



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Actualización en los cuidados de la lesión renal aguda individualizada

Dra. Ruth Martínez Plumed (FEA)

Dr. Arturo Rodríguez Testón (MIR)

**Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

ÍNDICE

1. Fuentes de información
2. Introducción
 - Definiciones
 - Epidemiología
 - Relevancia clínica
 - Clasificación y fisiopatología
 - Diagnóstico
 - Prevención
2. Manejo del FRA en la UCI
3. Manejo del FRA en el entorno perioperatorio
4. La pandemia *COVID-19*
5. Conclusiones
6. Bibliografía



Fuentes de información

Guías de práctica clínica



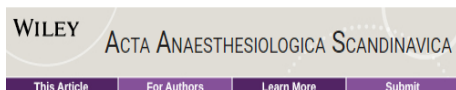
Revistas del alto impacto



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ANESTHESIA & ANALGESIA

THE LANCET



Critical Care



WILEY



Bases de datos



Cochrane



ELSEVIER

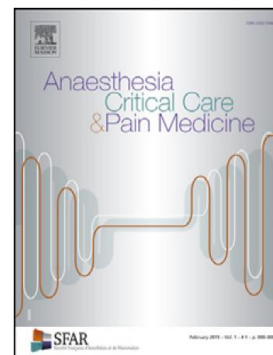
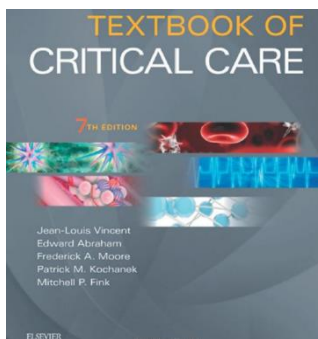
Sociedades científicas



Libros



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA



Sesión de Formación Continua. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Definiciones

- El FRA es un síndrome **muy heterogéneo** con una gran variedad de etiologías, una fisiopatología compleja y diferentes formas de presentación clínica.
- Se caracteriza por un deterioro brusco del FG con **aumento de la Cr y oligoanuria**.
- En los últimos años los criterios *RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage)*, *AKI (Acute Kidney Injury)*, *KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)* y *Renal SOFA Score* han sido los más empleados para definir el FRA.
- Otros como la producción diaria de orina o el valor de creatinina sérica han quedado relegados a un segundo plano.

FRA (fracaso renal agudo): episodio de deterioro de la función renal que dura menos de 7 días.
FRA transitorio (menos de 48h).
FRA persistente (más de 48h).



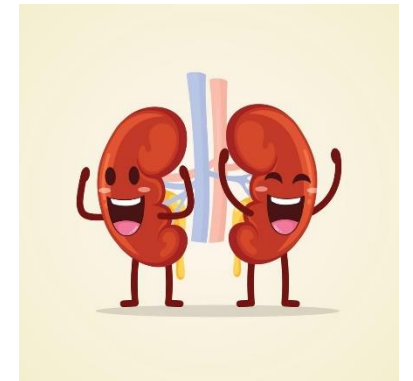
ERA (enfermedad renal aguda): episodio de FRA que dura más de 7 días pero menos de 90. Equivale a "pre-ERC".



ERC (enfermedad renal crónica): episodio de fracaso renal que dura más de 90 días.

FRA "funcional": deterioro subclínico de la función renal sin elevación de marcadores bioquímicos.

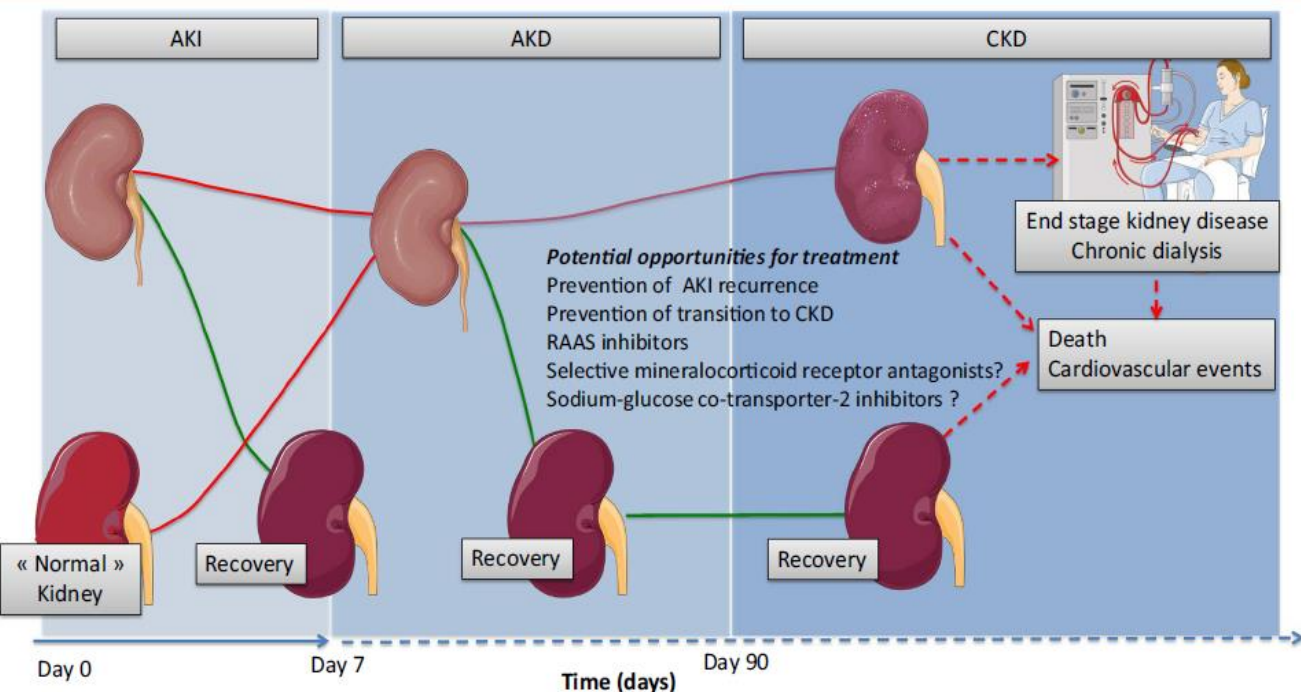
FRA "subclínico": incremento agudo de niveles de marcadores bioquímicos en ausencia de deterioro de la función renal. Permite el diagnóstico precoz y la adopción de medidas tempranas.





Inclusion and definition of acute renal dysfunction in critically ill patients in randomized controlled trials: a systematic review

Rogério da Hora Passos^{1,2}, João Gabriel Rosa Ramos¹, André Gobatto¹, Juliana Caldas¹, Etienne Macedo² and Paulo Benigno Batista¹



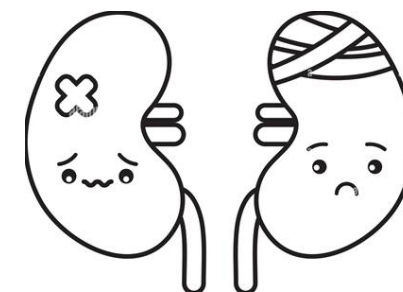
Variable	AKI	AKD	CKD	NKD*
Duration	Within 7 d	≤3 mo	>3 mo	
Functional criteria	Increase in serum creatinine clearance by ≥50% within 7 d OR Increase in serum creatinine clearance by ≥0.3 mg/dL within 2 d OR Oliguria for ≥6 h	AKI OR GFR <60 mL/min/1.73 m ² OR Decrease in GFR by ≥35% times baseline OR Increase in serum creatinine clearance by ≥50% times baseline	GFR <60 mL/min/1.73 m ²	GFR ≥60 mL/min/1.73 m ²
Structural criteria	Not defined	Marker of kidney damage (albuminuria, hematuria, or pyuria is most common)	Marker of kidney damage for >3 mo (albuminuria is most common)	No marker of kidney damage

AKI = acute kidney injury; AKD = acute kidney diseases and disorders; CKD = chronic kidney disease; GFR = glomerular filtration rate; NKD = no kidney disease.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022



Definiciones.

