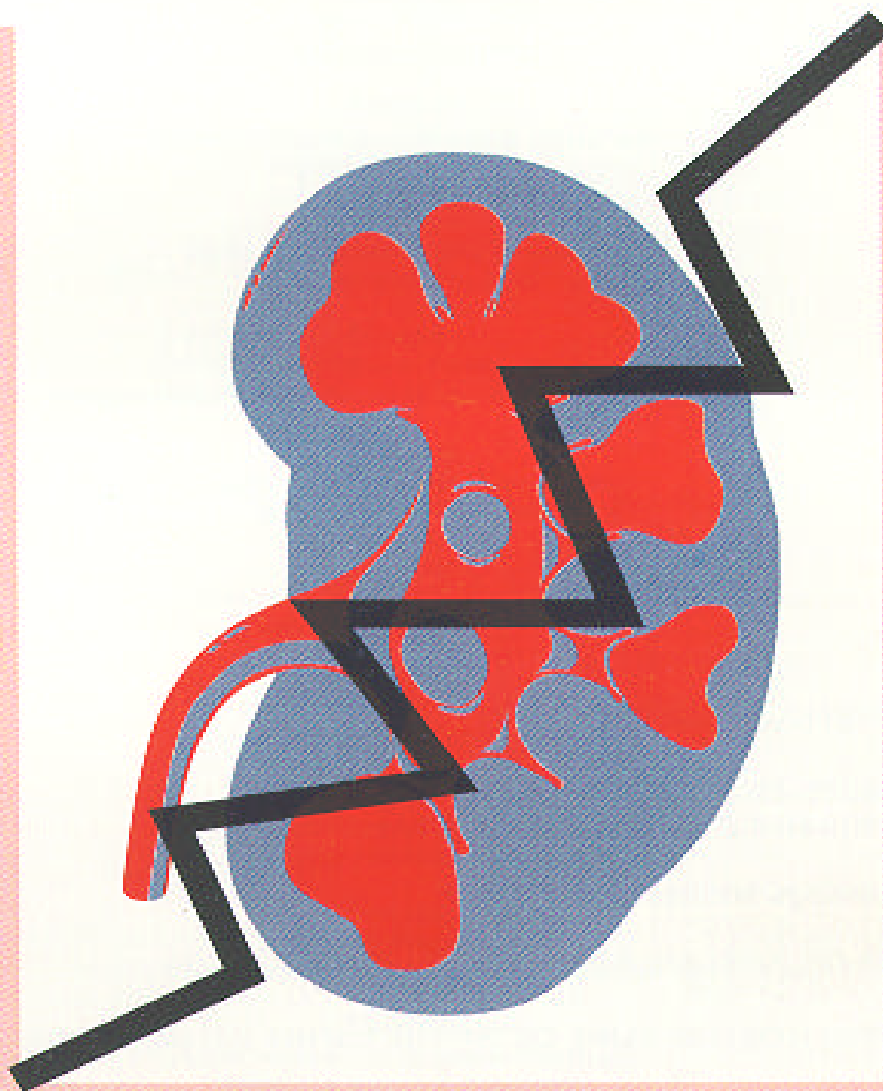


# FALLA RENAL AGUDA

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



ASCOFAME



Dr.Sergio Salcedo Herrera  
Dr.Guillermo Ortiz Ruiz  
Dr.Hildebrando Leguizamón S.

  
**SEGURO SOCIAL**  
**Salud**

## AUTORES

Dr. SERGIO SALCEDO HERRERA  
Médico y Cirujano Universidad del Rosario  
Especialista en Medicina Interna Universidad del Rosario  
Especialista en Nefrología Universidad Javeriana  
Docente Universidad Nacional de Colombia  
Nefrólogo Hospital San Juan de Dios  
Internista Nefrólogo Clínica de Marly  
**Coordinador Guía de Práctica Clínica**

Dr. GUILLERMO ORTIZ RUIZ  
Médico y Cirujano Universidad Nacional de Colombia  
Especialista en Medicina Interna Universidad del Rosario  
Especialista en Neumología Escuela Colombiana de Medicina  
Docente Escuela Colombiana de Medicina  
Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Santa Clara  
Neumólogo Clínica del Country

Dr. HILDEBRANDO LEGUIZAMÓN SENDOYA  
Especialista en Medicina Interna Universidad del Rosario  
Especialista en Nefrología Universidad Javeriana  
Internista Nefrólogo Clínica de Marly

## COORDINACIÓN Y ASESORÍA

Dr. ALONSO GÓMEZ DUQUE  
Coordinador General Guías de Práctica Clínica en Medicina Crítica

Dr. ALVARO AUGUSTO GUTIÉRREZ GUERRERO  
Coordinador General Guías de Práctica Clínica en Medicina Crítica

## INDICE

1. RESUMEN .....	4
2. DEFINICIÓN .....	6
3. FISIOPATOLOGÍA .....	7
4. DIAGNÓSTICO .....	10
4.1 RECOMENDACIONES .....	11
5. PREVENCIÓN .....	12
5.1 CIRUGÍA DE CORAZÓN Y AORTA .....	12
Recomendaciones .....	13
5.1.2 Cirugía aórtica .....	13
Recomendaciones .....	14
5.2 EXPOSICIÓN A Medios de contraste .....	14
Recomendaciones .....	14
5.3 Exposición a Aminoglicósidos .....	15
5.4 SEPSIS .....	15
5.5 TRASPLANTES .....	15
5.5.1 Trasplante renal .....	15
5.5.2 Trasplante hepático .....	15
Recomendaciones .....	16
6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA IRA ....	16
6.1 MANITOL .....	16
6.2 FUROSEMIDA .....	16
6.3 DOPAMINA .....	17
6.4 BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO .....	17
6.5 PÉPTIDO ATRIAL NATRIURÉTICO .....	18
7. TERAPIAS DIALÍTICAS .....	18
7.1 HEMODIÁLISIS .....	18
7.2 TERAPIAS CONTINUAS LENTAS .....	19
Recomendaciones .....	19
7.3 Diálisis Peritoneal .....	20
BIBLIOGRAFÍA .....	21

**DEFINICIÓN DE TÉRMINOS**

IRA	Insuficiencia Renal Aguda
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
BUN	Nitrógeno Ureico Sanguíneo
C5a	Fracción 5 a del complemento
Na	Sodio
FeNa	Fracción excretada de sodio
m O s m	Miliosmoles
Dcr	Duración de Creatinina
O R	Odds Ratio
IC	Intervalo de confianza
RR	Riesgo Relativo
Kt/V	Coeficiente de aclaramiento de úrea en relación con el tiempo y el volumen

## 1. RESUMEN

Se revisaron las bases de datos del Medline en discos compactos, Medline por internet del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos ([www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)), Medline por internet avicenna ([www.avicenna.com](http://www.avicenna.com)), librería Cochrane en discos compactos buscando las palabras clave "acute renal failure" y cruzando la información con los respectivos ítems.

