA[128].

En cuanto a la proteinuria como marcador de progresión a ERC en los pacientes con IRA, el estudio ASSESS-AKI evidenció que valores más elevados de cociente albúmina creatinina a los 3 meses del alta se asociaban a mayor riesgo de ERC[129]. La principal limitación de este estudio es que se desconocían los valores basales de proteinuria de los pacientes incluidos, sin embargo, en la práctica clínica puede ser un

excelente instrumento discriminativo además de ser, en sí mismo, un factor modificable con las herramientas terapéuticas actuales.

Aunque la mayor parte de estudios con marcadores de progresión se basan en identificar marcadores que implican persistencia de IRA después de 48-72 h, se han publicado algunos trabajos en los que se han identificados diferentes biomarcadores (NGAL, KIM-1, CCL14, TIMP-2*IGFBP7, IL-18, MCP-1, bFGF, NT proBNP, TNRF1 o sTNFR2) asociados a resultados adversos de forma longitudinal tras un episodio de IRA: eventos de muerte, eventos cardiovasculares y progresión a ERC[9]. Sin embargo, a pesar de la extensa investigación y del desarrollo de ensayos para algunos de ellos, estos biomarcadores siguen restringidos al uso de investigación y aún no se han implementado en la práctica clínica. Queda por demostrar, con ensayos prospectivos, hasta qué punto los nuevos biomarcadores pueden ayudar a mejorar los resultados a corto y largo plazo.

Valoración de la función renal al alta en los pacientes que han sufrido un episodio de IRA

La definición de recuperación de la función renal tras un episodio de IRA sigue siendo controvertida, debido a la ausencia de criterios estandarizados. En la literatura, se han utilizado distintos enfoques, desde la normalización de la creatinina sérica hasta la interrupción del tratamiento renal sustitutivo. Es importante, por su repercusión pronóstica, diferenciar si la recuperación de la función renal es completa o parcial, así como el tiempo en que tarda la función renal en recuperarse. Para unificar criterios, los autores de este documento, como representantes del grupo de trabajo de fracaso renal agudo (FRA) de la Sociedad Española de Nefrología (FRASEN) proponemos, de acuerdo con otros investigadores[130], considerar recuperado un episodio de IRA cuando la Crs retorna a su situación basal y recuperación parcial si no alcanza este umbral. Sin embargo, incluso si los niveles de creatinina y el filtrado glomerular vuelven a los valores basales, no se puede olvidar que puede haber ocurrido una reducción significativa en la reserva funcional renal, lo que expondrá al paciente a una mayor susceptibilidad a sufrir nuevos episodios de IRA[131].

El grupo FRASEN recomienda valorar la recuperación en el momento del alta hospitalaria mediante determinación de la cifra de Crs. Se considera que debería ir acompañada en todos los casos de la determinación del cociente albúmina/creatinina y valorar de forma individualizada la realización de aclaramiento de creatinina, como indicador de lesión estructural renal.

Sería importante determinar el marco temporal en que se produce el alta respecto al episodio de IRA. No debemos perder de vista que no siempre la aparente "recuperación de función renal" al alta es indicador de buen pronóstico renal, ya que la Crs en ese momento puede estar sobreestimando el filtrado glomerular. Además, posteriormente, puede haber una pérdida progresiva de función renal condicionada por numerosos factores que, hoy en día, es difícil predecir con las herramientas de que disponemos en práctica clínica.

Seguimiento del paciente post-IRA

Actualmente, no existen pautas estandarizadas sobre el seguimiento de los pacientes con IRA, ni estrategias de tratamiento para reducir la incidencia de secuelas.

Durante el episodio de IRA, el objetivo principal debería ser la recuperación de la función renal basal, en el menor período de tiempo posible, para reducir la duración y la gravedad de la lesión. Después del alta, es crucial preservar la función renal y prevenir un deterioro adicional, controlando la hipertensión, la proteinuria, la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares[132].

Las guías KDIGO 2012 recomiendan un seguimiento a los 3 meses postIRA para valorar resolución de la IRA o la persistencia de ERC[96,133]. Probablemente, este punto es muy tardío y la lesión renal ya está establecida. En las nuevas recomendaciones de KDIGO 2020, el grado de seguimiento por nefrología aumenta a medida que aumenta la duración y la gravedad de la IRA/AKD[125]. Según estas recomendaciones, debemos sensibilizarnos con aquellos factores identificados como de riesgo de progresión y enfocarnos en ellos para establecer el momento y el grado de seguimiento. Los factores de riesgo para la progresión de la lesión renal a insuficiencia renal crónica identificados en estudios previos se muestran en la tabla 7.

Tabla 7
Factores de riesgo de progresión

Edad avanzada	
Grado de severidad de la IRA	
Inestabilidad hemodinámica durante ingreso	
Necesidad de TRS	
Comorbilidades:	ERC previa
	Hipertensión
	Diabetes Mellitus
	Enfermedad cardiovascular

ERC: enfermedad renal crónica; IRA: insuficiencia renal aguda; TRS: tratamiento renal sustitutivo.

Según la opinión del grupo FRASEN, la planificación de las visitas de seguimiento deberá organizarse en función de la gravedad y duración del IRA, la necesidad o no de TRS durante el ingreso, el grado de recuperación de la lesión renal en función de los indicadores disponibles, en la actualidad, en práctica clínica, las posibilidades organizativas de cada Servicio de Nefrología y las relaciones con Atención Primaria para un seguimiento compartido. Consideramos óptima una revisión del paciente, en los primeros 30 días del alta en los casos más graves o situaciones más comórbidas y si esto no fuera posible, aconsejamos planificar la revisión a los 3 meses.

A criterio del nefrólogo que ha tratado la IRA, los casos más leves, con duración del episodio inferior a 7 días y/o con recuperación completa de función renal al alta, podrían ser remitidos a atención primaria para seguimiento. En este sentido, deberíamos trabajar por un seguimiento multidisciplinar de los pacientes que han sufrido una IRA (nefrólogo, atención primaria, enfermería, farmacia, entre otros). En la literatura, se demuestra que este tipo de seguimiento consigue mejores resultados[134].

Respecto al seguimiento ambulatorio y después de revisar la literatura, el grupo FRASEN, teniendo en cuenta la ausencia de evidencias y la falta de consenso internacional recomendamos las siguientes medidas:

1. Monitorizar la función renal y la proteinuria. Incorporación de nuevos marcadores de lesión renal en función de las nuevas evidencias que se generen.
2. Evaluar la introducción de medicación nefroprotectora. Será importante valorar las posibles discontinuaciones de fármacos nefroprotectores durante el episodio (IECA, ARAII, antialdosterónicos, iSGLT2), de cara a su reintroducción, según riesgo/beneficio, de forma controlada.
   a. La prescripción de inhibidores del SRAA se asocia de forma independiente con un menor riesgo de desarrollo de ERC y menor mortalidad a medio/largo plazo[132,135].
   b. El uso de iSGLT2 después de un episodio de IRA se ha asociado con un menor riesgo de progresión de la ERC y de IRA recurrente[136].
3. Educar en nefroprotección. Deberá informarse al paciente y a su entorno sobre medicamentos nefrotóxicos que deben ser evitados. Recomendar la discontinuación temporal de ciertas medicaciones ante situaciones de riesgo de deshidratación (gastroenteritis o fiebre), para prevenir nuevos episodios de IRA.
4. Los pacientes que continúen necesitando diálisis en el momento del alta hospitalaria, deberán ser monitorizados durante las sesiones. En estos pacientes, el estado hemodinámico, el volumen intravascular y la diuresis durante la diálisis, deben ser controlados cuidadosa-

mente, para no interferir en la posibilidad de recuperación de la función renal. Tasas de ultrafiltración más altas y más episodios intradialíticos de hipotensión están asociados con un mayor riesgo de no recuperación de la misma[125].

Puntos clave

- Es crucial dejar de considerar la IRA como una condición reversible a corto plazo y concienciar sobre las complicaciones a largo plazo, como la progresión a ERC, el aumento de eventos cardiovasculares y la mortalidad.
- Se requiere seguir investigando para conocer los mecanismos fisiopatológicos que la condicionan e identificar posibles biomarcadores de pronóstico renal y vital, sobre los que poder establecer estrategias estandarizadas óptimas de seguimiento y prevención. De cara al futuro, se precisa explorar actuaciones terapéuticas que, establecidas precozmente, impidan la progresión de la insuficiencia renal.
- Aunque faltan pautas estandarizadas, tras un episodio de IRA grave, estadio 2 o 3, los pacientes deberían tener un seguimiento especializado. El seguimiento nefrológico es crucial para evaluar la función renal tras el episodio, realizar la conciliación de medicamentos, educar a los pacientes sobre la prevención de la nefrotoxicidad, evitar la aparición de nuevos episodios de IRA e implementar estrategias para prevenir la progresión a ERC.
- En general, existe un seguimiento muy heterogéneo y subóptimo de la IRA después del alta, lo que se debe, en gran medida, a la falta de concienciación y a la ausencia de estándares para la prevención y su manejo.

Tratamiento renal sustitutivo en el paciente crítico

Indicaciones del tratamiento renal sustitutivo en el paciente crítico

La IRA constituye la causa más frecuente de inicio de un TRS, tanto en la modalidad de técnica continua como de hemodiálisis intermitente (HDI). Se recurrirá a un tratamiento continuo cuando el paciente esté hemodinámicamente inestable o neurocrítico y a una modalidad intermitente, en el resto de los casos[137,138].

Indicaciones emergentes para el inicio del TRS:

1. Oliguria/anuria que no responda al tratamiento médico habitual: expansión de volumen, diuréticos, drogas vasoactivas, agentes inotrópicos.
2. Edema agudo de pulmón sin respuesta a tratamiento médico.
3. Hiperpotasemia > 6,5 mmol/l refractaria a tratamiento médico.
4. Acidosis metabólica con pH < 7,2 refractaria a tratamiento médico.
5. Retención de productos nitrogenados, con complicaciones urémicas secundarias.

Existen otras indicaciones no emergentes para el inicio de un TRS en el paciente crítico y en las que este podría considerarse como un tratamiento de soporte:

1. Control metabólico en situaciones de hipercatabolismo.
2. Control de la volemia: La sobrecarga de volumen constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad en el paciente crítico y, en ocasiones, es la causa determinante del inicio de un TRS[139]. En estos casos, la ultrafiltración continua facilita el manejo del paciente crítico, evitando la sobrecarga de volumen derivada de la administración continuada de fármacos intravenosos (antibióticos, drogas vasoactivas, inotrópicos) y hemoderivados y permitiendo, al mismo tiempo, administrar el volumen de nutrición enteral/parenteral adecuado a sus necesidades.

Finalmente, existen otras situaciones, en las que la IRA puede estar o no presente, que pueden requerir el inicio de un TRS:

1. Intoxicaciones: En el paciente no crítico, la HDI será de elección[140]. Sin embargo, en el paciente crítico, existen algunas intoxicaciones por fármacos, como el litio o la metformina, en las que el TRS continuo puede ser una opción. Son fármacos que tienden a presentar rebote tras la HDI y en los que una eliminación más lenta de los mismos no supone un grave riesgo para el paciente. Otro esquema terapéutico en estos casos sería un tratamiento mixto: realizar primero una HDI y continuar, posteriormente, con una técnica continua.
2. Acidosis láctica: permite eliminar ácido láctico y aportar bicarbonato de forma simultánea. Sin embargo, en ausencia de IRA o intoxicación por metformina asociada, existe poca evidencia de que el inicio del TRS influya en el pronóstico del paciente[137].
3. Alteraciones electrolíticas, refractarias a tratamiento médico, en el paciente hemodinámicamente inestable o con lesión cerebral grave
4. IC congestiva: SCUF (ultrafiltración lenta continua) como técnica de elección[141].
5. Hiper o hipotermias refractarias
6. Rabdomiólisis: para el manejo de la IRA, trastornos electrolíticos o sobrecarga de volumen asociada a la misma.
7. Grandes quemados: pacientes hipercatabólicos y con dificultad en el manejo de líquidos.
8. Manejo metabólico y de la volemia en el traumatismo craneoencefálico grave
9. En el fallo hepático, cuando se acompaña de IRA o para el manejo de la sobrecarga de volumen

Puntos clave

- La IRA constituye la causa más frecuente para el inicio de cualquier TRS en el paciente crítico, pero no es la única.
- Existen indicaciones no emergentes para el inicio de un TRS como puede ser un mejor control metabólico o un adecuado control de la volemia.
- Existen otras indicaciones en las que el TRS se inicia en pacientes sin IRA entre las que destacan la IC congestiva, acidosis láctica y ciertos tipos de intoxicaciones.