En 2012 **KDIGO** desarrolló una **Guía de Práctica Clínica para el FRA** que se basó en la unificación de los criterios AKI y RIFLE.

CLASIFICACIÓN RIFLE				
Categoria RIFLE		Criterios creatinina/FG		Criterios Diuresis
Inglés	Español			
Risk	Riesgo	↑ Cre x 1,5	↓ FG > 25%	< 0,5 ml/kg/h x 6 hs
Injury	Lesión	↑ Cre x 2	↓ FG > 50%	< 0,5 ml/kg/h x 12 hs
Failure	Fallo	↑ Cre x 3	↓ FG > 75%	< 0,3 ml/kg/h x 24 hs
Loss	Perdida prolongada FR	Cre > 4 + ↑ agudo > 0,5		Anuria x 12 hs
ESRD	Perdida irreversible FR	Perdida FR > 4 semanas		
		Fin irreversible FR (> 3 meses)		


CLASIFICACIÓN AKIN		
Estadio	Incremento de Crs ^b	Diuresis
1	Cre x 1,5 o Δ Crs ≥ 0,3 mg/dL	< 0,5 ml/kg/h durante 6 horas
2	Cre x 2	< 0,5 ml/kg/h durante 12 horas
3	Cre x 3 ó Cre ≥ 4 mg/dL con aumento ≥ 0,5 mg/dL	< 0,3 ml/kg/h durante 24 horas
	o paciente con TSR (Tratamiento Sustitutivo Renal)	o anuria más de 12 horas

CLASIFICACIÓN KDIGO		
Estadio	Creatinina sérica ^c	Diuresis
1	1,5-1,9 veces la basal ^a , o	< 0,5 ml/kg/h durante 6-12 horas
	Δ Cre ^b ≥ 0,3 mg/dL	
2	2,0-2,9 veces la basal	< 0,5 ml/kg/h durante ≥ 12 horas
	≥ 3,0 veces la basal, o	
3	Aumento de la Cre ≥ 4,0 mg/dl, o	< 0,3 ml/kg/h durante ≥ 24 horas, o
	Inicio de TSR, o enfermos < 18 años, ↓ FG-e ^d a < 35 ml/min/1,73 m ²	



Epidemiología



- El fracaso renal agudo (FRA) afecta al 6% de la población, a 1/5 pacientes hospitalizado (1/4 si FR) y a entre el **30 y el 60%** de los pacientes críticos, siendo la complicación mas frecuente en estos pacientes.
- Más frecuente en países en vías de desarrollo debido a una mayor prevalencia de FR y menor acceso a TRS.
- **FR:** sepsis, cirugía, exposición a fármacos nefrotóxicos, ERC, DM, edad avanzada, comorbilidades cardiopulmonares, anemia, hipoTA, congestión venosa, hipovolemia, VMI, neoplasias.  **MULTIFACTORIAL**
- 90% de pacientes presentan FRA dentro del contexto de un **fracaso multiorgánico (FMO)**.
- Hasta un 5-30% de los pacientes críticos que desarrollan FRA progresan a **ERC** que requiere TRS.



Relevancia clínica



- La disfunción renal es un factor independiente de **mortalidad**, (más en pacientes tratados con TRS) especialmente por causas cardiovasculares. En los países desarrollados supone la muerte de unas 300.000 personas por año (mortalidad 15-50%), y el desarrollo de **ERC** (10-20%) por un número similar.
- En los pacientes críticos tiene una mortalidad entre el **20 y el 25%** y de hasta el 50% en los que requieren TRS. El FRA **oligúrico** tiene peor pronóstico.
- **Complicaciones:** sobrecarga de volumen, alteraciones electrolíticas, complicaciones urémicas (hemorragia), toxicidad por fármacos, anemia, déficit de vit. D, infecciones, desnutrición...
- Se asocia con diversas **comorbilidades** agudas, una estancia hospitalaria en UCI más **prolongada**, mayores **costes** , progresión a **ERC**, incremento del riesgo de **complicaciones cardiovasculares** y una mayor **mortalidad** a largo plazo (x2-x5).



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Costes

- Tiene unos costes estimados de alrededor de un **billón** de dólares para los sistemas sanitarios.
- 5.4- 24 billones de dólares/año en EEUU.
- **Biomarcadores:** mayores costes que la determinación de la Cr, aunque pueden ser costo efectivos.
- Las **TRRC** suponen mayores costes que la HDI, pero tienen una mayor costo-efectividad.