Por el carácter continuo del daño, hacer un punto de corte preciso de la disfunción renal en pacientes críticos es imposible; por esto hay demasiadas definiciones. Anotamos las que a nuestro juicio se acercaron mejor a describir el problema. Desde el punto de vista fisiopatológico hicimos una recopilación de los mecanismos de defensa y daño frente a las noxas, con énfasis especial en la hipoperfusión incluyendo las sustancias que eventualmente en un futuro cercano puedan usarse en la terapéutica como los factores de crecimiento.

En el diagnóstico recomendamos las ayudas paraclínicas que creemos son útiles para diferenciar los grupos de IRA, así:

### Paraclínicos:

Creatinina	Ecografía Renal	Parcial de Orina
Sodio	Potasio	Cloro
Gases arteriales	Sodio Urinario	FeNa
Nitrógeno ureico sanguíneo		

Hablando de la terapia consideramos que la mejor estrategia es implementar medidas para la prevención de la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) y los estudios en nuestra opinión deben encaminarse a buscarlas. A continuación resumimos nuestras recomendaciones:

### Prevención:

Cirugía cardiaca:	Monitoría hemodinámica avanzada en pacientes con riesgo y diltiazem pre, intra y postoperatorio.
-------------------	--

Cirugía de Aorta: Monitoría hemodinámica avanzada en pacientes con riesgo y se propone un estudio usando hormona tiroidea

Exposición a medios en grupos de riesgo:  
Solución al medio de contraste: pre, intra y post procedimiento, usar medios no iodados de bajo peso y teofilina antes del procedimiento

Aminoglicósidos: Uso una vez al día

Los estudios indican que los medicamentos no modifican favorablemente el curso de la insuficiencia renal. Sustancias como la dopamina y la furosemida son útiles en el manejo hemodinámico. El manitol definitivamente es más deletéreo que terapéutico. Sin embargo, el péptido natriduirético atrial y sus agonistas son útiles en especial en pacientes oligúricos.

Las terapias dialíticas, sin lugar a dudas, cambiaron la historia de la IRA. En la era prediálisis los pacientes morían por eventos hoy controlables. La mortalidad ha disminuido; sin embargo, desde la aparición de la diálisis hasta ahora el decremento no ha sido muy importante y la hipótesis de que actualmente los pacientes tienen mayor compromiso no se pudo demostrar en un trabajo reciente.<sup>(1)</sup>

Las indicaciones de diálisis no tienen un mejor nivel de evidencia que la opinión basada en la experiencia personal de científicos internacionales por las limitaciones éticas de desarrollar estudios comparativos en este campo.

La terapia de elección en pacientes con disfunción orgánica múltiple e inestabilidad hemodinámica es el reemplazo renal continuo. La hemodiálisis tiene un papel importante en pacientes con hipercalemia severa que estén hemodinámicamente estables. La diálisis peritoneal no está indicada en IRA en pacientes que requieran cuidado intensivo.

## 2. DEFINICIÓN

La falla renal aguda es una entidad clínica, caracterizada por el deterioro de la función renal dentro de un periodo de horas a días, causando la acumulación de productos del metabolismo nitrogenado, así como la incapacidad de mantener la homeostasis del agua y los electrolitos corporales.<sup>(2)</sup>

En una revisión reciente<sup>(3)</sup> se mencionan 26 estudios relacionados con falla renal aguda postoperatoria; llama la atención que no se encuentran dos trabajos que usen la misma definición. Dado que la disfunción de cualquier órgano o sistema es un proceso continuo, es muy difícil establecer un punto de corte por debajo del cual las variaciones en la función no estén relacionadas con su falla.

Dentro de las definiciones de falla renal aguda más comúnmente utilizadas se encuentra el aumento de la creatinina sérica mayor o igual a 0.5mg por decilitro sobre su nivel basal, una elevación superior al 50% de la creatinemia inicial, reducción del aclaramiento de creatinina en un 50%, o simplemente un deterioro en la función renal que indique el uso de diálisis.<sup>(4,32)</sup>

La falla renal aguda ha sido convencionalmente clasificada como:

- a) Falla prerrenal, entidad que denota alteraciones en la circulación sistémica o en el «volumen efectivo circulante» que conducen a una hipoperfusión renal con el compromiso secundario de la tasa de filtración glomerular completamente reversible.
- b) Falla renal intrínseca, donde la corrección de la perfusión renal no mejora la tasa de filtración glomerular, ya que en este caso hay alteración de la estructura renal. La causa más frecuente de daño renal intrínseco es la necrosis tubular aguda y,
- c) La tercera posibilidad es la falla renal posrenal, que se asocia a un compromiso obstructivo.

En una revisión de cinco series de pacientes críticos admitidos en Cuidados Intensivos se encontró que entre el 7% y el 23% desarrollaban falla renal aguda,<sup>(5,6,7,8)</sup> teniendo como consecuencias no solamente un aumento en la mortalidad, sino también prolongación de la estancia hospitalaria e incremento en los costos.

### 3. FISIOPATOLOGÍA

Tres anormalidades básicas en la función renal están presentes en la falla renal aguda intrínseca: la obstrucción intratubular, la fuga de filtrado glomerular a través del epitelio tubular lesionado, y el deterioro de la filtración glomerular, secundario a la liberación de sustancias vasoactivas que alteran el flujo, la presión y el coeficiente de filtración en los capilares glomerulares.<sup>(9)</sup>

Los riñones son órganos que tienen una gran suplencia sanguínea; ellos reciben entre el 20% y el 25% del gasto cardíaco y solamente son responsables del 0.5% del peso corporal. La suplencia sanguínea renal es alrededor de 400cc/100g/minuto, mientras que órganos como el hígado y el corazón tienen aproximadamente 70cc/100g/minuto. Los riñones tienen también un alto consumo de oxígeno, pero dado su gran flujo sanguíneo, la diferencia arteriovenosa de oxígeno a través del riñón es pequeña. En vista de los conceptos anteriores, no es difícil entender cómo la isquemia es un evento importante en el desarrollo de la falla renal aguda.<sup>(9)</sup>

Uno de los conceptos fisiológicos más importantes en la hemodinamia intrarrenal es el de la AUTORREGULACIÓN. Cuando la presión media de la arteria renal se encuentra entre 90 mm Hg - 200mm Hg hay pequeñas variaciones en el flujo sanguíneo renal. El mecanismo involucrado en este concepto es todavía controvertido.