Cuándo iniciar un tratamiento renal sustitutivo en el paciente crítico con IRA

Si hay un tema que ha suscitado controversia en relación con el manejo del paciente crítico con TRS es el momento óptimo en el que iniciar la técnica y, sobre todo, si este tiene algún impacto en el pronóstico del paciente. La decisión está clara cuando existe alguna de las indicaciones emergentes de inicio de diálisis: uremia, hiperpotasemia, acidosis metabólica no corregidas con tratamiento médico o edema agudo de pulmón que no responda a diuréticos. Sin embargo, en ausencia de estas situaciones, no existen evidencias que permitan establecer una recomendación definitiva de cuándo iniciar el tratamiento[142].

Tal es el interés despertado por el tema, que en la última década se han publicado, en revistas de alto impacto, 5 importantes ensayos clínicos, dirigidos a responder esta pregunta. El ELAIN, estudio unicéntrico realizado en Alemania, concluía que el inicio precoz de la técnica se asociaba a una supervivencia, a los 90 días de seguimiento, significativamente superior con respecto al inicio retrasado[143]. Casi de forma paralela, el AKIKI, estudio multicéntrico realizado en Francia y con un objetivo de mortalidad a los 60 días, no encontraba diferencias[144]. Además, puso en evidencia un hecho trascendente y es que había un porcentaje elevado de pacientes que habían sido randomizados a la rama de inicio tardío y que, finalmente, no precisaban diálisis. Posteriormente, aparecieron el IDEAL-ICU y el STARRT-AKI, ambos multicéntricos, que tampoco encontraban diferencias en la supervivencia a los 90 días, cuando se comparaba un inicio precoz vs inicio más tardío y se volvía a constatar el hecho de que un porcentaje no despreciable de pacientes, de la rama de inicio tardío, no se dializaba finalmente (38% en el IDEAL-ICU, cifras similares a las encontradas en el STARR-AKI)[145,146]. Más recientemente, el AKIKI 2 concluye que en los pacientes críticos con oliguria y niveles de urea mayores de 220 mg/dl, aún sin existir otras indicaciones de diálisis urgente, el retrasar más el inicio del TRS no conlleva beneficios y sí algún daño potencial[147]. Los resultados de estos ensayos clínicos se recogen en la tabla 8.

En 2022 se publica un metaanálisis que incluye 5.193 pacientes críticos con IRA y con un objetivo primario de mortalidad a los 28 días, concluye que el inicio precoz del TRS no supone un beneficio ni en cuanto a supervivencia del paciente ni en cuanto a recuperación de la función renal e incrementa el riesgo de eventos adversos asociados a la técnica[148].

En una revisión de la Cochrane publicada también en 2022, los autores concluyen, con un nivel de evidencia bajo a moderado, que el inicio precoz del TRS en el paciente con IRA, no supone ningún beneficio en cuanto a la supervivencia. Puede tener un ligero beneficio en la recuperación de la función renal y probablemente, reduzca la estancia media en la UCI, así como la estancia hospitalaria, pero aumenta el riesgo de eventos adversos[149].

Lo importante en este tema es utilizar el sentido común y poner en una balanza los beneficios derivados de un inicio precoz de la técnica: un mejor control metabólico, nutricional, hemodinámico y de volumen, frente al riesgo de precipitarnos y someter al paciente a un tratamiento innecesario, no exento de complicaciones. Es necesario individualizar, a la hora de indicar un TRS, el uso de criterios clínicos y hemodinámicos más que bioquímicos y recordar que lo que aparentemente puede ser precoz para un paciente puede ser tardío para otro y viceversa.

Puntos clave

- En el paciente crítico con IRA, en ausencia de indicaciones emergentes, no existen evidencias para establecer una recomendación definitiva sobre cuándo iniciar un TRS.
- En cuanto a la supervivencia del paciente crítico con IRA, la mayoría de los ensayos clínicos y metaanálisis no encuentran un beneficio derivado del inicio precoz de la técnica.
- Es importante tener en cuenta los posibles beneficios derivados del inicio precoz del TRS, pero sopesando el riesgo de precipitarnos y someter al paciente a un tratamiento innecesario y no exento de complicaciones.
- A la hora de iniciar un TRS, es necesario individualizar, utilizando más criterios clínicos que bioquímicos.

Acceso vascular en el paciente con IRA

En cuanto a la elección del acceso vascular para el TRS en el paciente con IRA, la recomendación es utilizar catéter percutáneo del calibre (10F o más) y longitud (17 a 35 cm) adecuados según la localización, que de preferencia será la vena yugular interna derecha,

Tabla 8
Ensayos clínicos de inicio de TRS

Ensayo clinico	Año publicación País, centros Modo TRS Población	Criterios de inclusión	Brazos del estudio	Objetivo de estudio
ELAIN	2016 Alemania, unicéntrico TRS continuo Predominio pacientes UCI quirúrgicas	IRA E2 KDIGO NGAL > 150 ng/ml Sepsis severa	Precoz: TRS < 8 h Tardío > 12 h o E. 3 KDIGO	Mortalidad 90 días Diferencias entre grupos, favorable inicio precoz (p = 0,03)
AKIKI	2016 Francia, multicéntrico Según criterio médico tratante 55% HDI como terapia inicial Predominio pacientes UCI médicas	IRA E3 KDIGO VM y/o soporte vasoactivo	Precoz: TRS < 6 h Tardío: oliguria > 72 h	Mortalidad 60 días No diferencias entre grupos (p = 0,79)
IDEAL-ICU	2018 Francia, multicéntrico Según criterio médico tratante UCI médico/quirúrgicas *Shock* séptico	*Shock* séptico y estadio F RIFLE	Precoz: TRS < 12 h Tardío: > 48 h	Mortalidad 90 días No diferencias entre grupos (p = 0,38)
STARRT-AKI	2020 Canadá, multicéntrico Según criterio médico tratante UCI médico/quirúrgicas	IRA estadios 2 o 3 KDIGO	Acelerado: TRS < 12 h Estándar > 72 h	Mortalidad 90 días No diferencias entre grupos (p = 0,92)
AKIKI 2	2021 Francia, multicéntrico Según criterio médico tratante UCI médico/quirúrgicas	IRA E3 KDIGO VM y/o soporte vasoactivo, oliguria > 72 h o urea mayor de 220 mg/dl	Inicio retrasado: < 12 h Más retrasado: urea mayor de 220 mg/dl o indicación de diálisis urgente	Recuperación función renal (días libres de TRS) Retrasado: 12 días. Más retrasado: 10 días Mayor mortalidad a los 60 días en el grupo de inicio más retrasado

ELAIN: Early versus delayed initiation of RRT on mortality in critically ill patients with AKI AKIKI: Artificial kidney initiation in kidney injury IDEAL-ICU: Initiation of dialysis early versus delayed in the intensive care unit STARRT-AKI: Standard versus accelerated initiation of RRT in AKI AKIKI 2: Comparison of two delayed strategies for RRT initiation for severe AKI; TRS: Tratamiento renal sustitutivo; UCI: unidades de cuidados intensivos; VM ventilación mecánica; E2: estadio 2 clasificación KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) de FRA; E3: estadio 3 clasificación KDIGO de IRA Estadio F (Failure of kidney function) de la clasificación RIFLE; IRA: insuficiencia renal aguda; NGAL: lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos; RIFLE: risk, injury, failure, loss end-stage kidney disease.

seguida de vena femoral (en este caso se recomiendan catéteres largos, de más de 20 cm), vena yugular izquierda y como última opción, la vena subclavia[96]. En cualquier caso, la colocación debe ser guiada ecográficamente y la posición verificada mediante radiografía de tórax antes de ser utilizado. Si se prevé una duración de TRS de más de 2 semanas, se puede optar por implantar un catéter tunelizado.

Qué tipo de tratamiento renal sustitutivo utilizar en el paciente crítico con IRA

El TRS es clave en el manejo del paciente con IRA grave, pero centrándonos en el paciente crítico, ¿cuál es el TRS de elección? ¿una técnica continua o una técnica intermitente? La realidad es que no existe una técnica ideal para todos los pacientes. La elección de la misma dependerá de la situación hemodinámica del paciente, de la disponibilidad de técnicas en cada hospital y de la experiencia del médico con cada modalidad terapéutica[150].

Sin lugar a duda, en el paciente crítico, el TRS continuo tiene importantes ventajas derivadas, no solo de una tasa de ultrafiltración menor, sino también de una eliminación más lenta y continuada de solutos, sin grandes fluctuaciones en la osmolaridad. Todo lo anterior conlleva un mejor relleno vascular, con menor riesgo de hipovolemia y, teóricamente, una mejor tolerancia hemodinámica. Sin embargo, en base al resultado del único ensayo clínico que, específicamente, compara la diálisis intermitente con las técnicas continuas, ambas técnicas serían equivalentes en cuanto a la necesidad de drogas vasoactivas[151]. No obstante, en los pacientes críticos, la HDI se ha asociado a hipotensión hasta en un 70% de los casos, una frecuencia claramente superior que la reportada con las técnicas continuas, que es de alrededor de un 45%[152,153]. Además de las ventajas sobre la tolerancia hemodinámica, otras ventajas del TRS continuo serían el efecto positivo en la microcirculación, debido a la eliminación preferente de líquido del espacio intersticial, con mejoría respiratoria secundaria y el posible papel inmunomodulador que puede ejercer sobre la respuesta inflamatoria en la sepsis.

La guías KDIGO de manejo de la IRA, sugieren que el TRS continuo puede ser preferible a la HDI en 2 grupos de población: pacientes neurocríticos, con lesión cerebral aguda, edema cerebral generalizado y otras causas de aumento de presión intracraneal y en los pacientes hemodinámicamente inestables[2,96]. El problema es que no existe una definición establecida de inestabilidad hemodinámica a la hora de elegir la modalidad de TRS, por lo que se deberá individualizar. Así y de modo orientativo, las técnicas intermitentes estarían indicadas como técnica de inicio en los pacientes hemodinámicamente estables (PAM > 70 mmHg, sin drogas vasoactivas o con noradrenalina a dosis ≤ 0,1 μg/kg/min) o como continuidad de una terapia continua, cuando el paciente ya está hemodinámicamente estable, pero con necesidad persistente de TRS.

En cuanto a la recuperación de la función renal o la supervivencia del paciente con IRA, no se ha conseguido demostrar la superioridad de una técnica respecto a la otra[154]. En 2022, se publica un análisis secundario de los ensayos clínicos AKIKI e IDEAL-ICU, 2 estudios que comparan 2 estrategias de inicio de TRS en los pacientes con IRA grave: inicio precoz vs tardío. El objetivo de este subanálisis era ver si la modalidad del TRS (continuo frente HDI) influía en su supervivencia. No se consiguió demostrar diferencia en la supervivencia entre ambas técnicas[155]. Un año más tarde, se publicó un análisis secundario del ensayo clínico Standard versus Accelerated Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (STARRT-AKI) en el que se compara el pronóstico de pacientes críticos con IRA que iniciaron TRS con técnica continua vs HDI. En este subanálisis, se concluye que el inicio con una técnica continua, en comparación con HDI, se asocia a una reducción significativa del resultado compuesto de muerte y dependencia de diálisis a los 90 días[150]. Sin embargo, aunque los resultados de este estudio parecen dar ventaja a las técnicas continuas, al tratarse de un subanálisis, deben manejarse con cautela. Hay que tener en cuenta que en ambos estudios[150,155] la aleatorización se basaba en el momento de inicio de la TRS, no en la elección de la modalidad, que estaba sujeta al criterio del clínico, por lo que la probabilidad de sesgo es elevada.