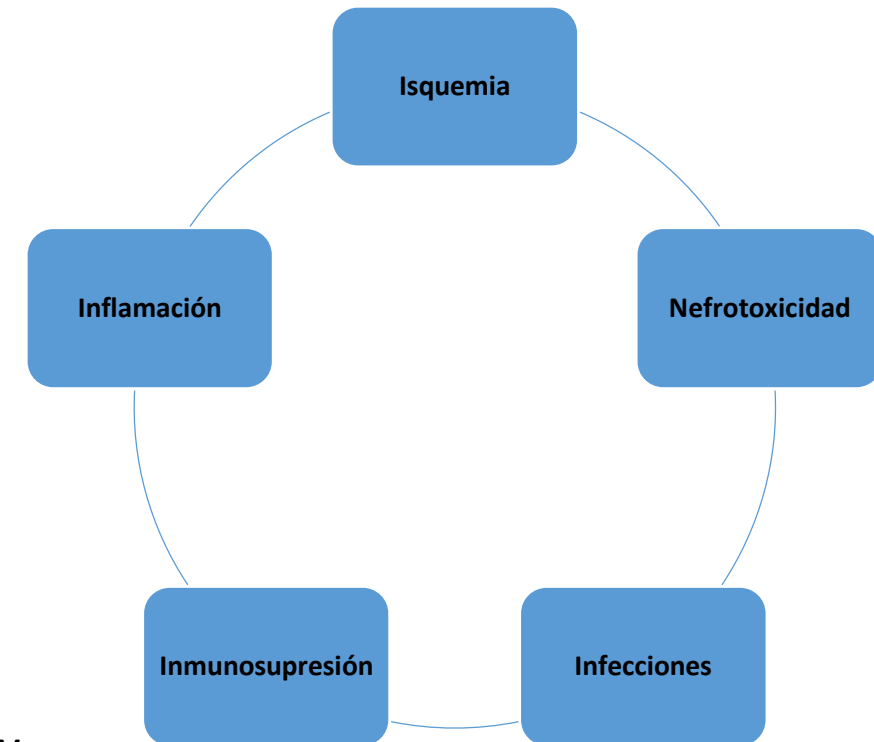


Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management

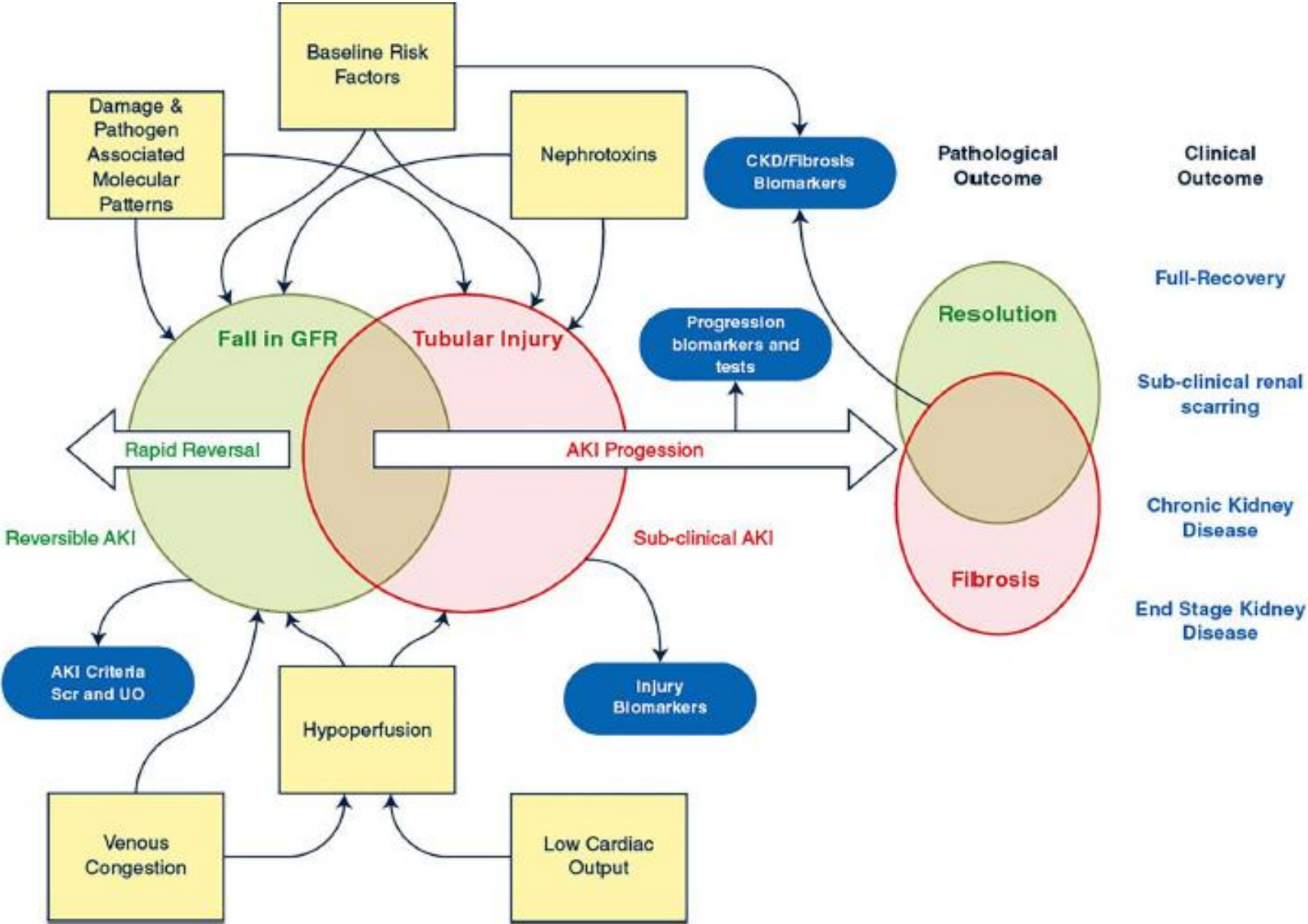
Peter Pickkers¹, Michael Darmon^{2,3}, Eric Hoste^{4,5}, Michael Joannidis⁶, Matthieu Legrand⁷, Marlies Ostermann⁸, John R. Prowle^{9,10}, Antoine Schneider¹¹ and Miet Schetz^{12*}

- Los mecanismos del FRA puede abarcar desde una disminución de la TFG, mediada puramente por factores **sistémicos**, hasta alteraciones hemodinámicas **locales** que producen desde lesiones reversibles por estrés tubular hasta necrosis tubular franca.
- La disminución de la función renal conlleva a la acumulación de toxinas urémicas, sobrecarga de volumen, alteraciones electrolíticas y desequilibrio ácido-base.
- Inflamación, isquemia y nefrotoxicidad ocurren de forma **secuencial y concomitantemente**.

La **inflamación** se ha descrito como un mecanismo fisiopatológico importante en el FRA en y la **inmunosupresión** resulta en una mayor susceptibilidad a desarrollar infecciones y un aumento de la mortalidad por sepsis.