Se postula que existe una respuesta miogénica en la arteria aferente del glomérulo renal, la cual detecta un aumento en la tensión de la pared vascular en los casos de incremento en la presión de perfusión, generando una contracción automática de las fibras de músculo liso del vaso sanguíneo, la cual se traduce en una elevación de la resistencia, tratando de mantener un flujo constante, a pesar del aumento de la presión de perfusión.

Una hipótesis alternativa es el balance glomérulo-tubular, que sería el responsable por la autorregulación, debido a que la elevación de la presión de perfusión aumentaría la filtración, incrementado la entrega de fluido tubular en la mácula densa con la liberación de factor o factores que causan vasoconstricción.

En los casos en que se presenta una disminución del volumen circulante efectivo, se produce una intensa vasoconstricción,

## *Falla renal aguda*

especialmente de la arteria eferente, dada la activación del sistema nervioso simpático, con la subsecuente generación de isquemia.<sup>(9)</sup>

### **Hipoxia medular**

Una de las funciones más importantes que cumple el riñón tiene que ver con la absorción de agua, la cual permite que el ser humano viva en un ambiente seco. La conservación de agua se puede llevar a cabo gracias a la función de la médula renal, estructura capaz de concentrar la orina hasta cuatro veces por encima de la osmolaridad plasmática.

Dado el ambiente relativamente hipóxico que se encuentra en la médula y el transporte activo de solutos que se realiza en la rama gruesa ascendente del asa de Henle, es ésta una porción de la nefrona con una alta susceptibilidad a la isquemia.<sup>(10)</sup>

Se han involucrado gran variedad de agentes vasoactivos que tienen como función la regulación de la homeostasis de oxígeno en la médula renal, que finalmente estará dada por un fino balance entre vasoconstrictores (como es el caso de la angiotensina II) o vasodilatadores (por ejemplo la prostaglandina E2). Se ha comprobado la síntesis de sustancias como el óxido nítrico y péptido atrial natriurético, que al ser inhibidos en su síntesis, llevan a injuria medular renal.<sup>(10)</sup>

Los túbulos renales que se encuentran en la médula, sintetizan factores de crecimiento (factor de crecimiento como insulina I, factor de crecimiento epidérmico y factor de necrosis tumoral), que funcionan de manera autocrina y paracrina, ascendiendo a la corteza renal y favoreciendo la hipertrofia renal.

En algunos estudios experimentales, la recuperación de una falla renal ha sido acelerada por la administración exógena de estos factores de crecimiento. Cambios en la expresión genética de la porción ascendente gruesa del asa de Henle posterior a injuria, sugieren que la zona externa de la médula es un sitio importante para el control del crecimiento renal.<sup>(10)</sup>

Debido a la gran cantidad de mecanismos homeostáticos que protegen los túbulos de la médula renal en contra de la hipoxia, la intervención en varios de los mecanismos protectores es necesaria para producir injuria medular. La interferencia con los mecanismos protectores predispone a un daño hipóxico focal

renal. El sinergismo entre la hipoperfusión y la injuria por tóxicos, resulta de un aumento en la concentración de estas sustancias que, sumadas a la hipoxia, causan daño a la membrana de la célula tubular y disfunción mitocondrial.<sup>(10)</sup>

Como en cualquier célula de la economía, la anoxia en la célula renal resulta en una disminución de los niveles de energía, con la subsecuente alteración de los gradientes de electrolitos, disrupción del citoesqueleto de actina, activación de fosfolipasas y cambios en la expresión genética.<sup>(11)</sup> La isquemia induce la expresión de antígenos de histocompatibilidad en las células renales tubulares al igual que moléculas de adhesión intracelular en las células endoteliales, que llevan a la agregación local de neutrófilos y plaquetas. Posterior a la adherencia, los neutrófilos, gracias a un gradiente quimiotáctico generado por la activación del complemento y la presencia de C5a, liberan especies reactivas de oxígeno, proteasas, elastasas, mieloperoxidasas, y otra gran cantidad de enzimas, que son responsables del daño tisular.<sup>(2)</sup>

La consecuencia más importante asociada a la falla renal aguda intrínseca causada por isquemia o tóxicos, es el daño y la muerte de las células tubulares. Dentro de los cambios más precoces asociados a la agresión, se encuentra la formación de vesículas en la superficie apical de las células de los túbulos proximales, con la pérdida simultánea de las vellosidades. Las células afectadas pierden su polaridad, al igual que presentan disrupción de las uniones apretadas interepiteliales, como una consecuencia de las alteraciones en el citoesqueleto celular.<sup>(2)</sup>

Adicionalmente a los cambios estructurales anotados, se produce un desplazamiento de la bomba Na/K ATPasa, desde la membrana basolateral hasta la región apical, contribuyendo con el deterioro en el transporte de sodio. Las consecuencias de estas alteraciones estarán dadas por la descamación de células tubulares en el lumen, con la formación de cilindros que obstruyen la luz y con la fuga del filtrado.<sup>(12)</sup>

La depleción de ATP intracelular, que acompaña a la isquemia, genera una acumulación de Ca intracitosólico, que además de colaborar en los fenómenos de vasoconstricción ya anotados, puede contribuir al daño celular a través de la activación de proteasas y fosfolipasas<sup>(2)</sup>. Acompañando las alteraciones en la disposición del calcio intracelular, se encuentra una disminución de las purinas, las cuales salen de la célula por ruptura del ATP y

contribuyen a la producción de radicales libres.

