



ORIGINALES

Tópicos en el manejo clínico del fracaso renal agudo

J. Martínez, E. Martínez y A. Herreros

Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

RESUMEN

El fracaso renal agudo (FRA) consiste en un deterioro brusco de la función renal, siendo la necrosis tubular aguda (NTA) su manifestación más frecuente. A pesar de aportaciones recientes en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, especialmente del FRA post-isquémico, no siempre se han reflejado en la terapia. La morbilidad y mortalidad del FRA, particularmente en pacientes críticos, son elevadas.

La prevención y tratamiento de la NTA consisten en evitar la nefrotoxicidad y la isquemia renal. La valoración adecuada de los factores de riesgo sobre la función renal en los pacientes hospitalizados es primordial. Mantener la euvolemia, un gasto cardíaco eficaz y una presión de perfusión renal suficientes son los tres factores primordiales en la prevención de la isquemia. La mejor estrategia dialítica no está universalmente aceptada. El tratamiento sustitutivo del paciente con FRA debe ser flexible, adaptando la técnica (HDI, DPBE o TCRR) a la situación clínica del paciente. La dosis de diálisis adecuada en el FRA no está consensuada. No obstante, a falta de una evidencia científica sólida, algunos datos sugieren que una dosis mínima de $sKtV > 1$ en HDI o > 35 ml/kg/h en TCRR, tendría efectos beneficiosos en la supervivencia.

Palabras clave: *Fracaso renal agudo. Diálisis prolongada de baja eficiencia. Técnicas continuas de reemplazo renal.*

COMMON PLACES ON CLINICAL MANAGEMENT OF ACUTE RENAL FAILURE

SUMMARY

Acute renal failure (ARF) is an abrupt decline of renal function, and acute tubular necrosis (ATN) is its more frequent expression. Recent contributions in physiopathological knowledge, specially in post-ischemic ARF, are scarcely reflected in therapy. Morbidity and mortality due to ARF are very high, mainly in critically ill patients. Prevention and treatment of ATN are based in avoiding nephrotoxicity and renal ischemia. An adequate evaluation of renal risk factors in hospitalized patients is important. Maintaining euvolemia, effective cardiac output and ade-

Correspondencia: J. Martínez
Servicio de Nefrología
Fundació Puigvert
Cartagena, 340-350
08025 Barcelona
E-mail: jmartinez@fundacio-puigvert.es

quate renal perfusion pressure are three paramount factors in ischemia prevention. The best dialytic schedule is not universally accepted. ARF replacement therapy must be flexible, tailoring techniques (IHD, SLED, CRRT) to the clinical situation of patients. There is not a consensus in dialysis dose in ARF. Nevertheless, despite a robust scientific evidence is lacking, some data suggest that a delivered minimum dose of $sKtV >1$ in IHD or >35 ml/kg/h in CRRT would be beneficial for patient survival.

Key words: Acute renal failure. Sustained low efficiency dialysis. Continuous renal replacement therapy.

INTRODUCCIÓN

El fracaso renal agudo (FRA) es un síndrome derivado de un brusco deterioro del filtrado glomerular (FG), en horas o días, y que se manifiesta por aumento en sangre de productos nitrogenados (urea, creatinina...) y alteraciones de la homeostasis de fluidos y electrolitos. Datos clínicos como oliguria (definida por diuresis < 400 ml/24 h, presente hasta el 60% de casos), acidosis metabólica, hiperpotasemia y sobrecarga hídrica serán parte de sus consecuencias.

La falta de marcadores más sensibles y específicos de daño renal que los usados en la clínica diaria contribuye a que existan más de 30 definiciones de FRA¹. Ello ha repercutido en la dificultad en comparar los resultados de los distintos estudios. En un futuro es posible que la aportación de nuevos marcadores de daño renal (cistatina C, KIM-1, Cyr61...) permita disponer de parámetros más objetivos^{2,3}. Con el fin de unificar criterios en la definición de FRA, así como en las pautas de tratamiento surgió la iniciativa ADQI (Adequate Dialysis Quality Initiative)⁴⁻⁶.

EPIDEMIOLOGÍA

En países occidentales la incidencia de FRA es de unos 200 casos por millón (cpm) de población adulta y año, aumentando con la edad^{7,8}. Es más frecuente en varones (relación 2:1), no sólo en casos de FRA obstructivo sino en NTA, posible consecuencia de una mayor afectación aterosclerótica o algún factor vascular ligado al sexo. Los FRA extrahospitalarios más frecuentes se deben a obstrucción de vías urinarias, deshidratación y procesos parenquimatosos; pero en su conjunto no superan el 1% de los ingresos generales. Habitualmente no precisan unidades de cuidados intensivos (UCI) y conllevan un buen pronóstico, con mortalidad inferior al 5-10%.