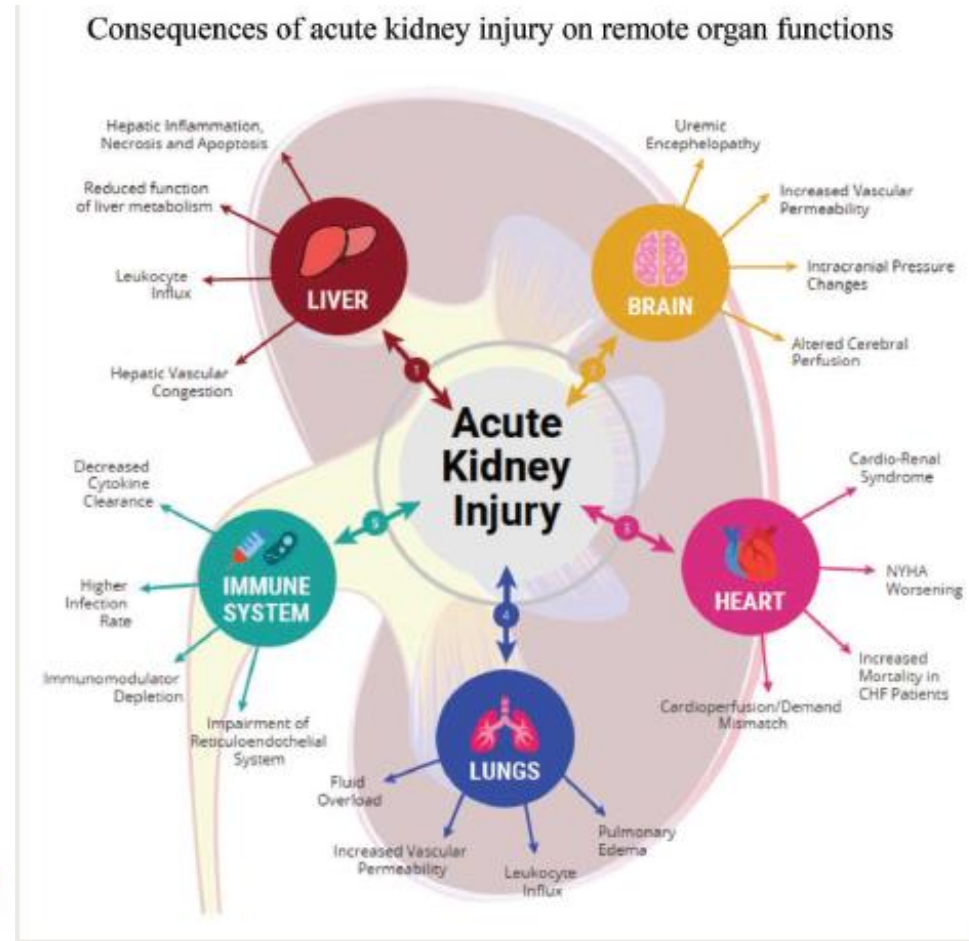


Fisiopatología



Fisiopatología

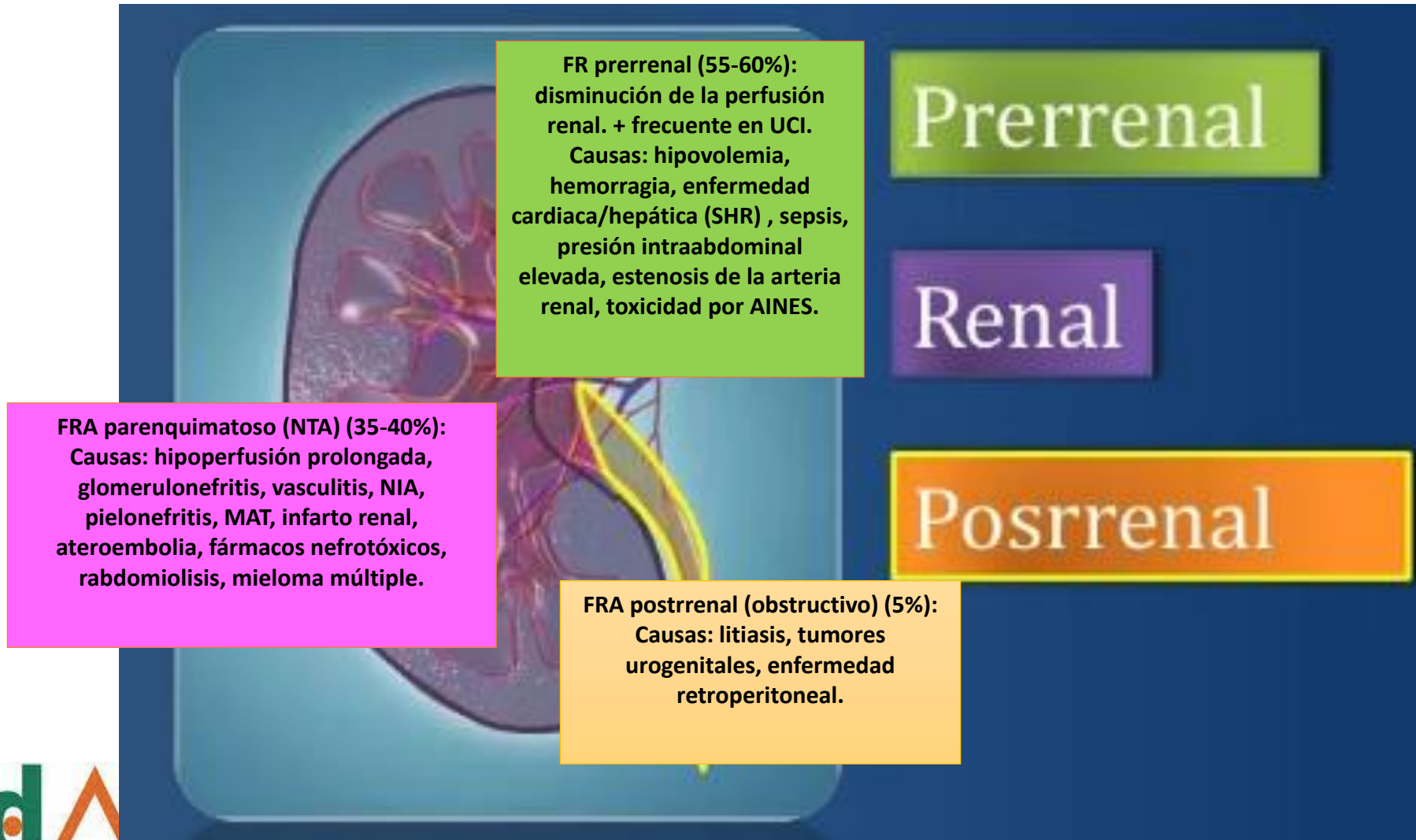
- Durante el desarrollo y presencia de FRA en el paciente críticamente enfermo, prácticamente todos los **órganos no renales** se ven afectados.



FRA como una enfermedad sistémica con impacto en otros órganos como el corazón , pulmón , hígado y cerebro.



Clasificación



Clasificación

PRERRENALES	INTRARRENALES	POSTRENALES
↓ vol. sanguíneo (hemorragia, vómitos, deshidratación...)	Glomerulonefritis	Enfermedad prostática
↓ vol. arterial efectivo (ICC, cirrosis)	Vasculitis	Malignidad pélvica
Fármacos (AINE, IECA, ARA-II, andtialdosterónicos...)	NIA por fármacos	Trastornos retroperitoneales
	IRA prerrenal prolongada (sepsis, hipoTA)	Depósito de cristales
	Tóxicos (ATB, QT, contrastes)	Mieloma múltiple

Peculiaridades en UCI: más NTA y menos FRA prerrenal y obstructivo, NIA y glomerulonefritis que en las salas de hospitalización.

Situaciones especiales:

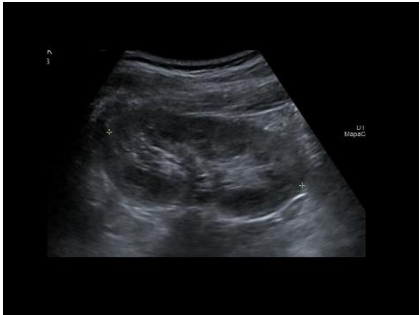
- **Ancianos:** mayor incidencia y mayores complicaciones. Deshidratación, toxicidad por fármacos, infecciones.
- **IC:** si refractariedad a diuréticos puede ser útil la UF.
- **Cirrosis:** tratamiento del SHR con albúmina y vasopresores (terlipresina) como puente al trasplante.



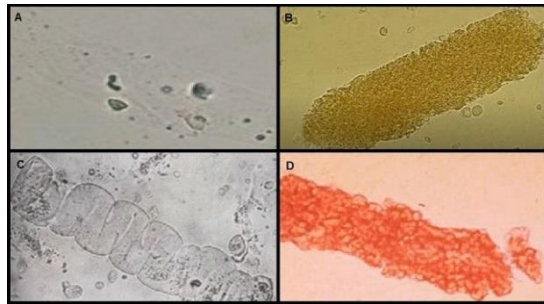
Diagnóstico

- Aunque el riñón tiene muchas otras funciones (regulación del medio interno), el FRA clásicamente se ha definido como una **disminución en la TFG**.
- El grupo **KDIGO** propuso en 2012 una definición de consenso que se basa en el incremento en los **niveles de Cr sérica** durante al menos 7 días y/o la presencia de oliguria. Sin embargo, estos son marcadores **imperfectos** del filtrado glomerular. ➔ **DIAGNÓSTICO TARDÍO**
- El **diagnostico precoz** es fundamental para establecer un tratamiento adecuado y prevenir futuras lesiones, así como para reducir la estancia hospitalaria, la mortalidad, las comorbilidades cardiovasculares y el desarrollo de ERC.

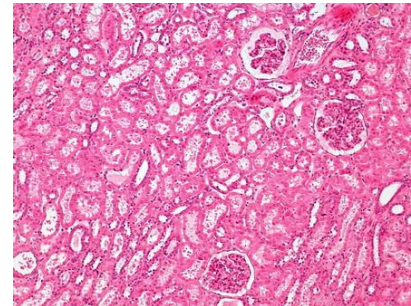
Pruebas de imagen (ecografía): solo si hidronefrosis o FRA sobre ERC.