Por supuesto, todos estos cambios estructurales, funcionales y moleculares que suceden en el riñón a partir de la injuria isquémica, no solamente ocurren de manera simultánea, sino que tienen múltiples interrelaciones entre sí. Asimismo, solo nos estamos aproximando a los sucesos moleculares para explicar ciertos comportamientos funcionales que no son todavía entendibles bajo una hipótesis única.

#### **4. DIAGNÓSTICO**

Como se comentó en la definición, hemos considerado la disfunción renal en pacientes críticos como un proceso continuo, difícil de enmarcar en lineamientos severos; por lo tanto el diagnóstico depende de la definición que se use. Este es un gran problema al tratar de implementar medidas de salud, pues revisando la literatura no hay uniformidad en el criterio para seleccionar los pacientes; es decir que los estudios son difíciles de comparar entre sí.

Nos parece fundamental hacer recomendaciones sobre las ayudas paraclínicas que de acuerdo con la literatura y nuestra opinión se deben hacer para brindar un óptimo manejo a estos pacientes.

Es importante anotar que al abordar estos enfermos se debe diferenciar en cuál de los grupos de IRA está el individuo. La historia clínica es importante, pues permite excluir la intervención de fármacos nefrotóxicos y orienta sobre un posible origen obstructivo. Desde el punto de vista paraclínico se usan los siguientes exámenes, para diferenciar azoemia prerrenal de necrosis tubular aguda

##### **Azoemia prerrenal**

FeNa < 1%<sup>(6,7)</sup>: Sensibilidad 0.96 Especificidad 0.95<sup>(13,14)</sup>. Su utilidad disminuye en ancianos y en personas con insuficiencia renal crónica previa, pues la excreción fraccional de sodio en ellos está aumentada. De igual manera, no sirve en pacientes que han recibido diuréticos.

Osmolaridad Urinaria > 500 mOsm: valor predictivo positivo es del 60-100% Sensibilidad 0.36 Especificidad 0.94. Fácil de implementar.<sup>(15)</sup>

Creatinina Urinaria / Creatinina plasmática > 40: Sensibilidad 0.50 Especificidad 0.96<sup>(15)</sup>.

Na Urinario < 20 mEq/Lt: Sensibilidad 0.55 Especificidad 0.84<sup>(15)</sup>.

Urea Urinaria / Urea Plasmática > 14 Sensibilidad 0.39  
Especificidad 0.94<sup>(15,16)</sup>

#### **Necrosis tubular aguda**

FeNa > 1% : Sensibilidad 0.95 Especificidad 0.96<sup>(15)</sup>

Osmolaridad Urinaria: < 350 mOsm: valor predictivo positivo es de 69-95%. Sensibilidad 0.80 Especificidad 0.80<sup>(15)</sup>

Na urinario > 40: Sensibilidad 0.50 Especificidad 0.90<sup>(15)</sup>

Urea Urinaria / Urea Plasmática <10: Sensibilidad 0.64  
Especificidad 0.91<sup>(15)</sup>

Examen del sedimento urinario: hallazgo de cilindros pardos sucios es típico de Necrosis Tubular Aguda <sup>(17,18)</sup>

#### **4.1 RECOMENDACIONES**

Consideramos que resulta poco útil hacer todos los exámenes descritos arriba para hacer la diferencia entre azoemia prerrenal y necrosis tubular aguda establecida en pacientes críticos. Resulta suficiente un buen examen **parcial de orina, medición de sodio urinario, FeNa**; juntando el poder de estos estudios con la clínica, posiblemente se logre el estandar que diferencie necrosis tubular aguda de azoemia prerrenal. Diferenciar las dos entidades deja de ser importante una vez reanimado el paciente; si se recupera la función renal el paciente no presentará un aumento en la morbilidad ni en la mortalidad; por el contrario, si hay persistencia en la alteración, el paciente cambia de grupo de riesgo en forma dramática. Si en algún momento requiere soporte renal, su pronóstico es aún peor.

Pacientes con IRA establecida en unidades de cuidados intensivos deberán tener mediciones diarias de creatinina, nitrógeno ureico, sodio, potasio, cloro y gases arteriales para establecer si existe indicación de diálisis, su frecuencia y el momento de retirar la terapia. En la medida en que la función mejore se podrán espaciar estos controles de acuerdo con el juicio de quienes se encuentran cerca al paciente.

En la etapa de recuperación la poliuria puede generar desbalances hidroelectrolíticos, como hipocalcemia e hipomagnesemia que deben ser identificados pronto para evitar que generen morbilidad, en particular por arritmias.

## *Falla renal aguda*

Se debe hacer siempre ecografía renal, dentro del estudio del paciente con Falla Renal Aguda, pues puede aportar datos que sugieran Insuficiencia Renal Crónica<sup>(19)</sup>; además, tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 75% para descartar componente obstructivo de la vía urinaria, cuando es comparada con la pielografía endovenosa.<sup>(20)</sup>

La biopsia renal puede ser útil hasta en el 20% de los casos, sobre todo cuando existe alguna de las siguientes circunstancias:<sup>(21)</sup>

1. Historia y clínica atípicas.
2. Sospecha de glomerulonefritis rápidamente progresiva.
3. Oliguria prolongada, por lo general por encima de cuatro semanas.

## **5. PREVENCIÓN**

La IRA establecida genera una gran morbilidad, una no despreciable mortalidad y altos costos de tratamiento. Las medidas preventivas son en general fáciles de aplicar en cualquier circunstancia, baratas y con pocos riesgos; es decir, resulta lógico encaminar los esfuerzos para identificar nuevas medidas preventivas y aplicar las existentes.

Hemos considerado prudente hacer recomendaciones específicas para ser aplicadas en las situaciones que según los estudios se asocian con un mayor riesgo de desarrollar IRA en las unidades de cuidados intensivos, como:

1. Cirugías, particularmente la cirugía de corazón y aorta
2. Exposición a:
  - a. Medios de contraste.
  - b. Aminoglicósidos.
3. Sepsis
4. Trasplante
  - a. Renal.
  - b. Hepático.

### **5.1 CIRUGÍA DE CORAZÓN Y AORTA**

#### **5.1.1 Cirugía Cardíaca**

La incidencia global de IRA asociada a cirugía cardíaca es de 3.8-4.9%, de las cuales requieren diálisis cerca del 2%. La mortalidad en estos pacientes es del 48%, y si requieren diálisis se incrementa al 63%<sup>(22)</sup>.