Los episodios intrahospitalarios se producen en cualquier especialidad⁹. Tienen su mayor expresión en forma de NTA secundaria a hipoperfusión (40-50%), fármacos (16%), radiocontraste (11%) o postquirúrgica (9%). En los países más desarrollados un aspecto a destacar es el FRA asociado a cirugía cardíaca^{10,11}. Datos recientes cifran una incidencia de FRA tras la primera semana de cirugía en el 17,2%, con una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 14,5% vs 1,1% de pacientes que no desarrollaron deterioro renal y una estancia en UCI cuatro veces superior. Destaca además un importante incremento de mortalidad del primer grupo tras más de 9 años de seguimiento.

La mortalidad global del FRA desarrollado en ámbito hospitalario está próxima al 20%; pero supera el 75% en casos de FRA en pacientes críticos o sépticos¹²⁻¹⁴. En un estudio observacional reciente, el FRA en UCI se relaciona con una edad media de 59,5 años, un 41% de mujeres y una alta comorbilidad con enfermedad renal crónica (30%), patología coronaria (37%), diabetes (29%) y patología hepática (21%)¹⁵. Entre un 35 a un 50% de los episodios de FRA se atribuyen a procesos sépticos. De igual manera, el FRA no tratado contribuye, a su vez, a alta incidencia de sepsis. La estancia hospitalaria se triplica en los casos de FRA.

Un aspecto no menos importante es que, si bien potencialmente en el FRA el deterioro de la función renal es reversible, hasta un 40% de ellos quedan con insuficiencia renal crónica y un 33% dependientes de diálisis.

La consulta retardada al nefrólogo se relaciona con el incremento de la morbilidad y la mortalidad por la pérdida potencial de detectar nefropatías con tratamiento específico como vasculitis, GN rápidamente progresivas o mieloma. El retraso diagnóstico redundará en retraso terapéutico, incremento de complicaciones y deterioro renal crónico.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO NO DIALÍTICO DEL FRA

En los últimos años, estudios experimentales, han aportado importantes conocimientos en los mecanismos moleculares y celulares de la lesión renal isquémica¹⁵. En modelos en animales se han descrito intervenciones efectivas a nivel de mediadores de lesión, pero no siempre se ha podido reproducir el beneficio en ensayos clínicos en humanos¹⁶.

La prevención del FRA debe dirigirse a evitar la nefrotoxicidad y la isquemia renal. La nefropatía por contraste es una situación paradigmática de prevención primaria. La prevención de los factores prerenales atiende a la reposición adecuada del volumen plasmático, a la administración de vasopresores y al uso, discutido, de diuréticos.

Nefropatía por contraste (NC)

El mecanismo fisiopatológico se atribuye a vasoconstricción renal y toxicidad tubular directa. Representa un 10% de casos de NTA hospitalaria. El riesgo aumenta con la presencia de insuficiencia renal subyacente, diabetes, mieloma, insuficiencia cardíaca o hipovolemia. A mayor grado de insuficiencia renal mayor riesgo, siendo del 50% en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en fase 4-5.

La hidratación es una maniobra vigente y eficaz, primordial ante cualquier otra, siendo el suero salino isotónico más eficaz que el suero salino hipotónico al 0,45%. El uso de contraste de baja osmolaridad disminuyó la incidencia de FRA con respecto al contraste de primera generación. Recientemente se ha desarrollado una tercera generación de agentes iso-osmolares (iodixanol) con mejores resultados que los previos¹⁷ sobre todo en pacientes diabéticos y con ERC. Otra alternativa, sería el uso de agentes no iodados como el gadolinio y el dióxido de carbono.

La N-Acetilcisteína (NAC) es un potente agente reductor. Por este efecto antioxidante se ha utilizado como profilaxis de la NC. Diferentes meta-análisis publicados, analizando los diferentes estudios, no llegan a ninguna conclusión clara^{18,19}. La heterogeneidad de los trabajos impide deducir unas conclusiones sólidas. No obstante su uso se ha popularizado dada la ausencia de efectos secundarios y el bajo coste. Hoffmann²⁰ en voluntarios sanos observó un descenso de los niveles de creatinina sérica y un aumento del filtrado glomerular (FG) tras la administración de NAC. Sin embargo los niveles de cistatina C, marcador exclusivo del FG, no se modificaron.