En resumen, podemos afirmar que no existe un TRS ideal para todos los pacientes, que ambas técnicas (continuas e intermitentes) tienen ventajas e inconvenientes, y que el uso de una u otra dependerá fundamentalmente de la situación clínica y hemodinámica del enfermo (tabla 9). Es necesario individualizar. Por otro lado, ambas técnicas deben ser consideradas complementarias y nunca excluyentes, en el manejo del paciente crítico con IRA[2,96].

Puntos clave:

- No existe un TRS ideal para un paciente crítico con IRA.
- La elección entre una técnica continua frente a una intermitente se realizará en función de la situación clínica y sobre todo de la situación hemodinámica del paciente.
- En pacientes hemodinámicamente inestables o con lesión cerebral aguda y riesgo de hipertensión intracraneal, sería aconsejable el uso de una técnica continua. En pacientes hemodinámicamente estables, una técnica intermitente.
- Respecto a la supervivencia del paciente, no existen evidencias que establezcan la superioridad de una técnica respecto a la otra.
- Ambas técnicas deberán ser complementarias, en un tratamiento integrado y dinámico, que irá cambiando en función de las necesidades del paciente.

HDI y técnicas híbridas en el paciente crítico

Las técnicas intermitentes son equivalentes a las técnicas continuas en cuanto a la supervivencia renal y del paciente, como se ha mencionado en el epígrafe anterior[129,130].

Respecto a los dializadores, aunque la evidencia que la soporta no es muy robusta es razonable utilizar dializadores sintéticos biocompatibles y de alto flujo en el TRS de los pacientes con IRA[96]. Se debe tener precaución en el uso de membranas de poliacrilonitrilo (PAN/AN69) por el riesgo de exceso de liberación de bradicininas que conduce a hipotensión y que puede ser potenciada por el uso concomitante de IECA, llegando a producir anafilaxia[2].

En pacientes críticos, los monitores empleados para realizar HDI son los mismos que para pacientes en diálisis crónica. La diferencia radica en la prescripción de las sesiones, que se debe individualizar en cada sesión y que debe adaptarse para maximizar en lo posible la tolerancia hemodinámica. Debido a que en la mayoría de unidades de cuidados intensivos (UCI) no se dispone de agua ultrapura, es razonable recomendar que los monitores dispongan de un filtro de endotoxinas (ET), aunque no hay evidencia sólida para recomendarlo.

HDI convencional

La hipotensión durante la TRS se asocia a más mortalidad y probablemente, limite la recuperación renal, por lo que debe ser evitada[153]. Además, constituye una de las principales limitaciones para el uso de las técnicas intermitentes. En base a opinión de expertos[156], las principales estrategias para mejorar la tolerancia del paciente crítico a una HDI son: a) no utilizar membranas celulósicas no modificadas, b) conexión isovolémica de las líneas con circuito cebado con salino, c) sodio en la solución de diálisis de 145 mmol/l o más y concentración de calcio de 3 mEq/l d) flujo sanguíneo máximo de 150-250 ml/min con duración de sesión mínima de 4 h e) temperatura del líquido de diálisis (LD) < 37 °C. En los pacientes

Tabla 9
Ventajas e inconvenientes del TRS continuo y de la HDI

	Ventajas	Inconvenientes
Hemodiálisis intermitente (HDI)	• Mayor eficacia depurativa • Menor tiempo de inmovilización del paciente • Menor tiempo de exposición a la anticoagulación • Menor coste	• Peor tolerancia hemodinámica • Posibilidad de desequilibrio dialítico y mayor riesgo de edema cerebral • Técnicamente más compleja • Requiere personal más experto
TRS continuo	• Mejor tolerancia hemodinámica • Eliminación continuada de toxinas • Menos riesgo de desequilibrio dialítico • Técnicamente más sencilla • No requiere personal experto en diálisis • Los monitores de diálisis pueden usarse en cualquier lugar al no precisar toma de agua ni un drenaje	• Eliminación más lenta de toxinas • Conlleva mayor tiempo de inmovilización del paciente • Mayor tiempo de exposición a la anticoagulación • Riesgo de hipotermia • Riesgo de pérdida de fármacos, micronutrientes • Mayor coste

HDI: hemodiálisis intermitente; TRS: tratamiento renal sustitutivo.
Fuente: Modificada de Section 5: Dialysis Interventions for Treatment of AKI[138].

hemodinámicamente inestables y cuando no exista la posibilidad de realizar una técnica continúa, se realizará una técnica intermitente iniciando diálisis sin ultrafiltración, seguida de ultrafiltración aislada. En estos casos, será de utilidad bajar la temperatura del baño a 35 °C.

Una revisión sistemática concluyó que las medidas más eficaces para evitar la hipotensión durante el TRS, aunque con evidencia limitada, son un sodio alto en el LD, los perfiles de sodio (descendentes al largo de la sesión) y de ultrafiltración, la temperatura baja del baño de diálisis y la limitación del flujo de sangre en los pacientes de riesgo[157].

Un aspecto clave para maximizar la tolerancia hemodinámica a la diálisis intermitente en el paciente crítico es la evaluación diaria de la volemia y marcar unos objetivos de ultrafiltración de acuerdo con el estado de hidratación, aumentando la frecuencia de las diálisis si la ultrafiltración requerida pone en riesgo la estabilidad hemodinámica. Hasta hoy, ningún estudio ha logrado evidenciar una correlación significativa entre la monitorización del volumen sanguíneo y la hipotensión[156].

A diferencia de la diálisis crónica, la concentración de potasio en el LD debe ser relativamente más elevada con un mínimo de 2 mmol/l si hay hiperpotasemia y una concentración de 3 o 4 mmol/l si el potasio sérico es normal, situación que actualmente es habitual en el paciente crítico en el momento de iniciar un TRS. Por otro lado, la KDIGO recomienda el bicarbonato como buffer por defecto.

Técnicas híbridas: HDI prolongada (PIRRT)

Las técnicas híbridas son aquellas que, aun siendo intermitentes, están a medio camino entre el TRS continuo y el intermitente. Existe una nomenclatura confusa que ha ido cambiando con el tiempo y que incluye términos, con su acrónimo en inglés como: diálisis extendida (ED), diálisis diaria extendida (EDD), PIRRT, hemodiálisis lenta de baja eficiencia (SLED), hemodiálisis de alto flujo extendida (E-HDF). Además, se han ensayado técnicas que incluyen convección más difusión o convección sola, con monitores de terapias domiciliarias, monitores de terapias continuas o monitores convencionales adaptados, incluso sistemas intermitentes con LD en cuba portátil (Fresenius Genius®). El término que utilizaremos será de PIRRT y como su nombre indica, la diferencia fundamental con la HDI convencional está en la duración, que en el caso de la PIRRT es de entre 8 y 12 h. Los flujos son menores que en la HDI convencional, siendo los flujos de sangre de 150 a 200 ml/min y los de diálisis de hasta 200 ml/min. La frecuencia óptima sería de 4 a 7 sesiones por semana[158]. Con estos flujos y una duración prolongada, que permite una ultrafiltración horaria más modesta, se pretende que la tolerancia hemodinámica sea mayor que con la HDI convencional. Aunque la visión nefrológica es realizarla con monitores de hemodiálisis convencionales, es frecuente su uso con monitores de terapias continuas en algunas UCIs. La PIRRT puede ser usada en 3 estrategias: a) como sustituta del TRS continuo b) como paso intermedio en el «destete» desde un TRS continuo a una HDI convencional y c) como alternativa a la HDI convencional. En el primer caso, algunos estudios, incluido un ensayo clínico, han demostrado que no existen diferencias en la inestabilidad hemodinámica ni en la mortalidad entre la PIRRT y el TRS continuo[158] de tal manera que la *National Kidney Foundation KDOQI*, la recomienda como una alternativa válida a las terapias continuas[159]. Razones logísticas y de entrenamiento serían entonces las que determinarían una u otra opción. Las ventajas de la PIRRT frente a las terapias continuas radican en una mayor disponibilidad del paciente para movilización, terapia física, desplazamientos para pruebas, etc, sobre todo si la técnica mixta se realiza por las noches, como es de preferencia en muchos centros. Otra ventaja, es la menor exposición a la anticoagulación continua y finalmente, el menor coste económico, independientemente del personal necesario.

La transición entre las terapias continuas y la HDI, cuando el paciente mejora su situación crítica con reducción progresiva hasta la retirada de las drogas vasoactivas, es un proceso complejo. A pesar de ser pacientes que pueden considerarse hemodinámicamente estables, siguen siendo vulnerables a la ultrafiltración, a la hemorragia y a la disfunción cardíaca, entre otras, lo que les hace propensos a la hipotensión intradiálisis. En un estudio observacional, se observó que un 50% de pacientes presentaban hipotensión en la primera sesión de hemodiálisis (convencional o PIRRT) después de haber sido sometidos a un TRS continuo, complicación que se asociaba a mayor mortalidad[160]. Algunos de los factores de riesgo asociados a esta complicación están presentes en el momento de interrumpir el TRS continuo: dependencia de vasopresores, la oliguria y el mayor balance acumulado de fluidos. Otros lo están en el momento de iniciar la HDI: la presión arterial, los vasopresores y la duración prescrita de tratamiento. Así y a pesar de las ventajas de la PIRRT sobre la HDI convencional en el destete del TRS continuo, se ha de prestar especial atención al estado hemodinámico y de volemia del paciente y prescribir una duración y una ultrafiltración acordes al mismo.

Finalmente, la PIRRT se ha planteado como sustituta de la HDI convencional en algunas instituciones según el modelo de manejo de estas terapias por enfermería. Por ejemplo, manejo compartido entre enfermería de la UCI y de nefrología o bien la posibilidad de aumentar la ratio de tratamientos supervisados por personal de enfermería de diálisis.

Una limitación de la PIRRT es la monitorización de la farmacocinética de diversos fármacos, ya que no ha sido testada ampliamente con esta modalidad de tratamiento, por lo que se recomienda la monitorización de niveles. Otra limitación es la necesidad de disponer de catéter de diálisis, debido a que, en caso de usar fístula arteriovenosa, la duración del tratamiento expone al paciente a movimientos indeseados de las agujas.

Puntos clave

- Las técnicas de depuración renal intermitentes son equivalentes a las técnicas continuas cuando se han comparado en ensayos clínicos. No obstante, en la práctica clínica, un porcentaje mayor de pacientes puede presentar inestabilidad hemodinámica.
- La prescripción de las técnicas intermitentes para los pacientes críticos se debe adaptar día a día a la situación clínica del paciente.
- Las técnicas híbridas son modalidades de HDI con una duración extendida en el tiempo. Permiten disminuir la tasa de ultrafiltración, asemejándose a una terapia continua, al mismo tiempo que mantienen las ventajas que proporcionan las técnicas intermitentes.
- Las técnicas híbridas se pueden utilizar: a) como sustitutas de las técnicas continuas, b) como puente entre una terapia continua y una intermitente y c) como sustituta de las terapias intermitentes.