Se han reconocido como factores de riesgo para presentar IRA asociada a cirugía:

- Índice cardiaco menor de 2.5lt/min/mt<sup>2</sup> por más de 48 horas (P=0.0005)<sup>(23)</sup>.
- Pobre función izquierda preoperatoria (OR= 1.5 IC: 1.27-1.87)<sup>(24)</sup>.
- Duración del bypass mayor de 90 minutos (P=0.001)<sup>(29)</sup>.
- Mayores de 70 años.
- IRC previa (depuración de creatinina (Dcr) 40-60, OR= 3.38 (IC 2.29-5), Dcr<40 OR= 5.8 (IC 3.72-8.97)).
- Sepsis.

### Recomendaciones

1. Los pacientes con cualquiera de los anteriores factores de riesgo deben tener monitorización de presión en arteria pulmonar y gasto cardiaco con la ayuda de un catéter de Swan Ganz. *(Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C)*
2. Para todos los pacientes sometidos a este tipo de cirugías aplicar diltiazem 0.1mg/Kg en bolo preoperatorio y mantener una infusión constante a 2mcg/Kg/min durante toda la cirugía y al terminar continuar con diltiazem 30mg vía oral cada ocho horas. Esto ha demostrado mejorar la función renal y el volumen urinario en el postoperatorio.<sup>(25)</sup> *(Nivel de evidencia II, Recomendación grado B)*
3. En pacientes sometidos a cirugía de puentes en arterias coronarias usar glutatión 200mg/Kg antes de la cirugía, en un estudio pequeño pero controlado, demostró mejorar la función renal en el postoperatorio; el mecanismo de acción planteado es el aceleramiento de radicales libres. *(Nivel de evidencia II, Recomendación grado B)*
4. Se proponen estudios prospectivos doblemente enmascarados, aleatorizados, evaluando la hormona tiroidea (precursor del factor de crecimiento epidérmico), factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento derivado de los hepatocitos, que han disminuído el daño isquémico en animales de experimentación.<sup>(27, 28, 29)</sup>

#### 5.1.2 Cirugía aórtica

La incidencia de IRA asociada a cirugía de aorta es de 8.3% y la mortalidad de 60.8%.

## Falla renal aguda

Los factores de riesgo para desarrollarla son:

- Edad avanzada: Mayores de 70.
- Aneurismas localizados arriba de las arterias renales.
- Aneurismas pararenales.
- Cirugía de urgencia.
- Creatinina preoperatoria mayor de 2,3.
- Clampeo aórtico prolongado.
- Hipotensión perioperatoria.

### Recomendaciones

1. Los pacientes con cualquiera de los anteriores factores de riesgo deben tener monitorización de presión en arteria pulmonar y gasto cardiaco con la ayuda de un catéter de Swan Ganz.<sup>(30)</sup> (Nivel de evidencia II, Recomendación grado B)
2. Se proponen estudios prospectivos doblemente enmascarados, aleatorizados, evaluando la hormona tiroidea (precursor del factor de crecimiento epidérmico), factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento derivado de los hepatocitos, que han disminuido el daño isquémico en animales de experimentación<sup>(27,28,29)</sup>.

## 5.2 EXPOSICIÓN A MEDIOS DE CONTRASTE

Es responsable del 12% de las IRAs.

Los factores de riesgo para desarrollarla son:

- Edad avanzada.
- IRC Riesgo Relativo 21 (IC 7.8-57.4)<sup>(31)</sup>
- Diabetes Riesgo Relativo 3.4(1.8-6.5)<sup>(31)</sup>
- Mieloma múltiple.
- Anemia.
- Proteinuria.
- Enfermedad hepática.
- Contracción de volumen.
- Aumento del ácido úrico.
- Asociada a otros nefrotóxicos.
- Repetición de la dosis.

### Recomendaciones

1. Solución salina 0.45% a una infusión de 1cc/Kg/hora, iniciada doce horas antes del procedimiento y mantenida durante el mismo y doce horas después.<sup>(31)</sup> (Nivel de evidencia I, Recomendación grado A)

2. Usar medios de contraste no iodados en pacientes con factores de riesgo<sup>(31,33)</sup>. (Nivel de evidencia I, Recomendación grado A)
3. Teofilina 2,88mg/Kg doce horas antes del procedimiento<sup>(34)</sup>. (Nivel de evidencia II, Recomendación grado B)
4. Usar manitol o furosemida es deletéreo y aumenta la posibilidad de desarrollar IRA(P= 0.01 para manitol y P=0.02 para furosemida<sup>(32)</sup>). (Nivel de evidencia I, Recomendación grado E)

### **5.3 EXPOSICIÓN A AMINOGLICÓSIDOS**

La administración de aminoglicósidos en pacientes inmunocompetentes debe ser una vez al día; ésto disminuye el riesgo de nefrotoxicidad, disminuye requerimientos de enfermería y no disminuye la actividad antibacteriana.<sup>(35)</sup> (Nivel de evidencia I, Recomendación grado A)

### **5.4 SEPSIS**

Es la principal causa de IRA desarrollada en una unidad de cuidado intensivo. La IRA empeora en forma definitiva el pronóstico del paciente séptico

Los aportes supranormales de oxígeno se han considerado benéficos para disminuir la frecuencia y la intensidad del compromiso de los diferentes sistemas, incluyendo el riñón; sin embargo, no todos comparten esta apreciación y no encontramos un estudio que brinde un nivel de evidencia suficiente para hacer esa recomendación. Teniendo en cuenta que en la disfunción orgánica múltiple la disfunción microvascular con la hipoxia tisular secundaria juega un papel fundamental en la génesis del daño, resulta claro que es sensato mantener un aporte adecuado a la situación particular del paciente.

### **5.5 TRASPLANTES**

#### **5.5.1 Trasplante renal**

Hay estudios controlados aleatorizados con muestras pequeñas que demuestran que el uso de anticálcicos, primordialmente diltiazem y verapamilo, en el preoperatorio del trasplante renal, disminuye el daño renal posquirúrgico.<sup>(36,37)</sup> (Nivel de evidencia II, Recomendación grado B)

#### **5.5.2 Trasplante hepático**

La IRA es una grave complicación en los pacientes sometidos a trasplante hepático, más aun si requieren diálisis. Se han

planteado múltiples estrategias para tratarlos. Sin embargo, los estudios son en general abiertos o no controlados.