Ello sugiere que el efecto del NAC sobre la creatinina no reflejaría realmente un efecto sobre el FG.

Merten²¹ observó una disminución de la NC en pacientes tratados con suero bicarbonatado frente a aquellos tratados con suero fisiológico.

La hemodiálisis (HD), la hemofiltración (HF) y la hemodiafiltración (HDF) se han sugerido como tratamiento profiláctico para reducir el riesgo de FRA, a través de una rápida eliminación del contraste yodado de la circulación en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, no se ha demostrado su eficacia clínica. En pacientes sometidos a angioplastia coronaria²² se observó un menor ascenso de creatinina en un grupo sometido a hemofiltración continua venovenosa (HFCVV) comparado con el control al que se administró suero fisiológico. La interpretación de los resultados es incierta por el efecto de la HF sobre la creatinina y del efecto del líquido de reposición con bicarbonato.

Expansión de volumen

El mantenimiento de una volemia eficaz es una de las principales medidas en la prevención del FRA. Existe controversia en el paciente crítico acerca del tipo de solución a utilizar (coloides o cristaloides). Las coloides, con menor volumen, producen una mayor expansión de la volemia, lo que permitiría una reanimación más rápida. No obstante, distintas revisiones sistemáticas y meta-análisis no han demostrado la superioridad de la seroalbúmina u otros coloides respecto a las soluciones cristaloides^{23,24}. En un ensayo reciente²⁵ el suero salino y la seroalbúmina demostraron resultados similares en la reanimación de pacientes críticos.

Vasopresores

La hipoperfusión es deletérea para la función renal. La pérdida de la autorregulación del flujo renal se produce con una presión arterial media (PAM) de 75-80 mmHg, así como la autorregulación del FG con una (PAM) de 80-85 mmHg. Cuando una adecuada expansión de volumen no es suficiente para restaurar la presión arterial (PA), se requiere la administración de vasopresores; siendo la noradrenalina (NA) y la dopamina (DO) a dosis presoras drogas de primera elección.

La NA actúa sobre los receptores α_1 aumentando las resistencias periféricas y la PA sistémica. También aumenta el gasto cardíaco al actuar sobre los receptores β_1 . A nivel renal sería vasoconstrictora y por ello su uso ha sido controvertido en pacientes con

disfunción renal. Sin embargo, en situaciones de vasodilatación como el shock séptico, la NA restaura el tono vascular, aumenta la PAM, mejorando así la perfusión renal²⁶.

En un estudio prospectivo²⁷ en pacientes con shock séptico se objetivó menor mortalidad en el grupo de pacientes tratado con NA respecto a aquellos en los que se emplearon otros fármacos vasopresores, sobre todo altas dosis de DO.

Diuréticos

Los diuréticos de asa y la furosemida en particular, al bloquear el transporte activo en el asa de Henle disminuyen el consumo de oxígeno medular. Los estudios en animales sugerirían por tanto un efecto protector sobre la isquemia renal, pero los estudios clínicos no confirman esta hipótesis. Lo mismo sucede con la DO, a dosis bajas tiene un efecto vasodilatador renal y natriurético por su acción sobre el túbulo contorneado proximal. A pesar de lo cual, hay muy poca evidencia en la práctica clínica de su efecto renoprotector.

La administración de furosemida en pacientes con NTA respecto a los controles no permite ver diferencias significativas en cuanto necesidad de diálisis, recuperación de la función renal o mortalidad²⁸. Un estudio prospectivo reciente²⁹, aporta idénticas conclusiones.

Metha³⁰ en un estudio observacional en pacientes críticos concluyó que el uso de diuréticos se asocia con riesgo aumentado de muerte y no recuperación de función renal. Por el carácter retrospectivo del estudio es cuestionable deducir conclusiones sólidas. Aparte de posibles efectos secundarios del diurético, los autores sugieren que en el FRA no oligúrico puede subestimarse la gravedad y retrasar el inicio de diálisis.