- Sedimento:**
- **Hematíes dismórficos:** glomerular.
 - **Eosinófilos:** NIA.
 - **Cilindros hialinos:** FRA prerrenal.
 - **Cilindros granulosos:** NTA.



Biopsia renal: si sospecha de etiología diferente de NTA, implicaciones en el tratamiento, trasplante.



Pruebas serológicas, análisis de proteínas, análisis hematológicos, estudios microbiológicos, gap osmolar, FO, otras pruebas de imagen.



Diagnóstico

Limitaciones

- La **Cr** puede **sobreestimar** el FG especialmente en pacientes con poca masa muscular.
- Los niveles de Cr sérica pueden requerir un tiempo para reflejar fielmente el filtrado glomerular debido a su larga vida media y a la presencia de capacidad renal residual. ➡ **RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO.**
- La **reducción de la producción de orina** es frecuente debido a la liberación de aldosterona y ADH por el estrés y la hipovolemia. ➡ **ALTA TASA DE FRA NO OLIGÚRICOS.**

Alternativas

- Medición de los niveles de Cr sérica durante 2-4h, cálculo de la TFG a partir **mediciones seriadas** de la Cr sérica, aclaramiento plasmático de sustancias como el **iohexol** ➡ **SOLO EN INVESTIGACIÓN.**
- La **Cistatina C** es otro marcador de filtrado glomerular de vida media más corta que se puede emplear en pacientes con **pérdida de masa muscular** (independiente de sexo, edad y masa muscular) , aunque también se ve afectado por diferentes comorbilidades, por lo que se emplea en combinación con otros biomarcadores. ➡ **DIAGNÓSTICO TEMPRANO.**
- Nuevos **biomarcadores.**
- **Nephrocheck.** Mide los niveles de TIMP-2*IGFBP7. Aprobado por la FDA en 2014.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022



Nuevos biomarcadores

RESEARCH

Open Access

Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury

Kianoush Kashani¹, Ali Al-Khafaji², Thomas Ardiles³, Antonio Artigas⁴, Sean M Bagshaw⁵, Max Bell⁶, Azra Bihorac⁷, Robert Birkhahn⁸, Cynthia M Cely⁹, Lakhmir S Chawla¹⁰, Danielle L Davison¹⁰, Thorsten Feldkamp¹¹, Lui G Forni¹², Michelle Ng Gong¹³, Kyle J Gunnerson¹⁴, Michael Haase¹⁵, James Hackett¹⁶, Patrick M Honore¹⁷, Eric AJ Hoste¹⁸, Olivier Joannes-Boyau¹⁹, Michael Joannidis²⁰, Patrick Kim²¹, Jay L Koyner²², Daniel T Laskowitz²³, Matthew E Lissauer²⁴, Gernot Marx²⁵, Peter A McCullough²⁶, Scott Mullaney²⁷, Marlies Ostermann²⁸, Thomas Rimmelé²⁹, Nathan I Shapiro³⁰, Andrew D Shaw³¹, Jing Shi³², Amy M Sprague³³, Jean-Louis Vincent³⁴, Christophe Vinsonneau³⁵, Ludwig Wagner³⁶, Michael G Walker³², R Gentry Wilkerson³⁷, Kai Zacharowski³⁸ and John A Kellum^{39*}

THE LANCET



ARTICLES | VOLUME 394, ISSUE 10197, P488-496, AUGUST 10, 2019

Association between urinary dickkopf-3, acute kidney injury, and subsequent loss of kidney function in patients undergoing cardiac surgery: an observational cohort study

Stefan J Schunk, MD • Prof Alexander Zarbock, MD • Melanie Meersch, MD • Mira Küllmar, MD • Prof John A Kellum, MD • David Schmit, MD • et al. Show all authors • Show footnotes

Published: June 12, 2019 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30769-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30769-X) Check for updates



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022



Intensive Care Med. 2020; 46(5): 943–953.

Published online 2020 Feb 6. doi: [10.1007/s00134-019-05919-0](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05919-0)

PMCID: PMC7210248

PMID: [32025755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32025755/)

Identification and validation of biomarkers of persistent acute kidney injury: the RUBY study

Eric Hoste,¹ Azra Bihorac,² Ali Al-Khafaji,³ Luis M. Ortega,⁴ Marlies Ostermann,⁵ Michael Haase,^{6,7} Kai Zacharowski,⁸ Richard Wunderink,⁹ Michael Heung,¹⁰ Matthew Lissauer,¹¹ Wesley H. Self,¹² Jay L. Koyner,¹³ Patrick M. Honore,¹⁴ John R. Prowle,¹⁵ Michael Joannidis,¹⁶ Lui G. Forni,¹⁷ J. Patrick Kampf,¹⁸ Paul McPherson,¹⁸ John A. Kellum,¹⁹ Lakhmir S. Chawla,^{20*} and the RUBY Investigators



Medicine (Baltimore), 2019 Jun; 98(26): e16232.

Published online 2019 Jun 28. doi: [10.1097/MD.00000000000016232](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016232)

PMCID: PMC6617439

PMID: [31261582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31261582/)

Comparison of urinary TIMP-2 and IGFBP7 cut-offs to predict acute kidney injury in critically ill patients

A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis

Dongquan Zhang, MD, Yuan Yuan, PhD,* Longkai Guo, MD, and Qianhong Wang, MD

Nuevos biomarcadores



Lipocalina asociada a gelatinasa (NGAL)

Inhibidor tisular de unión a metaloproteínasa 2 y factor de crecimiento similar a la insulina proteína 7 (TIMP-2*IGFBP7)

Interleukina 18 (IL-18)

Thrombomodulina (ST)

Molécula de lesión renal -1 (KIM-1)

Proteína de unión a ácidos grasos del hígado (LFABP)

Dickkopf-3 urinario (DKK3)

Heat Shock Protein72 (HSP72)

Proteína C (PC)

N-acetyl-b-D-glucosaminidase (NAG)

Glutathione S-transferase (GST)

Receptor soluble de uroquinasa (suPAR)

Ligando de quimiocinas con motivo C-C-14 (CCL14)

Kidney Injury Molecule- 1 (KIM-1)

Chitinase-3-like protein-1 (UCHL3L1)

Proencefalina A 10

Interferon-gamma-inducible protein 10 (IP-10/CXCL)



Nuevos biomarcadores



TIMP-2*IGFBP7 cuenta con aprobación FDA y EMEA para la predicción de la etapa 2 y 3 de AKI dentro de las 12 h en estado crítico pacientes enfermos con insuficiencia cardiaca y respiratoria. Puede indicar la etapa de pre-lesión que precede al FRA. → Estrategias de detección y tratamiento tempranas.

El ligando de quimiocinas con motivo C-C-14 (CCL14) se ha sido identificado como un predictor muy preciso (superando todos los demás biomarcadores) de FRA persistente en etapa 3 en pacientes de la UCI con FRA grave.

Dickkopf-3 urinario (DKK3) es una glicoproteína profibrótica secretada por las células tubulares renales que modula la vía Wnt/b implicada en la fibrosis túbulo-intersticial y predice la pérdida de TFG y la fibrosis renal en la ERC. Se asocia con empeoramiento de la función renal a largo plazo después de un FRA.

El receptor soluble de uroquinasa (suPAR) predice la ERC incipiente y la progresión de la misma.