Dosis de diálisis para un tratamiento renal sustitutivo en el paciente crítico

Desde hace años, se intenta conocer la dosis de diálisis más apropiada para mejorar la supervivencia del paciente crítico con IRA. C. Ronco et al, en el año 2000, publicaron un estudio randomizado y prospectivo sobre el efecto que diferentes dosis de diálisis (estimadas mediante flujo de efluente) tenían en el pronóstico de pacientes con IRA y hemofiltración venovenosa continua (HFVVC). Tras comparar 3 dosis de diálisis: 25, 35 y 45 ml/kg/h, objetivaron que la supervivencia de los pacientes con una dosis de 35 ml/kg/hora era significativamente mayor que el grupo de pacientes cuya dosis de diálisis era de 25 ml/kg/h. No existían diferencias en la supervivencia entre el grupo de 35 y 45 ml/kg/h. Concluyeron que para disminuir la alta tasa de mortalidad de los pacientes con fallo multiorgánico, la dosis mínima de diálisis debería ser de 35 ml/kg/h[161]. A partir de este estudio, se empezó a tener la idea de que una diálisis intensiva ya fuera en forma de TRS continuo o HDI mejoraba el pronóstico de los pacientes críticos. Sin embargo, 2 importantes ensayos clínicos publicados años más tarde y casi de forma paralela, el VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network y el RENAL Replacement Therapy Study no consiguieron demostrar el beneficio de una terapia intensiva respecto a una terapia convencional ni en cuanto a la mortalidad del paciente crítico ni en cuanto a la supervivencia renal[162,163]. Además, observaron que una dosis de diálisis elevada, mantenida en el tiempo, se asociaba a un riesgo mayor de efectos secundarios: pérdida de electrolitos, aminoácidos, nutrientes y también fármacos: drogas vasoactivas, antibióticos etc, con el riesgo que ello conlleva para el paciente crítico. En base a estos resultados, las guías KDIGO de IRA recomiendan una dosis de diálisis (flujo de efluente) en TRS continuo de 20-25 ml/kg/h, que deberá aumentarse en casos de HFVVC con infusión predilución[138]. Sin embargo, en la práctica clínica, si queremos asegurar la dosis mínima de 20-25 ml/kg/h, es necesario prescribir una dosis de 25-30 ml/kg/h, que compense las frecuentes interrupciones que se producen en el tratamiento continuo. Respecto a la dosis de diálisis en HDI, se recomiendan un Kt/V semanal de 3,9[130]. Si se dispone de monitores con biosensores de dialisancia iónica, se recomienda realizar el seguimiento de la dosis de diálisis por el KT ajustado a la superficie corporal[164].

La prescripción de la dosis en las PIRRT, al igual que en la HDI convencional, se basa en la cinética de la urea, con los inconvenientes que tiene su aplicación en el paciente crítico. El Kt/V por sesión dependerá de la frecuencia. Así, para una frecuencia de 6 sesiones por semana, el Kt/V monocompartimental recomendado por sesión sería de 0,9 para lograr un Kt/V estándar semanal de 3,5[158]. De cualquier modo y debido a la imprecisión del uso de la cinética de la urea en los pacientes críticos, la prescripción de la dosis (duración y frecuencia de las sesiones) tanto en HDI como en PIRRT, se debe ajustar a las necesidades del paciente para mantener un medio interno y un balance de fluidos óptimos[165].

En resumen, seguimos sin conocer cuál es la dosis de diálisis más apropiada para reducir la mortalidad del paciente crítico con IRA. Pero debemos desterrar la idea de que la dosis de diálisis no influye en el pronóstico del paciente crítico. La idea general que se tiene al respecto es que esta dosis no debe ser fija si no que se deberá ajustar a las necesidades del paciente en cada momento de su evolución, es decir, se deberá individualizar.

Puntos clave

- Se desconoce cuál es la dosis más apropiada de diálisis que permita reducir la elevada mortalidad de la IRA. Es importante individualizar.
- Existe una dosis de diálisis por encima de la cual no se observan beneficios en cuanto a supervivencia del paciente y aumenta el riesgo de efectos secundarios.
- En técnicas continuas, se aconseja un volumen de efluente (líquido de sustitución en HFVVC con infusión posfiltro, LD en HDVVC o la suma de ambos en HDFVVC) de 25-30 ml/kg/h. Aumentar dosis en caso de infusión prefiltro.
- En técnicas intermitentes podrían aplicarse los mismos parámetros que en pacientes crónicos en cuanto a dosificación. La frecuencia de las sesiones se ha de adaptar a la situación del paciente crítico.

Anticoagulación en el tratamiento renal sustitutivo en el paciente crítico

Uno de los principales inconvenientes del TRS continuo es la necesidad de anticoagulación continua para prevenir la coagulación del circuito. La elección de la anticoagulación en el paciente crítico se debe individualizar. En las técnicas intermitentes, la anticoagulación con heparina sódica, no fraccionada, predomina como método de anticoagulación, aunque es relativamente frecuente realizar las sesiones sin anticoagulación en los casos en los que exista contraindicación para su uso.

Respecto a las técnicas continuas, la heparina sistémica sigue siendo un método de anticoagulación válido. Sin embargo, puede asociarse a complicaciones potencialmente graves como la hemorragia y la trombocitopenia inducida por heparina. Por este motivo, hace años que se desarrolló un método de anticoagulación regional, es decir, que solo afecta al circuito extracorpóreo, con citrato (ARC). A partir de la recomendación de las KDIGO de 2012[96] que lo establecen como el método de anticoagulación de elección, su uso se ha ido popularizando en los últimos años. El citrato quela el calcio y así reduce el calcio ionizado en el circuito extracorpóreo con lo que se interrumpe la cascada de la coagulación. El citrato y el calcio son eliminados parcialmente por convección y por diálisis. El resto de los complejos citrato/Ca son metabolizados, principalmente, en hígado, pero, también, en músculo. Cada molécula de citrato se metaboliza a 3 moléculas de bicarbonato, al mismo tiempo que se libera Ca iónico que vuelve a estar nuevamente disponible como factor de la coagulación, contribuyendo, junto a la infusión posfiltro de Ca a que no se produzca anticoagulación sistémica. El bicarbonato generado en la metabolización del citrato puede condicionar alcalosis metabólica, que habitualmente es leve y fácilmente corregible. Junto a la alcalosis, otros efectos secundarios de la ARC son la hipocalcemia, hipomagnesemia o las

alteraciones en la natremia. Las diferentes casas comerciales de monitores de terapias continuas han desarrollado protocolos en los que el software acopla y regula tanto la infusión de citrato y calcio, como los flujos de sangre, diálisis y de reposición, con el objetivo de mantener una concentración de calcio ionizado en el circuito entre 0,25 y 0,35 mmol/l y en el paciente de entre 1,1 y 1,2mmol/l, minimizando la acumulación de citrato en el organismo. La monitorización debe ser estricta y un parámetro que se debe monitorizar es el cociente entre calcio total y calcio ionizado, ya que refleja la concentración sistémica de citrato[166]. La complicación más temida es la acumulación de citrato por falta de metabolización, que cursa con un mayor requerimiento de dosis de calcio para mantener el calcio iónico sistémico en rango, un cociente calcio total/calcio ionizado > 2,5 y acidosis metabólica. Esta complicación puede ser potencialmente grave y obliga a cambiar el método de anticoagulación[166].

En general, la eficacia de la ARC es alta, ya que comparado con la heparina permite una duración mayor de los circuitos con escasas complicaciones metabólicas y menor riesgo de hemorragia[96]. Diversos metaanálisis, como el de Zhang confirman la eficacia y la seguridad e incluso demuestran que la incidencia de alcalosis metabólica con citrato es similar a la que se produce con heparina[167]. Una de las principales limitaciones al uso de la ARC son los pacientes con insuficiencia hepática o *shock* circulatorio con hipoperfusión muscular, debido a que, en estos casos, el metabolismo del citrato está alterado, con mayor riesgo de acumulación. No obstante, diversos estudios han demostrado la seguridad en los pacientes con hepatopatías y un metaanálisis reciente concluye que su uso en este contexto es eficaz y seguro[168]. De ahí que, en la actualidad, la hepatopatía se considere una contraindicación relativa. En estos casos, se precisa una monitorización estrecha, prestando especial atención al riesgo de acumulación de citrato (cociente calcio total/ calcio iónico sistémico < 2,5 y, preferiblemente < 2,25).

Diversos estudios han evaluado el posible efecto de la ARC sobre la mortalidad a los 90 días, con resultados dispares. Un ensayo clínico multicéntrico reciente ha demostrado que, además de aumentar la vida media de los filtros y circuitos comparado con la heparina, la ARC reducía la mortalidad un 20%. Sin embargo, el estudio fue terminado prematuramente y no tiene la potencia suficiente para ser concluyente[169].

Con ello, la ARC se reafirma como una terapia recomendada en el paciente crítico con alto riesgo de sangrado y con necesidad de TRS continuo. En caso de estar contraindicado, si no existe riesgo de sangrado, la heparina sería la alternativa. En caso de existir riesgo de sangrado, se procedería a la terapia sin anticoagulación[96].

Puntos clave

- La anticoagulación regional con citrato (ARC) es un método de anticoagulación recomendado en pacientes con terapias continuas siempre que no exista contraindicación para su uso. En caso de contraindicación, si no hay riesgo de sangrado, se usará heparina sistémica y si hay riesgo de sangrado, no se aplicará anticoagulación.
- La base de la recomendación de la ARC es su eficacia ya que alarga la vida de los filtros y su seguridad ya que, comparada con la heparina, reduce el riesgo de sangrado.
- La ARC requiere un control estrecho, con determinaciones diarias del cociente calcio total/ calcio iónico sistémico para prevenir su acumulación/toxicidad.

Retirada del tratamiento renal sustitutivo en el paciente con IRA

Al contrario que ocurre con en la indicación de inicio del TRS, la evidencia en el caso de la terminación es muy escasa. Existe consenso en que el TRS se debe concluir cuando ya no se requiera, bien porque la función renal se está recuperando y permite una depuración y unos balances suficientes para un adecuado manejo del paciente o bien porque continuar con ella no está acorde a los objetivos terapéuticos generales. La decisión de suspender un TRS cuando se está recuperando la función renal es importante, ya que la necesidad de reiniciarla precozmente, en el espacio de una semana, puede aumentar la mortalidad[170], aunque es difícil discernir si existe una relación directa de causalidad o bien, es un marcador de enfermedad más grave. La dificultad viene dada por el parámetro clínico o analítico que ha de guiar esta decisión. Aunque la evidencia proviene de estudios retrospectivos u observacionales, una diuresis espontánea (en ausencia de diuréticos) igual o superior a 430 ml/día predice una retirada exitosa del TRS con un área bajo la curva de 0,845[170]. En cuanto a parámetros depurativos, un aclaramiento de creatinina de 2 horas mayor de 23 ml/min realizado dentro de las 12 h previas a la retirada de la TRS continua predice la no necesidad de TRS en la semana siguiente, con un valor predictivo positivo de 88,8%[171]. Otros autores proponen diuresis espontánea superior a 500 ml/día o superior a 2.500 ml/día en presencia de diuréticos[130]. Recientemente, la aplicación del test de estrés con furosemida (1 mg/kg) dentro de las 48h de finalizar el TSR, con una respuesta positiva predijo el no requerimiento de TSR durante los siguientes 7 días con un área bajo la curva de 0.913 y una sensibilidad y especificidad de 80% y 92% respectivamente usando un umbral de respuesta de 188 mL de diuresis en en 2 h.[172] Está claro que faltan más estudios para determinar qué parámetros deben guiar la suspensión del TRS, pero los datos apuntados más arriba pueden servir como orientación mientras no se disponga de más evidencia. En lo que sí hay consenso, es en que no se deben administrar diuréticos para prevenir o acelerar la recuperación de la función renal ni para tratar la IRA, estando solo indicados para el tratamiento de la sobrecarga hídrica. Falta evidencia sobre si el uso de diuréticos puede reducir la duración y frecuencia del TSR[96].

Puntos clave

- El tratamiento renal sustitutivo debería retirarse cuando los motivos que indujeron su indicación ya no estén presentes y sea poco probable su aparición sin el mismo.
- Existe poca evidencia sobre los parámetros objetivos que deben guiar esta retirada, aunque se han propuesto una diuresis espontánea de 430 ml/día o superior o un aclaramiento de creatinina mayor a 23 ml/min como indicadores de una retirada segura de TRS.
- La administración de diuréticos fuera de su indicación por hipervolemia no está recomendada para ayudar a la retirada del TRS o acelerar la recuperación de la IRA.