En el estudio ANZICS³¹ comparando el grupo al que se le administró DO a dosis renales con el grupo placebo no se observaron diferencias significativas en cuanto a niveles de creatinina, necesidades de diálisis, estancia en la UCI, estancia hospitalaria y fallecimientos. Lassnigg³², en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con función renal preoperatoria normal, comparó los resultados obtenidos con DO, furosemida y placebo (suero salino). De los tres grupos, el tratado con furosemida tuvo un mayor aumento de creatinina. Un meta-análisis³³ publicado en 2001 no demostró tampoco que la DO redujera la aparición de FRA, la necesidad de diálisis o la mortalidad.

El uso profiláctico de manitol queda restringido a la cirugía de trasplante renal previo el desclampaje

de arteria renal o en el tratamiento de la rabdomiolisis junto con la alcalinización urinaria.

TRATAMIENTO DIALÍTICO

La mejor estrategia dialítica en el FRA del paciente crítico no está definida. Existe controversia acerca de cuestiones como el inicio de diálisis, la adecuación de la dosis, las ventajas e inconvenientes de las técnicas intermitentes o continuas. Ello se traduce en una gran variabilidad de las prácticas. Prueba de ello es que, en la primera conferencia de consenso ADQI³⁴, entre los temas con abundante información, pero sin consenso, figuraban la biocompatibilidad de las membranas, la alternativa entre hemodiálisis intermitente (HDI) o técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) y la dosis de diálisis.

La elección de la terapéutica dialítica, a falta de unas guías consensuadas, depende en gran medida de las características del paciente, de la experiencia del médico y de factores logísticos. En cualquier caso debemos plantearnos las siguientes cuestiones: ¿Cuándo iniciar diálisis?, ¿Qué modalidad indicar?, ¿Cuál es la dosis óptima?, ¿Influye el tipo de tratamiento en la evolución del paciente y de la FRA?

Inicio de diálisis

No existe un criterio claro de cuándo iniciar diálisis. Son indicaciones aceptadas³⁵: 1) la oligoanuria (diuresis < 200 ml/12 horas) o anuria (diuresis < 50 ml/12 horas); 2) acidosis metabólica severa (pH < 7,1); 3) hiperpotasemia (K^+ plasmático > 6.5 mmol/l); 4) uremia (urea plasmática > 30 mmol/l); 5) presencia de complicaciones atribuibles a la insuficiencia renal (encefalopatía, neuropatía, miopatía o pericarditis urémicas); 6) disnatremia severa (Na^+ plasmático > 160 ó < 115 mmol/l), 7) hipertermia (temperatura >39,5°); 8) fallo cardíaco (edema pulmonar); 9) intoxicación por un fármaco dializable, y 10) coagulopatía con necesidad de gran aporte de derivados sanguíneos y riesgo de edema pulmonar o *distress*. No obstante, todas estas son manifestaciones severas de insuficiencia renal.

El inicio «profiláctico» de la diálisis, antes de la aparición de los síntomas urémicos, se había propugnado como beneficioso. Sin embargo, los estudios publicados no tienen suficiente poder estadístico; por lo que no está determinado el momento óptimo de inicio de diálisis. De todos modos el buen criterio clínico debe prevalecer, evitando demorar la decisión.

Modalidad y dosis a indicar

Actualmente las opciones de tratamiento sustitutivo en el paciente agudo son HDI, las distintas TCRR (hemofiltración continua venovenosa: HFCVV, hemodiálisis continua venovenosa: HDCVV, hemodiafiltración continua venovenosa: HDFCVV) y la diálisis prolongada de baja eficiencia (DPBE o SLED-sustained low efficiency dialysis o EDD-extended daily dialysis), de introducción más reciente. Parece que las TCRR estarían más indicadas por su mejor tolerancia hemodinámica en los pacientes graves, a menudo con fallo multiorgánico e ingresado en UCI. La elección de la técnica estaría influida por diferentes factores como ha sido mencionado. No existiendo evidencia de que una técnica sea superior a otra, una pauta flexible como la que seguimos en nuestro centro puede ser apropiada. Las diversas técnicas pueden ser complementarias, incluso en un mismo paciente^{36,37}. En dos meta-análisis recientes^{38,39} no se llega a conclusiones definitivas respecto a la superioridad de una técnica u otra en cuanto a supervivencia o recuperación de la función renal.