NGAL y TIMP-2*IGFBP7 se asocian con progresión a ERC , necesidad de TRS y mayor mortalidad.



Nuevos biomarcadores

TFG cinética



Alertas electrónicas (*e-alerts*)

- la TFG cinética predice mejor la **progresión** del FRA que algunos biomarcadores y lo mismo se aplica a **la prueba de estrés con furosemina (FST)** que se asocia mejor que los marcadores bioquímicos en la predicción de la progresión a FRA estadio 3.
- **Limitaciones:** los “falsos positivos” puede reflejar una lesión "subclínica" y los falsos negativos pueden reflejan un FRA “hemodinámico” (anteriormente llamado prerrenal). Altos costes, disponibilidad y escasez de herramientas terapéuticas.

- Las alertas electrónicas (*e-alerts*) y la **inteligencia artificial** han surgido como nuevas soluciones para el diagnóstico precoz del FRA, aunque la evidencia de su empleo en UCI es aún limitada y se requieren ensayos clínicos para su validación.



Prevención

- 30% de FRA son **prevenibles**. ➡ **IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON FR.**
- No existen **terapias específicas**. Las principales estrategias de prevención van encaminadas a optimizar el estado hemodinámico, ajustar el aporte de fluidos, utilizar DVA si es necesario y evitar las sustancias nefrotóxicas (medir niveles).
- Se deben aplicar medidas preventivas **generales** a todos pacientes ingresados en la UCI, incluida la corrección de hipovolemia e hipotensión, discontinuación y evitación de los agentes nefrotóxicos y que alteran la autorregulación renal (IECA/ARA-II, AINES) y corrección de la hiperglucemia.



10 de MARZO de 2022

Salud renal para todos

#worldkidneyday #kidneyhealthforall
www.worldkidneyday.org




Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022









Nefrotoxicidad

Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study

Jennifer S. McDonald , Robert J. McDonald, Eric E. Williamson, David F. Kallmes & Kianoush Kashani

Intensive Care Medicine 43, 774–784 (2017) | [Cite this article](#)

Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation

 Matthew S. Davenport ,  Mark A. Perazella,  Jerry Yee,  Jonathan R. Dillman, Derek Fine, Robert J. McDonald,  Roger A. Rodby,  Carolyn L. Wang,  Jeffrey C. Weinreb



Journal of Critical Care
Volume 51, June 2019, Pages 111-116

Acute kidney injury following contrast media administration in the septic patient: A retrospective propensity-matched analysis



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine

Steven D. Weisbord, M.D., Martin Gallagher, M.D., Ph.D., Hani Jneid, M.D., Santiago Garcia, M.D., Alan Cass, M.D., Ph.D., Soe-Soe Thwin, Ph.D., Todd A. Conner, Pharm.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Kendrick Shunk, M.D., Ph.D., Chirag R. Parikh, M.D., Ph.D., Edward O. McFalls, M.D., Ph.D., [et al.](#), for the PRESERVE Trial Group*



Pharmacological Research

Volume 163, January 2021, 105328



Polymyxin-induced nephrotoxicity and its predictors: a systematic review and meta-analysis of studies conducted using RIFLE criteria of acute kidney injury

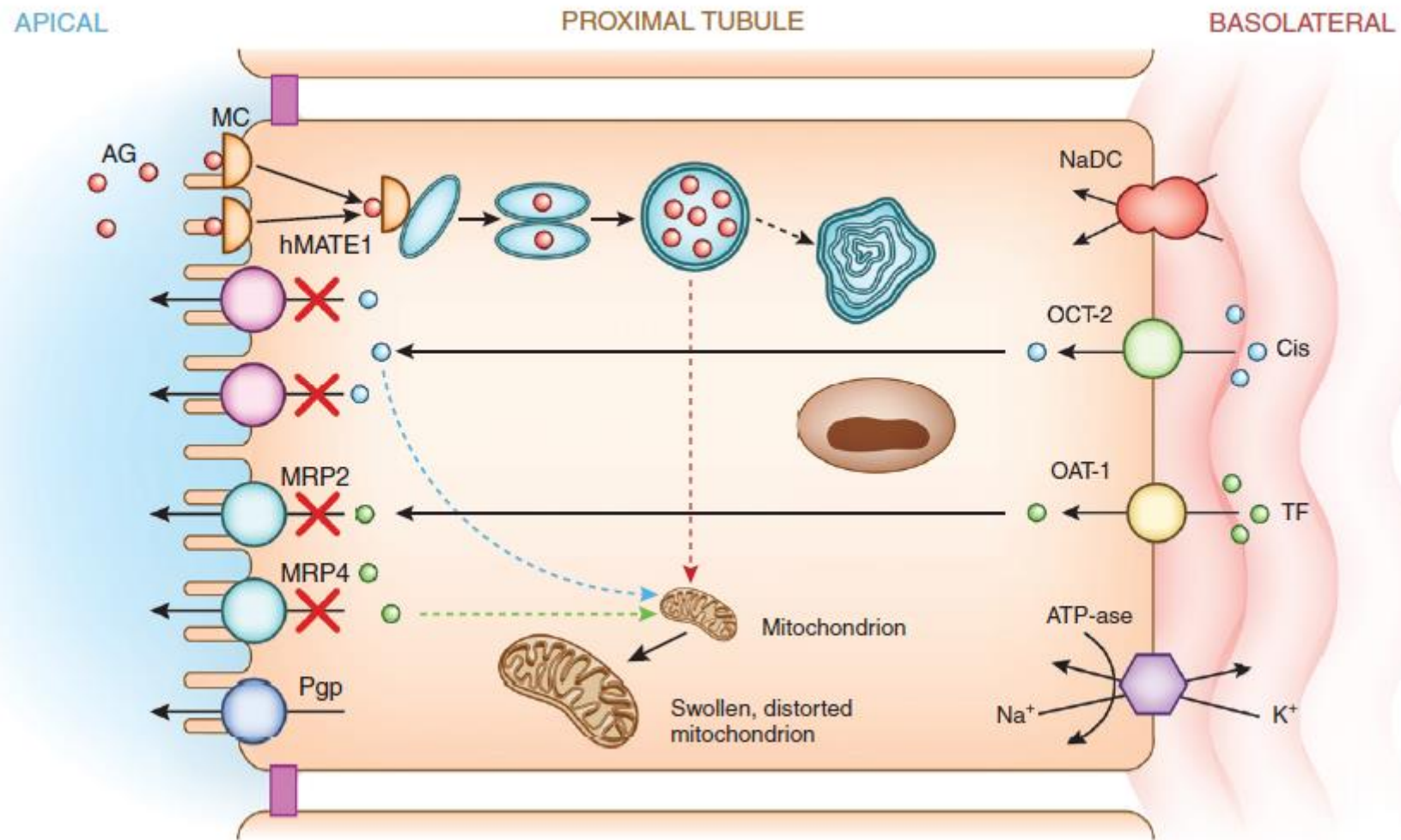
Systematic review on estimated rates of nephrotoxicity and neurotoxicity in patients treated with polymyxins

Florian Wagenlehner • Ersilia Lucenteforte • Federico Pea • ... Davide Manissero • Raymond Pecini •

Jason M. Pogue  • [Show all authors](#)

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Nefrototoxicidad



Nefrototoxicidad por fármacos

- Los las drogas más comunmente implicadas son los agentes de **contraste y antibióticos**, pero la toxicidad **multidroga** suele ser la predominante.
- Los medicamentos con potenciales efectos **renoprotectores** deben mantenerse incluso si se asocian con un aumento leve de la creatinina sérica.