Uso de técnicas adsortivas en el manejo del paciente crítico con *shock* séptico

La hemoadsorción o hemoperfusión es una forma de depuración sanguínea que consiste en la eliminación de solutos por adsorción a través de un agente sólido o sorbente, que puede estar compuesto de materiales naturales como el carbón o sintéticos (polímeros), dispuestos en forma de fibras, perlas o gránulos[173].

Las técnicas adsortivas se han utilizado con éxito en la eliminación de toxinas urémicas, hepáticas y en intoxicaciones, pero si hay una patología donde realmente pueden tener un papel clave es la sepsis. La patogenia de la sepsis es compleja. Se produce una respuesta inadecuada del huésped frente a la infección, con desregulación de

la respuesta inmune y activación descontrolada de la cascada de la inflamación. Tanto las ET, que actuarían en la fase inicial de esta cascada, como las CQ liberadas a la circulación y responsables en gran medida de las alteraciones sistémicas de la sepsis, pueden ser eliminadas mediante adsorción y de ahí, que se hayan convertido en la diana de diferentes técnicas adsortivas[173,174].

En la sepsis se han utilizado 3 sistemas de hemoadsorción: 1) técnicas encaminadas a la eliminación selectiva de ET, entre las que se encuentra la hemoperfusión con polimixina B, (PMX-B) Toraymyxin® (Toray Medical Co.Ltd., Tokyo, Japon); 2) técnicas dirigidas a la adsorción no selectiva de CQ y otros mediadores de la inflamación, entre ellas, la hemoperfusión con Cytosorb® (Cytosorbents Inc, New Jersey, EE. UU.) o la hemoperfusión con la serie de cartuchos HA de Jafron® (Jafron Biomedical, China), y 3) Terapia Oxiris® (Baxter Int, EE. UU.), basada en un filtro de depuración extracorpórea diseñado para técnicas de HFVVC, pero que también es capaz de eliminar, por adsorción, tanto ET como CQ y otros mediadores de la inflamación[173,175]. Las especificaciones técnicas de estos sistemas de adsorción se describen en la tabla 10.

Todas estas técnicas pueden usarse de forma aislada o combinadas en línea con un sistema de HFVVC, en cuyo caso la infusión siempre se hará en postdilución. Su capacidad de adsorción es limitada, ya que se saturan. En el caso de la hemoperfusión con PMX-B el tiempo de tratamiento es de 2 h y se aconsejan 2 sesiones en un intervalo de 24 h. El tiempo de recambio de una columna de adsorción Cytosorb®, así como las de la serie HA 380® de Jafron no deben exceder las 12 h durante el primer y probablemente, el segundo día de tratamiento. Del mismo modo, cuando el objetivo de uso del filtro Oxiris sea la adsorción de mediadores de la inflamación, no debería mantenerse más allá de las 12-24 h, para evitar la pérdida de su capacidad adsortiva. Al igual que ocurre con las columnas de adsorción, puede ser conveniente sustituirlo antes si hay indicios de que su capacidad de eliminación de mediadores está agotada. Los días de permanencia de la técnica, se establecerán según evolución del cuadro clínico y a criterio del médico tratante, pero por lo general se establece en 2 días para la PMX-B y 48-72 h o hasta estabilización hemodinámica, para los casos de hemoadsoricón con Cytosorb®, cartuchos HA de la serie Jafron® y terapia con filtro Oxiris[176,177].

Es importante tener en cuenta que son siempre tratamientos coadyuvantes, que permiten ganar tiempo para que el resto de las medidas terapéuticas, las que realmente son curativas y que van a condicionar la supervivencia del paciente como la antibioterapia, el soporte vasoactivo, la resucitación volumétrica, el tratamiento renal sustitutivo, las cirugías y/o drenajes percutáneos, hagan su efecto. Su éxito se basa en la precocidad de su uso, debiendo iniciarse a ser posible en las primeras 24 h del comienzo del cuadro clínico[178].

Debido a su alto precio, se debe utilizar en los pacientes seleccionados, es decir, hay que individualizar su uso:

- La hemoperfusión con PMX-B, se debería reservar para los pacientes con *shock* séptico refractario de origen abdominal, con MODS > 9 y valores de actividad de ET entre 0,6-0,89[179]. Solo se debería considerar su uso cuando haya una cierta seguridad de que el foco séptico ha sido controlado, ya sea mediante cirugía o drenaje percutáneo exitosos. Debería ser criterio de exclusión, la imposibilidad para tratar la causa de la sepsis, una intervención quirúrgica no resolutiva o un periodo mayor de 24-36 h desde el inicio del cuadro séptico con FMO establecido, ya que en estas situaciones hay alta probabilidad de fracaso terapéutico[178].
- Las técnicas de hemoperfusión dirigidas a la eliminación de CQ y otros mediadores de la inflamación han demostrado ser eficaces tanto en el *shock* séptico, como en otras situaciones en las que existe una respuesta inflamatoria exacerbada, por ejemplo, durante la circulación extracorpórea en cirugía cardíaca, en formas graves y refractarias de síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), en pancreatitis necrohemorrágica, grandes quemados o en el síndrome de liberación de CQ asociado a síndrome hemofagocítico o a la terapia CART-T utilizada en ciertas formas de leucemia o linfoma[175].

Todas ellas han demostrado tener un efecto inmunomodulador, eliminando mediadores de la inflamación del torrente sanguíneo. Mejoran la estabilidad hemodinámica del paciente, condicionando un aumento de la presión arterial media y una reducción de la necesidad de drogas vasoactivas o inotrópicas. En cuanto a su influencia en la mortalidad, existen estudios con resultados dispares. Algunos trabajos han mostrado una mejoría en la mortalidad del *shock* séptico con algunas de las técnicas de hemoperfusión utilizadas. Sin embargo, a día de hoy, no existen suficientes evidencias que demuestren que su uso, combinado al tratamiento médico convencional, sea superior en cuanto a supervivencia, que el tratamiento médico aislado[175]. Existen ensayos clínicos en marcha, encaminados a arrojar luz sobre este aspecto. La indicación de estas técnicas en las formas graves de COVID19 no está clara. En la literatura se encuentran resultados contradictorios, siendo preciso la realización de ensayos clínicos para confirmar sus beneficios. Es por estos motivos por lo que, a pesar de tratarse de técnicas seguras, no existen suficientes evidencias para recomendar su uso de forma rutinaria[175,179].

Por último, hay que recordar que es importante monitorizar los niveles de fármacos durante el tratamiento, especialmente antibióticos, que con frecuencia requieren incrementar las dosis. Es posible que este hecho influya de forma decisiva en el éxito de estas técnicas[180].

Tabla 10
Características técnicas de los diferentes tratamientos adsortivos

Polímero sorbente	Método de eliminación de toxinas	Nombre comercial	Molécula diana	Tiempo máximo de uso del cartucho (saturación sorbente)	Flujo sanguíneo
Carbón activado	Hemoperfusión directa	Adsorba®	Setas Fármacos	4 h	300-450 ml/min
Polimixina B unida a fibras derivadas del poliestireno	Hemoperfusión directa	Toraymyxin®	ET	2 h 2 sesiones en 2 días consecutivos	80-120 ml/min
Poliestireno divinilbenceno	Hemoperfusión directa	HA130® HA230® HA330-380®	Toxinas Pesticidas, otros tóxicos CQ	8-12 h, primeras 24-48 h. Posteriormente, recambiar cada 24 h hasta estabilización clínica.	150-250 ml/min
Poliestireno divinilbenceno	Hemoperfusión directa	Cytosorb®	CQ	8-12 h, primeras 24-48 h. Posteriormente, recambiar cada 24 h hasta estabilización clínica.	150-500 ml/min
Copolímero Poliacrilonitrilo + polietilenimina (PEI)	Hemoperfusión Difusión/ convección	Oxiris®	ET, CQ Toxinas urémicas	8-24 h, durante 2-3 días, cuando se utiliza como filtro de adsorción. Hasta 72 h en el resto de casos	200-250 ml/min

CQ: Citoquinas; ET: endotoxinas.

Puntos clave

- Las técnicas de hemoadsorción o hemoperfusión, constituyen un tratamiento coadyuvante al tratamiento convencional en el manejo del *shock* séptico, fundamentalmente, por bacilos G^- y otras situaciones de hiperinflamación.
- Deben usarse precozmente, en las primeras 24 h desde el inicio del cuadro clínico.
- Han demostrado su eficacia mejorando la estabilidad hemodinámica del paciente y permitiendo ganar tiempo para que el resto de las medidas terapéuticas encaminadas al control del *shock* séptico hagan su efecto.
- En la actualidad, no existen suficientes evidencias que demuestren que su uso, combinado al tratamiento médico convencional, sea superior en cuanto a supervivencia, al tratamiento médico convencional aislado.
- Son procedimientos caros por lo que se debe individualizar y seleccionar adecuadamente a los pacientes.

Nutrición en la IRA y tratamiento renal sustitutivo

La IRA condiciona alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, en el metabolismo intermediario (proteínas, carbohidratos y lípidos) y en el estatus de micronutrientes, incluyendo el sistema oxidativo. Favorece un estado proinflamatorio (mayor en función del grado de agresión) y de inmunodeficiencia.

Son muchas las alteraciones metabólicas que produce, y en las que influyen la incapacidad del riñón para llevar a cabo sus funciones, el grado de insuficiencia renal, la enfermedad de base que condicionó la IRA y por supuesto, el tratamiento renal sustitutivo (TRS) empleado en su manejo: técnicas continuas en pacientes críticos y hemodinámicamente inestables, HDI, en los pacientes no críticos o hemodinámicamente estables. En ambas, se produce una pérdida de moléculas, fundamentalmente, de bajo peso molecular, como aminoácidos y vitaminas hidrosolubles[181] (tabla 11).

Tabla 11
Alteraciones metabólicas en la IRA

- Catabolismo proteico, mayor en función del grado de severidad de la enfermedad de base
- Cambios en el metabolismo de aminoácidos específicos
- Resistencia periférica a la insulina con hiperglucemia
- Reducción de la lipolisis y del aclaramiento de las grasas con hipertrigliceridemia
- Alteración del estatus de micronutrientes, fundamentalmente vitaminas hidrosolubles e hipovitaminosis D
- Depleción de antioxidantes, con niveles bajos de vitamina E y selenio

IRA: insuficiencia renal aguda.

Los pacientes con IRA presentan un aumento del riesgo nutricional, por lo que se aconseja la realización de un cribado nutricional (con cualquiera de las herramientas validadas), seguido de una adecuada valoración nutricional y morfofuncional[182]. En los casos con un cribado positivo se procederán a tratamiento y seguimiento nutricional. En este sentido, cabe destacar 2 escenarios distintos: a) Pacientes con función renal y estado nutricional normal, que presentan una IRA como consecuencia de una enfermedad intercurrente (generalmente, con una agresión inflamatoria aguda intensa) y b) Pacientes con ERC, con o sin desnutrición asociada, reagudizada durante el ingreso hospitalario[183]. En cualquiera de los casos, se recomienda el uso de los criterios Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) para diagnosticar la desnutrición en los pacientes con IRA. Los criterios GLIM están internacionalmente aceptados para el diagnóstico de la desnutrición relacionada con la enfermedad. Se requiere al menos, un criterio fenotípico (bajo índice de masa corporal [IMC], pérdida de peso no intencionada, baja masa muscular) y un criterio etiológico (inflamación aguda o crónica, disminución de la ingesta, o malabsorción)[184].