### **Recomendaciones**

En pacientes con IRA, definida como un aumento del 200% en la creatinina o disminución del volumen urinario a menos de 0,5ml/Kg /hora, o un aumento en más de 25 mmol/l en el BUN, se plantea el uso de Urodilatin, un análogo del péptido natriurético atrial, en dosis 20ng/Kg/min.<sup>(38)</sup> (*Nivel de evidencia II, Recomendación grado B*)

## **6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA IRA**

Para la evaluación de las intervenciones terapéuticas de tipo farmacológico nos enfrentamos con varios inconvenientes ; en primer lugar, la definición de falla renal aguda no es homogénea en los diferentes estudios como ya se anotó, por otro lado, los objetivos terapéuticos buscados por los investigadores no son los mismos.

Las razones anteriores, sumadas a las diferencias en el diseño de los estudios que evalúan intervenciones terapéuticas, hacen que exista cierto grado de dificultad para definir el valor de una intervención aislada en un paciente críticamente enfermo.

Para efectos de la evaluación de la intervención terapéutica, se establecieron como puntos claves los cambios en la función renal, en el curso de la azoemia y en la mortalidad.<sup>(39)</sup>

### **6.1 MANITOL**

No se encontraron estudios controlados sobre el papel del manitol en la falla renal aguda establecida. Se hallaron tres estudios clínicos no controlados, en los cuales no hubo evidencia clara de mejoría con esta intervención terapéutica.<sup>(40,41,42)</sup> (*Nivel de evidencia III.2, Recomendación grado D*)

### **6.2 FUROSEMIDA**

Un estudio clínico controlado no encontró cambio en el curso y en el pronóstico en 56 pacientes en falla renal aguda postraumática y postquirúrgica. (*Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado D*)

El análisis de algunos estudios retrospectivos sugiere que la habilidad de responder a los diuréticos por parte de los pacientes

durante la evolución temprana de una falla renal aguda, puede ser simplemente una manera de identificar aquellos con falla renal aguda secundaria a compromiso renal intrínseco menos severo.<sup>(39)</sup>

### **6.3 DOPAMINA**

En un estudio prospectivo controlado, con un número muy reducido de pacientes,<sup>(44)</sup> se observó que la combinación de dopamina a dosis de 1/microgramo/kilogramo/minuto, con furosemida 200mg cada 6 horas, fué más efectiva que la furosemida sola, en la reversión de la falla renal aguda.

Dos estudios no controlados han estimulado el uso de la dopamina en el manejo temprano de la falla renal aguda, sugiriendo un efecto beneficioso si se usa tempranamente.<sup>(47,48)</sup> Sin embargo, en un estudio mejor diseñado, controlado, no enmascarado, la dopamina no disminuyó la severidad del cuadro aunque tampoco incrementó en forma significativa la morbilidad o la mortalidad.

Es la principal causa de IRA desarrollada en una unidad de cuidado intensivo. La IRA empeora en forma definitiva el pronóstico del paciente séptico

Los aportes supranormales de oxígeno se han considerado benéficos para disminuir la frecuencia y la intensidad del compromiso de los diferentes sistemas, incluyendo el riñón; sin embargo, no todos comparten esta apreciación y no encontramos un estudio que brinde un nivel de evidencia suficiente para hacer esa recomendación. Teniendo en cuenta que en la disfunción orgánica múltiple la disfunción microvascular con la hipoxia tisular secundaria juega un papel fundamental en la génesis del daño, resulta claro que es sensato mantener un aporte adecuado a la situación particular del paciente.

### **6.4 BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO**

No se encontraron estudios en falla renal temprana; la mayoría han sido realizados en falla renal establecida. Dos estudios, realizados por el mismo autor<sup>(47,48)</sup>, prospectivos controlados, con un número reducido de pacientes, se encontró que la administración de calcio antagonista intrarrenal más furosemida fue superior a la administración de furosemida sola en términos de la recuperación de los nitrogenados, sin que se evaluaran diferencias en la sobrevida. *(Nivel de evidencia III.3, Recomendación grado C)*

### 6.5 PÉPTIDO ATRIAL NATRIURÉTICO

Se encontró un estudio prospectivo controlado no aleatorizado<sup>(49)</sup>, donde se observó un beneficio con el uso de péptido atrial natriurético alfa evaluado por la mejoría en la función renal y la disminución de la azoemia, especialmente en pacientes con falla renal oligúrica y durante las primeras ocho horas de tratamiento. (Nivel de evidencia III 1, Recomendación grado B)

## 7. TERAPIAS DIALÍTICAS

Indicaciones<sup>(50,51,59)</sup>

1. Hipercalemia con potasio sérico igual o mayor de 6.5 mEq / Lt ó signos electrocardiográficos de hiperkalemia. (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C)
2. Uremia: manifestaciones neurológicas o diátesis hemorrágica. (Nivel de evidencia IV, Recomendación C)
3. Hipervolemia resistente a manejo médico, con falla cardíaca o hipertensión arterial secundarias, aun sin azoemia. (Nivel de evidencia IV, Recomendación C)
4. Acidemia metabólica severa, con pH < de 7,21 (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C)
5. Urea >30 mmol/Litro<sup>(52,53)</sup> (Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado B)
6. Disnatremia severa (Na > 160, o Na < 115)
7. Hipertermia
8. Sobredosis de drogas dializables

La hemodiálisis ha sido la terapia más usada para tratar la IRA. Sin embargo, la tendencia actual en pacientes críticamente enfermos, inestables, con requerimientos nutricionales altos, es usar terapias continuas lentas. No obstante y en vista de que resulta imposible hacer estudios que den niveles de evidencia I o II, se debe preferir la terapia en la cual el grupo tratante tenga mejor experiencia.