Fármacos como causa de FRA

Fármacos **nefrotóxicos** (vancomicina, aminoglucósidos, polimixinas, QT, contrastes, inhibidores de la calcineurina, antivirales, IBP, inmunomoduladores)

NTA/NIA, alteraciones tubulares

Fármacos que generan **microcristales**: metotrexato, sulfonas, antivirales, ATB

Fármacos que alteran la **hemodinámica renal** (IECA, ARA-II, AINES)

Fármacos que se **acumulan** en IR

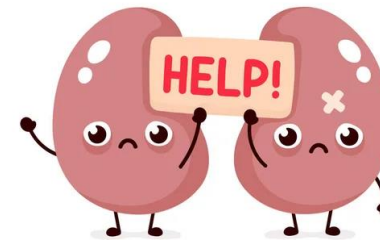
Nefrotoxicidad por fármacos

Antibióticos

- **Vancomicina:** Un metaanálisis reciente mostró que la incidencia de FRA aumenta con concentraciones mínimas **más altas** y es significativamente mayor para las concentraciones mínimas ≥ 20 mcg/mL.
- **Amikacina:** la nefrotoxicidad ha sido escasamente estudiada en pacientes de la UCI. 10-25% pacientes desarrollan alteraciones tubulares.
- **Gentamicina:** es el antibiótico **más nefrotóxico**.
- **Polimixinas:** son nefrotóxicas, siendo la **colistina** más dañina que la polimixina B. Sin embargo, dado que se utilizan principalmente como último recurso, la disfunción renal es a menudo un efecto secundario inevitable.
- **Anfotericina B:** incluso las formas liposomales.

Quimioterápicos

- **Platinos:** FRA tardío (5-7 días)
- **Ifosfamida:** toxicidad tubular y deterioro de FR.



Prevención y tratamiento de la nefrotoxicidad por fármacos

Nefritis intersticial aguda (NIA)

- Corticoides
- Inmunosupresores.

Necrosis tubular aguda (NTA)

- Terapia renal sustitutiva.

Microcristales

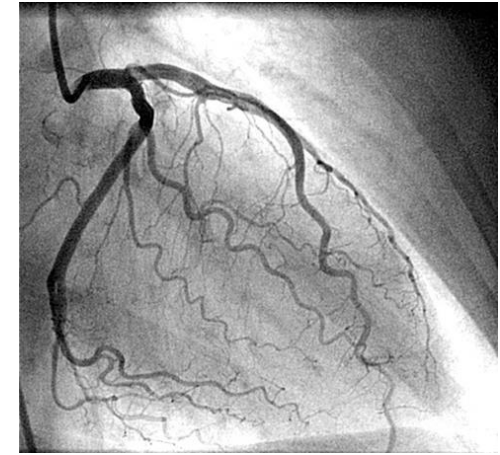
- Hidratación.
- Ajustar el pH de la orina.

- Medir niveles de **aminoglucósidos** y emplear dosis únicas diarias.
- Emplear **anfotericina B liposomal o azoles/equinocandinas** para las infecciones fúngicas.
 - La **N-acetil-cisteína** no debe emplearse como profilaxis del FRA postquirúrgico.



FRA inducido por contraste

- Aumento en la Cr $\geq 0.3\text{mg/dl}$ o necesidad de TRS en las primeras 72h.
- Incidencia 10.5%, con una mortalidad del 35% si requiere TRS.
- **FR**: hipertensión, hipoalbuminemia, trasplante renal.



Prevención

- Estudios recientes **no han encontrado ninguna diferencia** relevante en la incidencia de FRA entre aquellos pacientes expuesto o no expuesto a los medios de contraste modernos, incluso en pacientes sépticos y/o críticos.
- Directrices recientes sugieren el uso de dosis **moderadas** de contraste hipo o isoosmolar e **hidratación** isotónica profiláctica en pacientes de riesgo.
- Han demostrado eficacia en la prevención la **hidratación** con suero fisiológico (mejores resultados vs hipotónico) , **bicarbonato** y la trimetazidina, especialmente en los pacientes de riesgo.
- Un ECA grande confirmó que la **acetilcisteína no tiene beneficio** y el bicarbonato no es mejor que la solución salina para prevenir la nefropatía por contraste. Son necesarios más estudios para aclarar el papel de la N-acetilcisteína en la prevención.
- Utilizar la **menor** cantidad de contraste posible y ajustar a FR.
- La **TRS no tiene ningún papel** en la eliminación del contraste del organismo y su papel en la prevención es controvertido.



Estratificación del riesgo. ¿Por qué es necesario un enfoque individualizado?

- Se debe reconocer a los pacientes con **FR** para desarrollar FRA (por ejemplo: ancianos, hospitalizados, pacientes con ERC, DM, cardiopatía descompensada, hepatopatía, procedimientos intervencionistas, cirugía mayor, shock, fármacos nefrotóxicos ...). ➡

SCREENING BASADO EN SUSCEPTIBILIDAD Y EXPOSICIÓN (Cr, TFG).

- Se debe monitorizar el **gasto urinario y la Cr plasmática**.
- Se debe **optimizar** el estado hemodinámico mediante fluidoterapia y administración de vasopresores y/o inotrópicos.

Manejo multidisciplinar Nefrólogo - Intensivista.

Pacientes con enfermedad hepática

- Incidencia del 29%
- Es el primer paso del síndrome hepatorenal.
- FR: puntuación MELD, ascitis, sepsis.

Pacientes con enfermedad cardíaca

- Muy frecuente tras cirugía cardíaca.
- FR: cirugía cardíaca, asistencias ventriculares, anemia, uso de contrastes.

Risk Factors for Acute Kidney Injury

Exposures

Critical illness
Sepsis
Circulatory shock
Burns
Trauma
Cardiac surgery (especially with cardiopulmonary bypass)
Major noncardiac surgery
Nephrotoxic drugs
Iodinated radiocontrast agents
Poisonous plants and animals

Susceptibility factors

Volume depletion
Older age
Female sex
Black race
Chronic kidney disease
Other chronic diseases (heart, lung, liver)
Diabetes mellitus
Cancer
Anemia

From reference 1.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Manejo del FRA en la UCI



- **SIEMPRE:** tratar la **causa** del FRA, corregir hipovolemia e hiperglucemia, tratar infecciones, suspender fármacos nefrotóxicos.
- **FR mortalidad hospitalaria:** edad avanzada, bajo IMC, puntuación APACHE II/ SOFA elevadas, hipoTA, niveles altos de Cr y de Na⁺ en plasma.
- La **TRS es la principal arma terapéutica** en pacientes con FRA y es necesaria en el 13-40% de los pacientes críticos.
- En general se emplean sistemas de acceso **venoso** tanto para la entrada como para el retorno de la sangre junto con una bomba extracorpórea.
- El efluente debe ser **reemplazado** parcial o completamente por otro fluido; de lo contrario, las pérdidas de fluidos corporales serán demasiado elevadas. La cantidad de efluente que se reemplaza determinará el **balance** de líquidos del paciente.
- Los diuréticos no reducen la necesidad de TRS ni la mortalidad.