Respecto al tratamiento nutricional en los pacientes críticos con IRA, se aconseja iniciarlo en las primeras 48 h de ingreso. En los pacientes no críticos con IRA, se debería reservar para los casos que presenten riesgo nutricional o desnutrición y no se cubran los requerimientos nutricionales con la dieta oral. Tanto en un caso como en otro, este tratamiento incluye suplementos nutricionales orales (en el caso de que el paciente mantenga una ingesta oral aceptable), nutrición enteral o nutrición parenteral (NTP). La NTP se utilizará solo en los casos en los que esté contraindicada la nutrición enteral (hemorragia digestiva, obstrucción intestinal, íleo paralítico).

Los requerimientos energéticos de estos pacientes son variables en función de la enfermedad de base y si es posible, deberían medirse mediante calorimetría indirecta[182]. Si esta no está disponible, pueden utilizarse fórmulas para estimar el gasto energético. En los pacientes críticos se considera adecuado un aporte energético de 25 kcal/kg/día (utilizando peso ajustado en los pacientes con obesidad o sobrepeso), administradas de forma progresiva en la primera semana de ingreso en la UCI (evitando sobrealimentación en las primeras 72 h posingreso). Este aporte se puede aumentar a 30 kcal/kg/día, cuando el paciente haya disminuido su catabolismo inicial[185]. En los pacientes no críticos, se deberían administrar 20-30 kcal/kg/día[182]. En el caso de los pacientes muy desnutridos, con alto riesgo de síndrome de realimentación, este aporte se realizará de forma más progresiva, con menor aporte de calorías al comienzo del tratamiento y monitorizando estrechamente los niveles de P, K, Mg y con suplementación profiláctica de vitamina B1[185].

En los pacientes con TRS, se debería tener en cuenta dentro de la provisión total de energía, las calorías adicionales aportadas en forma de citrato, lactato o glucosa, contenidas en las soluciones de diálisis/hemofiltración, para evitar la sobrealimentación (tabla 12).

En cuanto a los requerimientos proteicos, van a estar determinados, fundamentalmente, por la enfermedad de base[182,186]. En los pacientes hospitalizados con IRA se recomiendan ajustar el aporte de proteínas en función de la gravedad de la enfermedad y de si se requiere TRS para su manejo (tabla 13).

Tabla 12
Aporte calórico en función solución de diálisis

Compuesto	Usos	Forma o concentración	Aporte calórico
Citrato	Anticoagulación regional del circuito extracorpóreo en los pacientes con TRS continuo	Citrato trisódico al 4% (136 mmol/l) o soluciones diluidas (18 mmol/l)	3 kcal/g
Glucosa	Incluida en los concentrados de diálisis y soluciones de sustitución en HFVVC	Depende de la solución utilizada	3,4 kcal/g
Lactato	Usado como tampón	Depende de la solución utilizada	3,62 kcal/g

HFVVC: Hemofiltración venovenosa continua; TRS: tratamiento renal sustitutivo.

Tabla 13
Aporte proteico en función de la condición de la IRA

Tratamiento	Aporte proteico recomendado
IRA (con o sin IRC previa), no crítico y sin TRS	0,8-1 g/kg/día
IRA (con o sin IRC previa), crítico sin TRS continua	Comenzar con 1 g/kg/día y aumentar progresivamente hasta 1,3 g/kg/día si se tolera
IRA (con o sin IRC previa), no crítico, con HDI	1-1,3 g/kg/día
IRA (con o sin IRC previa), crítico con HDI	1,3-1,5 g/kg/día
IRA (con o sin IRC previa), crítico con TRS continuo o intermitente prolongado	1,5-1,8 g/kg/día

HDI: hemodiálisis intermitente; IRA: insuficiencia renal aguda; IRC: insuficiencia renal crónica; TRS: tratamiento sustitutivo renal.

Como se observa en la tabla 13, los requerimientos proteicos son mayores en los pacientes dependientes de diálisis. El TRS tiene una influencia negativa en el balance proteico debido a las pérdidas de proteínas y aminoácidos a través de las membranas de diálisis y especialmente, cuando se usan de forma intensiva y prolongada. Estas pérdidas pueden alcanzar hasta 15-20 g/día de aminoácidos y péptidos y 5-10 g/día de proteínas. Es importante reseñar que en el caso de los pacientes críticos con IRA no se debería restringir la prescripción proteica para retrasar el inicio del TRS[96].

Los requerimientos de hidratos de carbono oscilan entre 3-5 (máximo 7) g/kg/día y los de lípidos, entre 0,8-1 g/kg/día[182].

Se ha comprobado, en diferentes estudios, que los pacientes críticos con IRA y TRS tienen pérdidas de micronutrientes que afectan fundamentalmente a ciertos oligoelementos (Zn, Cu, Se) y vitaminas hidrosolubles (C, B1, y folato). Por consiguiente, se recomienda monitorizarlos. No existen recomendaciones actuales sobre la cantidad de estos micronutrientes que se debe administrar. Lo que sí es seguro es que las necesidades son mayores a las recomendaciones diarias de micronutrientes que se administran, de rutina, en las fórmulas de NPT o enteral y, por lo tanto, se deberían suplementar[183,187].

Los niveles de glucemia deben mantenerse entre 110-180 mg/dl en los pacientes hospitalizados con IRA[182]. Las guías KDIGO, en el paciente crítico, aconsejan niveles de glucemia entre 110-149 mg/dl[96]. No se recomienda un control más estricto por el riesgo de hipoglucemia.

Las alteraciones electrolíticas son frecuentes en los pacientes con IRA y TRS. Se deberían monitorizar los niveles de Na, K, P y Mg, fundamentalmente. Para prevenir las deficiencias tras el inicio del TRS, se pueden emplear soluciones de diálisis que contengan estos electrolitos o suplementarlas de acuerdo con las determinaciones analíticas, bien en las soluciones de diálisis o en la NPT o mediante sueroterapia.

No existe ninguna recomendación sobre el empleo rutinario de fórmulas específicas de nutrición enteral o parenteral para los pacientes con IRA. El tipo de fórmula de nutrición enteral/parenteral debería basarse en los requerimientos energéticos y proteicos de los pacientes. En algunos casos de pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas, se pueden emplear fórmulas especialmente diseñadas para los pacientes con enfermedad renal.

Puntos clave

- La IRA condiciona alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base y conlleva importantes alteraciones metabólicas.
- En todas estas alteraciones influyen el grado de insuficiencia renal, la enfermedad de base que condicionó la IRA y la necesidad de TRS.
- La IRA supone un aumento del riesgo de malnutrición, por lo que se aconseja un cribado nutricional y en caso de ser positivo, una adecuada valoración nutricional del paciente.
- Se recomienda el uso de los criterios GLIM para diagnosticar la desnutrición en pacientes con IRA.
- En pacientes críticos con IRA, se debería iniciar un tratamiento médico nutricional en las primeras 48 h de ingreso.
- La NTP se utilizará solo en los casos en los que esté contraindicada la nutrición enteral (hemorragia digestiva, obstrucción intestinal, íleo paralítico). En el resto de los casos se utilizarán suplementos orales o nutrición enteral.
- El tratamiento renal sustitutivo modifica las necesidades nutricionales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: Time for change? J Am Soc Nephrol. 2003;14:2178–87.
2. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. Kidney Int. 2020;98:294–309.
3. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: The multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med. 2015;41:1411–23.
4. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: A meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:1482–93.
5. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. Kidney Int. 2019;95:160–72.
6. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: A multicenter pooled analysis of prospective studies. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1752–61.
7. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. JAMA Surg. 2019;154:755–66.
8. Wang JJ, Chi NH, Huang TM, Connolly R, Chen LW, Chueh SCJ, et al. Urinary biomarkers predict advanced acute kidney injury after cardiovascular surgery. Crit Care. 2018;22:108.
9. Ostermann M, Legrand M, Meersch M, Srisawat N, Zarbock A, Kellum JA. Biomarkers in acute kidney injury. Ann Intensive Care. 2024;14:145.
10. McMahon BA, Galligan M, Redahan L, Martin T, Meaney E, Cotter EJ, et al. Biomarker Predictors of Adverse Acute Kidney Injury Outcomes in Critically Ill Patients: The Dublin Acute Biomarker Group Evaluation Study. Am J Nephrol. 2019;50:19–28.
11. Lachance P, Villeneuve PM, Rewa OG, Wilson FP, Selby NM, Featherstone RM, et al. Association between e-alert implementation for detection of acute kidney injury and outcomes: A systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2017;32:265–72.
12. Chandrasekar T, Sharma A, Chamberlain P, Abraham A. TO023stop-akiproject: A streamlined approach to AKI management leads to reduction ofin-hospital mortality, length of stay and AKI progression. Nephrol Dial Transplant. 2016;31 Suppl_1:i70–1.
13. Zhao Y, Zheng X, Wang J, Xu D, Li S, Lv J, et al. Effect of clinical decision support systems on clinical outcome for acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2021;22:271.
14. Chen JJ, Lee TH, Chan MJ, Tsai TY, Fan PC, Lee CC, et al. Electronic Alert Systems for Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2024;7. e2430401.
15. Atia J, Evison F, Gallier S, Hewins P, Ball S, Gavin J, et al. Does acute kidney injury alerting improve patient outcomes? BMC Nephrol. 2023;24:14.
16. Barker J, Smith-Byrne K, Sayers O, Joseph K, Sleeman M, Lasserson D, et al. Electronic alerts for acute kidney injury across primary and secondary care. BMJ Open Qual. 2021;10. e000956.
17. Ivica J, Sanmugalingham G, Selvaratnam R. Alerting to acute kidney injury - Challenges, benefits, and strategies. Pract Lab Med. 2022;30. e00270.
18. Mistry NS, Koyner JL. Artificial Intelligence in Acute Kidney Injury: From Static to Dynamic Models. Adv Chronic Kidney Dis. 2021;28:74–82.