### 7.1 HEMODIÁLISIS

Cuando la indicación de diálisis sea hipercalemia severa (no definida por los autores) en pacientes hemodinámicamente estables, estará indicado usar esta terapia. (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C)

Cuando se indique hemodiálisis como terapia de reemplazo renal, deberá aportarse un Kt/V de más de 1,09, pues esta dosis ha

demostrado disminuir la mortalidad.<sup>(54)</sup> Consideramos que la frecuencia y la duración de la diálisis deben ser individualizadas a la condición del paciente. *(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado B)*

Los pacientes hipercatabólicos con aumento en sus cifras de creatinina de más de 1,5 mg% por día pueden llegar a requerir terapia dialítica diaria. Tradicionalmente la terapia inicia con tiempos cortos (2-3 horas) y flujos bajos (150-200 ml/min) y se van incrementando tiempo y flujos hasta llegar a las indicaciones; sin embargo, la tendencia actual es iniciar el soporte cada vez más temprano. Las siguientes sesiones se decidirán de acuerdo con la evolución clínica y de laboratorio. Una forma de hacerlo es determinar el nivel de creatinina el día después de diálisis y a las 24 horas. Si aumentan las cifras se indica diálisis ese día; si por el contrario, los niveles se mantienen estables o disminuyen y no existe otra indicación para realizar la terapia, se difiere hasta el día siguiente cuando se repite la medición y la conducta se toma de acuerdo con el mismo principio.

## **7.2 TERAPIAS CONTINUAS LENTAS**

Las terapias continuas lentas son efectivas en el control de la azoemia en los pacientes críticos; no producen la injuria hemodinámica que caracteriza a la hemodiálisis intermitente tradicional y las membranas que se usan son biocompatibles, es decir no activan el complemento y por consiguiente no empeoran el compromiso inflamatorio del paciente. Los diseños aleatorizados existentes tienen diferencias en los grupos por comparar, es decir, tienen sesgos; por otro lado, si teóricamente la hemodiálisis tradicional podría producir deterioro en la condición hemodinámica, comparar estas terapias en pacientes críticos es antiético.

### **Recomendaciones**

1. En resumen, los pacientes críticos con respuesta inflamatoria sistémica secundaria o no a sepsis y criterios para ser tratados con terapias dialíticas, deben ser sometidos a hemodiafiltración.<sup>(55,56)</sup> *(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado B)*
2. Cuando la indicación dialítica sea hipervolemia en un paciente sin indicación dialítica por aumento de nitrogenados, la terapia de elección es hemofiltración continua. *(Nivel de evidencia III.2, Recomendación grado B)*

## *Falla renal aguda*

3. Pacientes críticos con indicación dialítica de cualquier tipo y hemodinámicamente inestables, deberán ser sometidos a terapias continuas lentas. *(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado B)*
4. Los pacientes con falla hepática e insuficiencia renal aguda deberán ser manejados con terapias continuas lentas.<sup>(57)</sup> *(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado B)*

Desde el punto de vista técnico la terapia puede ser arteriovenosa o venovenosa, siendo esta última la de elección en la medida que ahorre el acceso arterial. Por supuesto la elección depende de la experiencia del grupo, pues la terapia venovenosa requiere un mayor cuidado por el grupo de la unidad.

### **7.3 Diálisis Peritoneal**

La diálisis peritoneal empeora la función pulmonar en pacientes críticos y aumenta el riesgo de infección, por lo cual consideramos que no debe ser usada en cuidados intensivos.<sup>(58)</sup> *(Nivel de evidencia III.3, Recomendación grado C)*

## BIBLIOGRAFÍA

1. McCarthy JT, Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996;71:117-26
2. Thadani R, Pascual M, Bontreve V. Acute Renal Failure. *N Engl J Med* 1996; 334 :1448-1457.
3. Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg* 1994; 78:143-49.
4. Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ, Mellits DE, Lietman PS. Risk Factors for nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides. *Ann Intern Med* 1984;100 :352-7
5. Groeneveld AB, Tran DD, van der Meulen J, et al : Acute renal failure in the medical intensive care unit : predisposing, complicating factors and outcome, *Nephron* 59 :602, 1991
6. Jochimsen F, Schafer JH, Maurer A, Distler A : Impairment of renal function in medical intensive care: predictability of acute renal failure. *Crit Care Med* 18 :480, 1990
7. Menashe PI, Ross SA, Gottlieb JE : Acquired renal insufficiency in critically ill patients, *Crit Care Med* 16:1106, 1988
8. Kraman S, Khan F, Patel S, Seriff N : Renal Failure in the respiratory intensive care unit, *Crit Care Med* 7: 263, 1979
9. Lote C.J., Harper L., Savage S :Mechanisms of acute renal failure, *British J Anaest*, 77 : 82-89, 1996.
10. Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medula - its implications for disease. *N Engl J Med* 1995; 332: 647-55
11. Bonventre JV. Mechanisms of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1993 ;43 :1160-78
12. Fish EM, Molitoris BA. Alterations in epithelial polarity an the pathogenesis of diseases states. *N Engl J Med* 1994 ;330 :1580-8
13. Miller T.R. Anderson, R. J. Linas, S.L., et al: Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A prospective study. *Abnn Int Med.* 87:47, 1978
14. Nanji A J.: Increased Fractional excretion of sodium in prerenal azotemia. Need for careful interpretation. *Clin Chem* 27: 1314, 1981
15. Kellen M., Aronson S., Roizen M., Barnard J., Thisted R.: Predictive and Diagnostic Tests of Renal failure: A review. *Anesth Analg* 1994; 78: 134-42

*Falla renal aguda*

16. Perlmutter M., Grossman SL. et al: Urine-serum urea nitrogen ratio. Simple test of renal function in acute azotemia y oliguria. JAMA 1959; 170: 1533-7
17. Patel R. Mc Kenzie, J. And McQueen, E. : Tamm Horsfall urinary microprotein and tubular obstruction by casts in acute renal failure. Lancet : 1964; 457
18. Hoyer J.R, and Seiler M.W.: Pathophysiology of Tamm horsfall protein. Kidney Int. 1979; 16:279
19. Lewis E. and Ritchie WG.: A simple ultrasonic method for assessing renal size. Journal of clinical Ultrasound. 1980; 8: 417-20,
20. Ellenbogen P.H., Scheible, F.W., Talner, L.B., and Leopold G.R. : Sensivity of grey scale ultrasound in detecting urinary tract obstruction. AJR 1978; 130: 731,
21. Richet G, Duhoux, P., Morel-Maroger, L., et al: Biopsy as a guide in the treatment of 'medical' acute renal failure . In Eliahou, H.E. (ed): Acute Renal failure. John Libbey, London, 1982, p. 133
22. Kellerman PS, Perioperative care of the renal patient. Arch Intern Med. 1994; 154: 1674-88
23. Llopart T, Lombardi R, Forselledo M, Andrade R. Acute renal failure in open heart surgery. Ren Fail 1997; 19(2): 319-23
24. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Preoperative renal risk stratification. Circulation 1997; 95: 878-84
25. Amano J, Susuki A, Sunamori M, Tofukuji M: Effect of calcium antagonist diltiazem on renal function in open heart surgery. Chest 1995; 107: 1260-5
26. Amano J, Susuki A, Sunamori M: Salutary effect of reduced glutathione on renal function in coronary artery bypass operation. J Am Coll Surg. 1994; 179:714-20
27. Croning RE, Brown DM, Simonsen R: Protection by thyroxine in nephrotoxic acute renal failure. Am J Physiol 1986; 251: F 408-F416.
28. Coimbra TM, Cieslinski DA, Humes HD. Epidermal growth factor accelerates renal repair in mercuric chloride nephrotoxicity. Am J Physiol 1990; 259: f438-f443
29. Igawa T, Matsumoto K, Kanda S et al. Hepatocyte growth factor may function as renotropic factor for regeneration in rats with acute renal injury. Am J Physiol 1993; 265: f61-f69
30. Hesdorffer CS, Milne JF, Meyers AM, Clinton C, Botha R: The value of Swan-Ganz catheterization and volume loading in preventing renal failure in patients undergoing abdominal aneurysmectomy. Clin Nephrol 1987, 272-76