En la IRC está ampliamente validado el uso del modelo cinético de la urea para la cuantificación de la dosis de diálisis. Según el cual, existe una relación directa entre dosis de diálisis ($sktV > 1,2-1,4$) y la morbi-mortalidad de los pacientes en hemodiálisis. En el FRA la utilidad de la urea, soluto de bajo peso molecular, como marcador de toxicidad urémica no es útil; ya que frecuentemente en los pacientes críticos están hipercatabólicos y con balance nitrogenado negativo. Además, con inestabilidad hemodinámica y tratamiento vasopresor; aumenta el desequilibrio intercompartimental, invalidando el modelo monocompartimental. Frecuentemente en HDI la dosis administrada es inferior a la prescrita⁴⁰. Ello se debe a problemas en el flujo sanguíneo, del acceso vascular, coagulaciones del circuito o a la infravaloración del volumen de distribución de la urea⁴¹. Todos estos factores deben ser vigilados a fin de no subdializar al paciente.

A falta de evidencias definitivas de acuerdo con estudios recientes la dosis mínima de $sktV$ ha de ser $> 1,2$ en los pacientes tratados con HDI, con la frecuencia requerida^{42,43}. En TCRR la dosis mínima ha de ser > 35 ml/min/h⁴⁴.

Comparando la DPBE con HFCVV⁴⁵, Kielstein en un estudio randomizado en pacientes críticos con FRA observan un control metabólico y una estabilidad hemodinámica similar con ambas técnicas.

Sea cual sea la técnica empleada, es importante que la dosis de diálisis administrada sea equivalente. Clark⁴⁶, en este sentido, demostró en un modelo computerizado como la HDI precisa de una fre-

cuencia casi diaria, para equipararse a las TCRR en muchos pacientes con FRA.

Influencia de la diálisis en la evolución del paciente

El potencial del tratamiento dialítico en modificar la evolución del paciente crítico con FRA, disminuyendo las complicaciones y la tasa de mortalidad, es una cuestión sin resolver. Pocos estudios han demostrado una relación entre la dosis de diálisis y la evolución.

Paganini⁴⁷ en un estudio retrospectivo confirmó que aproximadamente un 65% de los pacientes tratados con HDI recibieron una dosis de diálisis menor de la prescrita. Por otra parte, encontró que estratificando los pacientes por índice de severidad del FRA, la dosis de diálisis no influyó en la supervivencia de los pacientes con el índice muy bajo o muy alto. Es decir, la dosis de diálisis no afectaba la evolución de los pacientes con poca gravedad o la de los pacientes muy graves. Pero, en los pacientes con un índice intermedio un $sktV > 1$ en HDI se asoció a una mejor supervivencia.

Schiffel⁴³ publicó un estudio en el que pacientes críticos con FRA fueron tratados con hemodiálisis (HD) diaria o HDI convencional. La mortalidad fue del 28% en el grupo de HD diaria y del 46% en el de HDI. La función renal también se recuperó más rápidamente con HD diaria. El estudio ha estado sujeto a controversias por cuanto las tasas de urea del grupo con HDI podían reflejar subdiálisis.

Ronco⁴⁴ trató aleatoriamente a pacientes críticos con FRA con tres pautas de HFCVV en función del volumen de ultrafiltrado. Las dosis asignadas fueron de 20 ml/kg/h, 35 ml/kg/h y 45 ml/kg/h. La supervivencia fue respectivamente del 41%, 57% y 58%. No había diferencias significativas entre los grupos segundo y tercero; pero si entre el primero y los otros dos.

A pesar de la escasez de estudios prospectivos que demuestren la mejoría de la morbi-mortalidad del FRA en relación a la dosis de diálisis, la administración de una dosis alta parece efectiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellomo R, Kellum J, Ronco C: Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 27: 1685-1688, 2001.
2. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J y cols.: Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 66: 1115-1122, 2004.
3. Hewitt SM, Dear J, Star RA: Discovery of protein biomarkers for renal diseases. *J Am Soc Nephrol* 15: 1667-1689, 2004.