19. Lee TH, Chen JJ, Cheng CT, Chang CH. Does Artificial Intelligence Make Clinical Decision Better?. A Review of Artificial Intelligence and Machine Learning in Acute Kidney Injury Prediction. Healthc Basel Switz. 2021;9:1662.
20. Perner A, Prowle J, Joannidis M, Young P, Hjortrup PB, Pettilä V. Fluid management in aute kidney injury. Intensive Care Med. 2017;43:807–15.
21. Messina A, Bakker J, Chew M, De Backer D, Hamzaoui O, Hernandez G, et al. Pathophysiology of fluid administration in critically ill patients. Intensive Care Med Exp. 2022;10:46.
22. Oczkowski S, Alshamsi F, Belley-Cote E, Centofanti JE, Hylander Møller M, Nunnaly ME, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021: Highlights for the practicing clinician. Pol Arch Intern Med. 2022;132:16290.
23. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8. CD000567.
24. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1412–21.
25. Novak JE, Ellison DH. Diuretics in States of Volume Overload: Core Curriculum 2022. Am J Kidney Di. 2022;80:264–76.
26. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA. 2012;308:1566–72.
27. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. N Engl J Med. 2022;386:815–26.
28. Ostermann M, Randolph AG. Resuscitation Fluid Composition and Acute Kidney Injury in Critical Illness. N Engl J Med. 2022;386:888–9.
29. Escudero VJ, Mercadal J, Molina-Andújar A, Piñeiro GJ, Cucchiari D, Jacas A, et al. New Insights Into Diuretic Use to Treat Congestion in the ICU: Beyond Furosemide. Front Nephrol. 2022;2:879766.
30. Patschan D, Patschan S, Buschmann I, Ritter O. Loop Diuretics in Acute Kidney Injury Prevention, Therapy, and Risk Stratification. Kidney Blood Press Res. 2019;44:457–64.
31. Hanberg JS, Rao V, Ter Maaten JM, Laur O, Brisco MA, Perry Wilson F, et al. Hypochloremia and Diuretic Resistance in Heart Failure: Mechanistic Insights. Circ Heart Fail. 2016;9, http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003180 e003180
32. Joannidis M, Klein SJ, Ostermann M. 10 myths about frusemide. Intensive Care Med. 2019;45:545–8.
33. Gupta R, Testani J, Collins S. Diuretic Resistance in Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2019;16:57–66.
34. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al.; Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2017;43:730–49.
35. Wilcox CS, Testani JM, Pitt B. Pathophysiology of Diuretic Resistance and Its Implications for the Management of Chronic Heart Failure. Hypertens Dallas Tex 1979. 2020;76:1045–54.
36. Liu C, Peng Z, Gao X, Gajic O, Dong Y, Prokop LJ, et al. Simultaneous Use of Hypertonic Saline and IV Furosemide for Fluid Overload: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2021;49:e1163–75.
37. Cox ZL, Hung R, Lenihan DJ, Testani JM. Diuretic Strategies for Loop Diuretic Resistance in Acute Heart Failure: The 3T Trial. JACC Heart Fail. 2020;8:157–68.
38. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2017;2:950–8.
39. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024;391:1475–85.
40. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. N Engl J Med. 2022;387:1185–95.
41. Kwong YD, Chen S, Bouajram R, Li F, Matthay MA, Mehta KM, et al. The value of kinetic glomerular filtration rate estimation on medication dosing in acute kidney injury. PloS One. 2019;14. e0225601.
42. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. J Am Soc Nephrol. 2013;24:877–88.
43. Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2017;18:256.
44. Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:1275–83.
45. Markowitz GS, Perazella MA. Drug-induced renal failure: A focus on tubulointerstitial disease. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 2005;351:31–47.
46. Najafian B, Lusco MA, Alpers CE, Fogo AB. Approach to Kidney Biopsy: Core Curriculum 2022. Am J Kidney Dis. 2022;80:119–31.
47. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G, et al. Renal Biopsy in 2015–From Epidemiology to Evidence-Based Indications. Am J Nephrol. 2016;43:1–19.
48. Haas M, Seshan SV, Barisoni L, Amann K, Bajema IM, Becker JU, et al.; Consensus definitions for glomerular lesions by light and electron microscopy: Recommendations from a working group of the Renal Pathology Society. Kidney Int. 2020;98:1120–34.
49. Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis. 2019;73:404–15.
50. Messias NC, Walker PD, Larsen CP. Paraffin immunofluorescence in the renal pathology laboratory: More than a salvage technique. Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc. 2015;28:854–60.
51. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. Am J Kidney Dis. 2004;44:12–24.
52. Davenport MS, Cohan RH, Khalatbari S, Ellis JH. The challenges in assessing contrast-induced nephropathy: Where are we now? AJR Am J Roentgenol. 2014;202:784–9.
53. Rim MY, Ro H, Kang WC, Kim AJ, Park H, Chang JH, et al. The effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on contrast-induced acute kidney injury: A propensity-matched study. Am J Kidney Dis. 2012;60:576–82.
54. Sebastià C, Falip S, Crespo R, Guillen E, Nicolau C, Poch E, et al. Nephroprotection and iodinate contrast medias. Radiologia (Engl Ed). 2024;66 Suppl 2:S118–23.
55. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): A prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2017;389:1312–22.
56. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. N Engl J Med. 2018;378:603–14.
57. Sebastià C, Páez-Carpio A, Guillen E, Paño B, Garcia-Cinca D, Poch E, et al. Oral hydration compared to intravenous hydration in the prevention of post-contrast acute kidney injury in patients with chronic kidney disease stage IIIb: A phase III non-inferiority study (NICIR study). Eur J Radiol. 2021;136:109509.
58. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: A systematic review. Am J Med. 2012;125:66–78.e3.
59. Almendarez M, Gurm HS, Mariani J, Montorfano M, Brilakis ES, Mehran R, et al. Procedural Strategies to Reduce the Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury During Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12:1877–88.
60. Bautista Sanchez F, Zuñiga Luna C, Silva Ñaupari D, Cuya Ochoa W, Soto Béjar O. Uso de anhidrido carbónico como medio de contraste en la arteriografía y en ultrasonido intravascular en el implante endovascular de prótesis en aneurisma de aorta abdominal en paciente con insuficiencia renal. Reporte de caso. Rev Médica Hered. 2019;30:187–92.
61. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Crit Care Med. 2020;48:1862–70.
62. Husain-Syed F, Gröne HJ, Assmus B, Bauer P, Gall H, Seeger W, et al. Congestive nephropathy: A neglected entity? Proposal for diagnostic criteria and future perspectives. ESC Heart Fail. 2021;8:183–203.
63. Romero-González G, Manrique J, Slon-Roblero MF, Husain-Syed F, De la Espriella R, Ferrari F, et al. PoCUS in nephrology: A new tool to improve our diagnostic skills. Clin Kidney J. 2023;16:218–29.
64. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. Ultrasound J. 2020;12:16.
65. Romero-González G, Manrique J, Castaño-Bilbao I, Slon-Roblero MF, Ronco C. PoCUS: Congestion and ultrasound two challenges for nephrology in the next decade. Nefrologia. 2022;42:501–5.
66. Llàcer P, Gallardo MÁ, Palau P, Moreno MC, Castillo C, Fernández C, et al. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. Med Clin (Barc). 2021;156:589–94.
67. Núñez J, de la Espriella R, Miñana G, Santas E, Llácer P, Núñez E, et al. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: A narrative review. Eur J Heart Fail. 2021;23:1445–57.
68. de la Espriella R, Cobo M, Santas E, Verbrugge FH, Fudim M, Girerd N, et al. Assessment of filling pressures and fluid overload in heart failure: An updated perspective [Article in English, Spanish]. Rev Espanola Cardiol (Engl Ed). 2023;76:47–57.
69. Núñez-Marín G, de la Espriella R, Santas E, Lorenzo M, Miñana G, Núñez E, et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021;10:475–83.
70. Brusselaers N, Monstrey S, Colpaert K, Decruyenaere J, Blot SI, Hoste EAJ. Outcome of acute kidney injury in severe burns: A systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2010;36:915–25.
71. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al.; The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22:707–10.
72. Clark A, Neyra JA, Madni T, Imran J, Phelan H, Arnoldo B, et al. Acute kidney injury after burn. Burns. 2017;43:898–908.
73. Witkowski W, Kawecki M, Surowiecka-Pastewka A, Klimm W, Szamotulska K, Niemczyk S. Early and Late Acute Kidney Injury in Severely Burned Patients. Med Sci Monit. 2016;22:3755–63.
74. Martins J, Nin N, Muriel A, Peñuelas Ó, Vasco D, Vaquero P, et al. Early acute kidney injury is associated with in-hospital adverse outcomes in critically ill burn patients: An observational study. Nephrol Dial Transplant. 2023;38:2002–8.

75. Yang G, Tan L, Yao H, Xiong Z, Wu J, Huang X. Long-Term Effects of Severe Burns on the Kidneys: Research Advances and Potential Therapeutic Approaches. J Inflamm Res. 2023;16:1905–21.
76. Fagundes C, Barreto R, Guevara M, Garcia E, Solà E, Rodríguez E, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis. J Hepatol. 2013;59:474–81.
77. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Gut. 2015;64:531–7.
78. Nadim MK, Kellum JA, Forni L, Francoz C, Asrani SK, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. J Hepatol. 2024;81:163–83.
79. Gowda YHS, Jagtap N, Karyampudi A, Rao NP, Deepika G, Sharma M, et al. Fractional Excretion of Sodium and Urea in Differentiating Acute Kidney Injury Phenotypes in Decompensated Cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2022;12:899–907.
80. Huelin P, Solà E, Elia C, Solé C, Risso A, Moreira R, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Assessment of Acute Kidney Injury in Cirrhosis: A Prospective Study. Hepatol Baltim Md. 2019;70:319–33.
81. Allegretti AS, Parada XV, Eneanya ND, Gilligan H, Xu D, Zhao S, et al. Prognosis of Patients with Cirrhosis and AKI Who Initiate RRT. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13:16–25.
82. Mitsas AC, Elzawawi M, Mavrogeni S, Boekels M, Khan A, Eldawy M, et al. Heart Failure and Cardiorenal Syndrome: A Narrative Review on Pathophysiology, Diagnostic and Therapeutic Regimens-From a Cardiologist's View. J Clin Med. 2022;11:7041.
83. Dutta A, Saha S, Bahl A, Mittal A, Basak T. A comprehensive review of acute cardio-renal syndrome: Need for novel biomarkers. Front Pharmacol. 2023;14. 1152055.
84. Jentzer JC, Bihorac A, Brusca SB, Del Rio-Pertuz G, Kashani K, Kazory A, et al. Contemporary Management of Severe Acute Kidney Injury and Refractory Cardiorenal Syndrome: JACC Council Perspectives. J Am Coll Cardiol. 2020;76:1084–101.
85. Chávez-Íñiguez JS, Ivey-Miranda JB, de la Vega-Mendez FM, Borges-Vela JA. How to interpret serum creatinine increases during decongestion. Front Cardiovasc Med. 2022;9. 1098553.
86. McCallum W, Tighiouart H, Testani JM, Griffin M, Konstam MA, Udelson JE, et al. Acute Kidney Function Declines in the Context of Decongestion in Acute Decompensated Heart Failure. JACC Heart Fail. 2020;8:537–47.
87. McCallum W, Tighiouart H, Kiernan MS, Huggins GS, Sarnak MJ. Relation of Kidney Function Decline and NT-proBNP With Risk of Mortality and Readmission in Acute Decompensated Heart Failure. Am J Med. 2020;133:115–122.e2.
88. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. BMJ. 2019;364. k4891.
89. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: Consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. Nat Rev Nephrol. 2023;19:401–17.
90. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 23;315:801–10.
91. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47:1181–247.
92. Sivapalan P, Ellekjaer KL, Jessen MK, Meyhoff TS, Cronhjort M, Hjortrup PB, et al. Lower vs Higher Fluid Volumes in Adult Patients With Sepsis: An Updated Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Chest. 2023;164:892–912.
93. O'Connor ME, Kirwan CJ, Pearse RM, Prowle JR. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. Intensive Care Med. 2016;42:521–30.
94. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Risk factors, pathophysiology and treatment. Nat Rev Nephrol. 2017;13:697–711.
95. Quintana E, Ibañez C, Perdomo J, Molina Andújar A, Poch E. 4/5 Kidney injury in cardiopulmonary bypass Cardiopulmonary Bypass Advances in Extracorporeal Life Support, 45. Elsevier; 2022. p. 699–721.
96. National Kidney Foundation. KDIGO clinical [practice guideline foracute kidney injury [consultado 18 Jun 2024]. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf
97. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerss J, et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: The PrevAKI randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2017;43:1551–61.
98. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. Crit Care Med. 2009;37:2079–90.
99. Taber-Hight E, Shah S. Acute Kidney Injury in Pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2020;27:455–60.
100. Rodríguez-Benitez P, Aracil Moreno I, Oliver Barrecheguren C, Cuñarro López Y, Yllana F, Pintado Recarte P, et al. Maternal-Perinatal Variables in Patients with Severe Preeclampsia Who Develop Acute Kidney Injury. J Clin Med. 2021;10:5629.
101. Hall DR, Conti-Ramsden F. Acute kidney injury in pregnancy including renal disease diagnosed in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019;57:47–59.
102. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Hypertens Dallas Tex 1979. 2018;72:24–43.
103. Gonzalez Suarez ML, Thongprayoon C, Mao MA, Leeaphorn N, Bathini T, Cheungpasitporn W. Outcomes of Kidney Transplant Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Treated with Eculizumab: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2019;8:919.
104. Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. Kidney Int Rep. 2018;3:247–57.
105. Shah S, Verma P. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: Do We Know What to Do? Nephron. 2023;147:35–8.
106. Cavin N, Santana de Roberts R, Jim B. Acute Kidney Injury in Obstetric Patients. Contrib Nephrol. 2021;199:162–78.
107. Kwiatkowska E, Domański L, Dziedziejko V, Kajdy A, Stefańska K, Kwiatkowski S. The Mechanism of Drug Nephrotoxicity and the Methods for Preventing Kidney Damage. Int J Mol Sci. 2021;22:6109.
108. Robert L, Ficheur G, Gautier S, Servais A, Luyckx M, Soula J, et al. Community-Acquired Acute Kidney Injury Induced By Drugs In Older Patients: A Multifactorial Event. Clin Interv Aging. 2019;14:2105–13.
109. Perazella MA. Drug-induced acute kidney injury: Diverse mechanisms of tubular injury. Curr Opin Crit Care. 2019;25:550–7.
110. Petejova N, Martinek A, Zadrazil J, Teplan V. Acute toxic kidney injury. Ren Fail. 2019;41:576–94.
111. De Chiara L, Lugli G, Villa G, Raglianti V, Husain-Syed F, Ravaglia F, et al. Molecular Mechanisms and Biomarkers Associated with Chemotherapy-Induced AKI. Int J Mol Sci. 2022;23:2638.
112. Al-Thani H, Ramzee AF, Asim M, El-Menyar A. Predisposing Factors and Outcome of Acute Kidney Injury After Blunt Trauma: A 10-Year Study. J Surg Res. 2023;284:193–203.
113. Harrois A, Soyer B, Gauss T, Hamada S, Raux M, Duranteau J, et al. Prevalence and risk factors for acute kidney injury among trauma patients: A multicenter cohort study. Crit Care. 2018;22:344.
114. Yoon SY, Kim JS, Jeong KH, Kim SK. Acute Kidney Injury: Biomarker-Guided Diagnosis and Management. Med Kaunas Lith. 2022;58:340.
115. Post EH, Vincent JL. Renal autoregulation and blood pressure management in circulatory shock. Crit Care. 2018;22:81.
116. Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: A meta-analysis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2018;26:107.
117. Mejía Gómez LJ. Fisiopatología del choque hemorrágico. Anestesiología. 2014.
118. Braasch MC, Turco LM, Cole EM, Brohi K, Winfield RD. The evolution of initial-hemostatic resuscitation and the void of posthemostatic resuscitation. J Trauma Acute Care Surg. 2020;89:597–601.
119. Beni CE, Arbabi S, Robinson BRH, O'Keefe GE. Acute intensive care unit resuscitation of severely injured trauma patients: Do we need a new strategy? J Trauma Acute Care Surg. 2021;91:1010–7.
120. Busse LW, Ostermann M. Vasopressor Therapy and Blood Pressure Management in the Setting of Acute Kidney Injury. Semin Nephrol. 2019;39:462–72.
121. Castro LUC, Otsuki DA, Sanches TR, Souza FL, Santinho MAR, da Silva C, et al. Terlipressin combined with conservative fluid management attenuates hemorrhagic shock-induced acute kidney injury in rats. Sci Rep. 2022;12:20443.
122. Zapata CM, Ibrahim HN. Kidney Disease after Heart and Lung Transplantation. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2022;18:34–40.
123. Durand F, Francoz C, Asrani SK, Khemichian S, Pham TA, Sung RS, et al. Acute Kidney Injury After Liver Transplantation. Transplantation. 2018;102:1636–49.
124. Umbro I, Tinti F, Scalera I, Evison F, Gunson B, Sharif A, et al. Acute kidney injury and post-reperfusion syndrome in liver transplantation. World J Gastroenterol. 2016;22:9314–23.
125. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2020;3. e2019209.
126. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. Kidney Int. 2021;100:516–26.
127. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Nat Rev Nephrol. 2017;13:241–57.
128. Sawhney S, Marks A, Fluck N, Levin A, McLernon D, Prescott G, et al. Post-discharge kidney function is associated with subsequent ten-year renal progression risk among survivors of acute kidney injury. Kidney Int. 2017;92:440–52.
129. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu C yuan. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. J Am Soc Nephrol. 2013;24:37–42.
130. Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, See E, Joannidis M, James M. Acute kidney injury. Lancet. 2025;405:241–56.
131. Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2014;127:94–100.
132. Gameiro J, Marques F, Lopes JA. Long-term consequences of acute kidney injury: A narrative review. Clin Kidney J. 2021;14:789–804.
133. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:c179–84.
134. Thanapongsatorn P, Chaikomon K, Lumlertgul N, Yimsangyad K, Leewongworasingh A, Kulvichit W, et al. Comprehensive versus standard care in post-severe acute kidney injury survivors, a randomized controlled trial. Crit Care Lond Engl. 2021;25:322.