31. Rudnick MR, Golfard S, Wexler L, Ludbrook PA, et al Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney int.* 1995; 47: 254-61
32. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Ella J, Silva P: Effects of saline, Mannitol and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents *N Engl J Med.* 1994; 331 1416-1420
33. Barret BJ, Carlisle EJ, metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media *Radiology* 1993. 188;171-78
34. Katholi RE, Taylor GJ, Mc Cann WP, Woods WT, et al: Nephrotoxicity from contrast media attenuation with theophylline. *Radiology* 1995; 195: 17-22
35. Hatala R, Dinh T, Cook DJ: Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996 Apr 15;124(8):717-725
36. Neumayer HH, Kunzendorf U, Schreiber M: Protective effect of diltiazem and the prostacyclin analogue iloprost in human renal transplantation. *Ren Fail* 1992; 14:289-96
37. Neumayer HH, Kunzendorf U, Schreiber M: Protective effect of calcium antagonist in human renal transplantation. *Kidney Int;* 1992;41: 87-93
38. Kuse ER, Meyer M, Constantin R, Oldhafer K, Schlitt HJ, Schulz-Knappe P, Uberbacher HJ, Pichlmayr R, Forssmann WG. Urodilatin (INN: ularitide). A new peptide in the treatment of acute kidney failure following liver transplantation. *Anaesthesist* 1996 Apr;45(4):351-358
39. Conger JD. Interventions in clinical acute renal failure : what are the data ? *Am J Kidney Dis* 1995; 26 :565-76
40. Barry KG, Malloy JP :Evaluation and therapy by the intravenous infusion of manitol. *JAMA* 1962; 179 :510-515
41. Eliahou HE :manitol therapy in oliguria of acute onset. *BMJ* 1 :807-811 ,1964.
42. Luke RG, Linton AL, Briggs JD, Kennedy AC :Manitol therapy in acute renal failure. *Lancet* 1 :980-984,1965.
43. Brown CB, Ogg CS, Cameron JS :High dose furosemida in acute renal failure: A control trial . *Clin Nephrol* 15 : 90-96,1981
44. Lumlertgul D, Keopling M, Sitprija V :Furosemide and dopamine in malaria acute renal failure. *Nephron* 1989, 52: 40-46.
45. Lindner A :Synergism of dopamine and furosemide in diuretic resistant, oliguric acute renal failure. *Nephron* 33 :121-123,1

*Falla renal aguda*

46. Graziani ,G,Casati,Cantaluppi A : dopamine-furosemide Therapy in acute renal failure .Proc EDTA 1982;19 :319-324.
47. Lumlertgul D ,Hutdagoon,Sirivanichai C :Beneficial effect of intrarenal verapamil in human acute renal failure.Ren Fail 1990; 11 :201-208.
48. Lumlertgul D,Conger JD,Schrier RW :intrarenal infusion of gallopamil in acute renal failure.Drugs 1991; 42 :44-50, (sppl 1 )
49. Rahman SN, Kim GE, Mathew AS, Goldberg CA,allgren R,Schrier RW,Conger JD: Effects of atrial natriuretic peptide in clinical acute renal failure. *Kidney Int* 45 : 1731-1738,1994.
50. Mehta R.: Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit: Which outcomes should we measure ? *Am J Kidney Dis*, Vol.28, No.5, Suppl 3 (Nov), 1996: pp.S74-S80
51. Mehta RL.: Therapeutic alternatives to renal replacement therapy for critically ill patients in acute renal failure. *Sem. in Nephrol.* 1994; 14: 64-82
52. Lowrie E.G, Laird, n., Mt. Parker, T.F., and Sargent, J.A.: Effect of the hemodilyasis prescription on patient morbidity-report from the National Cooperative Dialysis Study. *N. Engel. J. Med.* 1981: 305:1176
53. Sargent J.A. Kinetic modeling in the guidance of dialysis therapy. *Dial. Transpl.* 1979;8:1101
54. Tapolyai M, Fedak S, Chaff C, Paganini EP: Delivered dialysis dose may influence acute renal failure outcome in ICU patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:530.
55. Mauritz W, Sporn P, Schindler Y et al : Acute renal failure in abdominal infection. Comparison of hemodialysis and continuous arteriovenous hemofiltration. *Anasthesie intensivether Notfallmed* 1986. 21: 212-17
56. Bellomo R, Farmer M, Parkin G, Wright C, Boyce N: Severe acute renal failure: a comparison of acute continuous hemodiafiltration and conventional dialytic therapy. *Nephron* 1995;71(1):59-64
57. Davenport A, Will ES, Losowsky MS, et al Continuous arteriovenous haemofiltration in patients with hepatic encephalopathy and acute renal failure. *Br Med J.* 1987;295: 1028
58. Buchmann TE, Meldrum MK, Meliones JE, et al: Pulmonary Function variation in ventilator dependent critically ill infants on peritoneal dialysis. *Advances in peritoneal dialysis* 19925; 75-78
59. Bellomo R, Ronco C Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney int Supl* 66, 1998:106-109