4. Bouman C, Kellum JA, Lameire N, Levin N: Definition for Acute Renal Failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus. Work Group I. www.adki.net
5. Mehta RL, Chertow GM: Acute Renal Failure Definitions and Classification: Time for Change? *J Am Soc Nephrol* 14: 2178-2187, 2003.
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Melita RL, Palevsky P and the ADQI Workgroup: Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 8: R204-212, 2004.
7. Vincent JL, Bota DP, De Backer D: Epidemiology and outcome in renal failure. *Int J Artif Organs* 27: 1013-1018, 2004.
8. Liaño F, Pascual J: Outcomes in acute renal failure. *Semin Nephrol* 18: 541-550, 1998.
9. Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39: 930-936, 2002.
10. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, Stegeman CA: Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol* 16: 195-200, 2005.
11. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP: A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 16: 162-168, 2005.
12. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI: The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 275: 1489-1494, 1996.
13. Hoste EAJ, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JMA, Colardyn F: Acute Renal Failure in Patients with Sepsis in a Surgical ICU: Predictive Factors, Incidence, Comorbidity, and Outcome. *J Am Soc Nephrol* 14: 1022-1030, 2003.
14. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, Le Gall JR, Druml W: Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 30: 2051-2058, 2002.
15. Bonventre JV, and Weinberg JM: Recent Advances in the Pathophysiology of Ischemic Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 14: 2199-2210, 2003.
16. Ronco C: Prevention of acute renal failure: fading dream or approaching reality? *Intern J Artif Org* 27: 1009-1012, 2004.
17. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ: Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 348: 491-499, 2003.
18. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak M: Prevention of radiocontrast nephropathy With N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Kidney Dis* 43: 1-9, 2004.
19. Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M: Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 65: 1366-1374, 2004.
20. Hoffmann U, Fischereder M, Kruger B, Drobnik W, Kramer B: The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol* 15: 407-410, 2004.
21. Merten GJ, Burges WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Moore A, Simonton CA, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP: Prevention of contrast -induced nephropathy with sodium bicarbonate: a random controlled trial. *JAMA* 291: 2328-2334, 2004.
22. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Travattoni D, Fabbicocchi F, Montorsi P, Bartorelli AL: The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 349: 1333-1340, 2003.
23. Ragaller MJ, Theilen H, Koch T: Volume replacement in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 12 (Supl. 17): s33-s39, 2001.
24. Metha RL, Clark WC, Schetz M: Techniques for assessing and achieving fluid balance in acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 8: 535-543, 2002.
25. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburg J, Norton R: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Eng J Med* 350: 2247-2256, 2004.
26. Bellomo R, Giantomasso D: Noradrenaline and kidney: friend or foes? *Critical Care* 5: 294-298, 2001.
27. Martin C, Vivian X, Leone M, Thirion X: Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 28: 2758-2765, 2000.
28. Shilliday IR, Quinn KJ, Allison MEM: Loop diuretics in the management of acute renal failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2592-2596, 1997.
29. Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz HD, Verho M, Esnault VLM: High dose furosemide for established ARF: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 44: 402-409, 2004.
30. Metha R, Pascual M, Soroko S, Chertow G: Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 288: 2547-2553, 2002.
31. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburg J: ANZICS. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 356: 2139-2143, 2000.
32. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Presterl E, Druml W, Hiesmayr M: Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 11: 97-104, 2000.
33. Kellum JA, Decker M: Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 29: 1526-1531, 2001.
34. Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C: ADQI Workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 62: 1855-1863, 2002.
35. Bellomo R, Ronco C: Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney Int* 53 (Supl. 66): s106-s109, 1998.
36. Schiff H: Intermittent hemodialysis and/or continuous renal replacement therapy: are they complementary or alternative therapies? *Am J Kidney Dis* 40: 1097-1099, 2002.
37. Metha RL: Intermittent or continuous dialysis therapy for acute renal failure. *NephSAP* 3: 239-244, 2004.
38. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, Linde-Zwirble WT: Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 28: 29-37, 2002.
39. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D: Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 40: 875-885, 2002.
40. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, Ikizler TA, Hakim RM: Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis* 32: 731-738, 1998.
41. Ikizler TA, Sezer MT, Flakoll PJ, Hariachar S, Kanagasundaram NS, Gritter N, Knights S, Paganini E, Hakim RM, Himmelfarb J, PICARD Study Group: Urea space and total body water measurements by stable isotopes in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 65: 725-732, 2004.
42. Luyckx VA, Bonventre JV: Dose of dialysis in acute renal failure. *Sem Dial* 17: 30-36, 2004.

TÓPICOS EN EL MANEJO CLÍNICO DEL FRACASO RENAL AGUDO

43. Schiff H, Lang SM, Fischer R: Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 346: 305-310, 2002.
44. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G: Effects of different doses on continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 356: 26-30, 2000.
45. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, Fliser D: Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 43: 342-349, 2004.
46. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL: Extracorporeal therapy requirements for patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 8: 804-812, 1997.
47. Paganini EP, Tapolyai M, Goormastic M, Halstenberg W, Kozlowski L, Leblanc M, Lee JC, Moreno L, Sakai K: Establishing a dialysis/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 28 (Supl. 3): s81-s89, 1996.