135. Choon XY, Lumlertgul N, Cameron L, Jones A, Meyer J, Slack A, et al. Discharge Documentation and Follow-Up of Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury Treated With Kidney Replacement Therapy: A Retrospective Cohort Study. Front Med. 2021;8:710228.
136. Murphy DP, Wolfson J, Reule S, Johansen KL, Ishani A, Drawz PE. Kidney Outcomes with Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Initiation after AKI among Veterans with Diabetic Kidney Disease. Kidney360. 2024;5:335–43.
137. Gaudry S, Palevsky PM, Dreyfuss D. Extracorporeal Kidney-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2022;386:964–75.
138. Section 5: Dialysis Interventions for Treatment of AKI. Kidney Int Suppl. 2012;2:89–115.
139. Vaara ST, Bhatraju PK, Stanski NL, McMahon BA, Liu K, Joannidis M, et al. Subphenotypes in acute kidney injury: A narrative review. Crit Care. 2022;26:251.
140. Cabrera VJ, Shirali AC. We use Continuous Renal Replacement Therapy for Overdoses and Intoxications. Semin Dial. 2016;29:275–7.
141. Srivastava M, Harrison N, Caetano AFS, Tan AR, Law M. Ultrafiltration for acute heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2022;1. CD013593.
142. Cove ME, MacLaren G, Brodie D, Kellum JA. Optimising the timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. Crit Care. 2021;25:184.
143. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315:2190–9.
144. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. N Engl J Med. 2016;375:122–33.
145. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyère R, et al. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. N Engl J Med. 2018;379:1431–42.
146. STARRT-AKI Investigators, Canadian Critical Care Trials Group, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, United Kingdom Critical Care Research Group, Canadian Nephrology Trials Network, Irish Critical Care Trials Group, et al.. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2020;383:240–51.
147. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, Lebbah S, Louis G, Moschietto S, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): A multicentre, open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2021;397:1293–300.
148. Castro I, Relvas M, Gameiro J, Lopes JA, Monteiro-Soares M, Coentrão L. The impact of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury on mortality and clinical outcomes: A meta-analysis. Clin Kidney J. 2022;15:1932–45.
149. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. Cochrane Database Syst Rev. 2022;11. CD010612.
150. Wald R, Gaudry S, da Costa BR, Adhikari NKJ, Bellomo R, Du B, et al. Initiation of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in critically ill patients with severe acute kidney injury: A secondary analysis of STARRT-AKI trial. Intensive Care Med. 2023;49:1305–16.
151. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: A multicentre randomised trial. Lancet. 2006;368:379–85.
152. Tonelli M, Astephen P, Andreou P, Beed S, Lundrigan P, Jindal K. Blood volume monitoring in intermittent hemodialysis for acute renal failure. Kidney Int. 2002;62:1075–80.
153. Bagshaw SM, Darmon M, Ostermann M, Finkelstein FO, Wald R, Tolwani AJ, et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. Intensive Care Med. 2017;43:841–54.
154. Zhou X, Dong P, Pan J, Wang H, Xu Z, Chen B. Renal replacement therapy modality in critically ill patients with acute kidney injury - A network meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care. 2021;64:82–90.
155. Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet É, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: A secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. Crit Care. 2022;26:93.
156. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C, Thuong M, Girou E, Brun-Buisson C, et al. Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: Usefulness of practice guidelines. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:197–202.
157. Douvris A, Malhi G, Hiremath S, McIntyre L, Silver SA, Bagshaw SM, et al. Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy in critically ill patients: A systematic review. Crit Care. 2018;22:41.
158. Levine Z, Vijayan A. Prolonged Intermittent Kidney Replacement Therapy. Clin J Am Soc Nephrol. 2023;18:383–91.
159. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Am J Kidney Dis. 2013;61:649–72.
160. Beaubien-Souligny W, Yang Y, Burns KEA, Friedrich JO, Meraz-Muñoz A, Clark EG, et al. Intra-dialytic hypotension following the transition from continuous to intermittent renal replacement therapy. Ann Intensive Care. 2021;11:96.
161. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: A prospective randomised trial. Lancet. 2000;356:26–30.
162. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med. 2008;359:7–20.
163. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;361:1627–38.
164. Alcalde-Bezhold G, Alcázar-Arroyo R, Angoso-de-Guzmán M, Arenas MD, Arias-Guillén M, Arribas-Cobo P, et al. Guía de unidades de hemodiálisis 2020. Nefrología. 2021;41:1–77.
165. Molina-Andújar A, Alcubilla P, Santiago P, Blasco M, Cucchiari D, Piñeiro G, et al. Impact of the intensity of intermittent renal replacement therapy in critically ill patients. J Nephrol. 2021;34:105–12.
166. Schneider AG, Journois D, Rimmelé T. Complications of regional citrate anticoagulation: Accumulation or overload? Crit Care. 2017;21:281.
167. Zhang Z, Hongying N. Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. Intensive Care Med. 2012;38:20–8.
168. Zhang W, Bai M, Yu Y, Li L, Zhao L, Sun S, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2019;23:22.
169. Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, Wempe C, Gerss J, Brandenburger T, et al. Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324:1629–39.
170. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: A post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. Crit Care Med. 2009;37:2576–82.
171. Fröhlich S, Donnelly A, Solymos O, Conlon N. Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy. J Crit Care. 2012;27. 744.e1-5.
172. Xu L, Chen L, Jiang X, Hu W, Gong S, Fang J. The furosemide stress test predicts successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. J Crit Care. 2025;85:154929.
173. Ronco C, Bellomo R. Hemoperfusion: Technical aspects and state of the art. Crit Care. 2022;26:135.
174. Hellman T, Uusalo P, Järvisalo MJ. Renal Replacement Techniques in Septic Shock. Int J Mol Sci. 2021;22:10238.
175. Ricci Z, Romagnoli S, Reis T, Bellomo R, Ronco C. Hemoperfusion in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2022;48:1397–408.
176. Ramasco F, Nieves-Alonso J, García-Villabona E, Vallejo C, Kattan E, Méndez R. Challenges in Septic Shock: From New Hemodynamics to Blood Purification Therapies. J Pers Med. 2024;14:176.
177. Mitzner S, Kogelmann K, Ince C, Molnár Z, Ferrer R, Nierhaus A. Adjunctive Hemoadsorption Therapy with CytoSorb in Patients with Septic/Vasoplegic Shock: A Best Practice Consensus Statement. J Clin Med. 2023;12:7199.
178. Candel FJ, Martínez-Sagasti F, Borges M, Maseda E, Herrera-Gutiérrez M, Garnacho-Montero J, et al. Endotoxin adsortion as adjuvant therapy in gram negative severe sepsis [Article in Spanish]. Rev Espanola Quimioter. 2010;23:115–21.
179. De Rosa S, Marengo M, Fiorentino M, Fanelli V, Brienza N, Fiaccadori E, et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: Expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. J Nephrol. 2023;36:1731–42.
180. Berlot G, Di Bella S, Tomasini A, Roman-Pognuz E. The Effects of Hemoadsorption on the Kinetics of Antibacterial and Antifungal Agents. Antibiot Basel Switz. 2022;11:180.
181. Fiaccadori E, Regolisti G, Maggiore U. Specialized nutritional support interventions in critically ill patients on renal replacement therapy. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013;16:217–24.
182. Di Mario F, Sabatino A, Fiaccadori E. Clinical nutrition in patients with Acute Kidney Injury: Traditional approaches and emerging perspectives. Clin Nutr ESPEN. 2025;65:348–56.
183. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. Clin Nutr. 2021;40:1644–68.
184. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019;38:1–9.
185. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38:48–79.
186. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin Nutr. 2018;37:336–53.
187. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. ESPEN micronutrient guideline. Clin Nutr. 2022;41:1357–424.