Manejo del FRA en la UCI

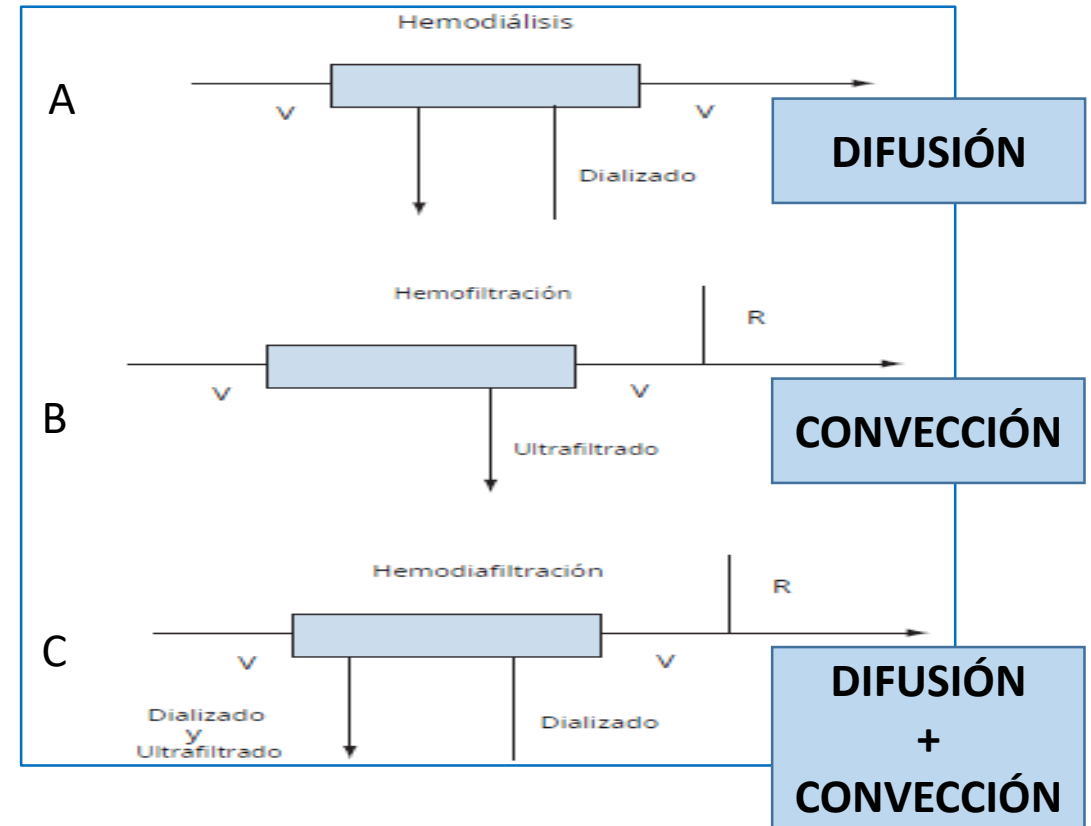
Indicaciones de TRS: sobrecarga de volumen, desordenes electrolíticos, complicaciones urémicas refractarias al tratamiento.

Oliguria no obstructiva o anuria	Diuresis < 200ml/12h
Azoemia	BUN > 80 mg/dl
Hiperpotasemia	K > 6.5 mmol/L refractaria a tratamiento
Uremia	Encefalopatía, pericarditis, neumopatía, miopatía, disfunción plaquetaria, desnutrición
Disnatremia grave	(Na+ > 160 o < 115 mmol/L) o edema de pulmón
Sobredosis de fármacos o tóxicos dializables	Alcoholes, litio, salicilatos, metformina, amonio...
Coagulopatía	Requerimiento de grandes cantidades de hemoderivados en pacientes con riesgo de SDRA o EAP
Sobrecarga de volumen (edemas de órganos)	Refractaria a diuréticos
Acidosis (pH < 7.15). Acidosis láctica relacionada con el tratamiento con metformina	Refractaria a tratamiento conservador con bicarbonato



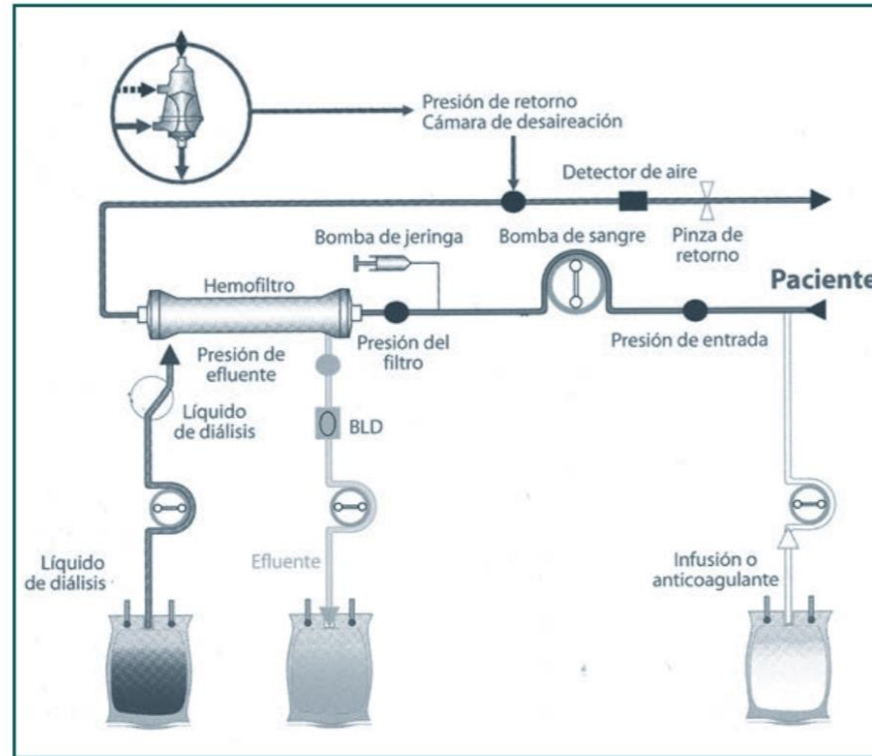
Mecanismos de depuración de solutos.

- A: **hemodiálisis**. El dializado perfunde el hemodializador por el lado opuesto de la membrana, a contracorriente del flujo sanguíneo. El efluente consiste en el dializado gastado más el volumen de ultrafiltrado deseado para lograr un balance de fluidos netos negativo (sin la necesidad de líquidos de reemplazo intravenosos).
- B: **hemofiltración**. Se genera un ultrafiltrado a través de la membrana del hemofiltro y el exceso de ultrafiltrado por encima del volumen deseado para el balance de fluidos negativo **se reemplaza** con una solución de reemplazo de prefiltro y / o posfiltro.
- C: **hemodiafiltración**. Como en la hemodiálisis, el dializado perfunde el hemodializador por el lado opuesto de la membrana, a contracorriente del flujo sanguíneo. El efluente consiste en el dializado gastado más el ultrafiltrado. Como en la hemofiltración, el exceso de ultrafiltrado por encima del volumen deseado para el balance de fluidos negativo **se reemplaza** con una solución de reemplazo.



Mecanismos de depuración de solutos.

- La **hemofiltración** usa la convección para eliminar moléculas de mediano peso molecular (mediadores de la respuesta inflamatoria), dependiendo del tamaño del poro de la membrana. Existe una débil evidencia que apoya un mayor aclaramiento de sustancias de mediano peso molecular mediante hemofiltración en comparación con hemodiálisis, pero no se han encontrado diferencias en la mortalidad entre ambos métodos.
- Actualmente la técnica más empleada es la **HDFVVC** (80%).



Tipos de técnicas de depuración extrarrenal en la UCI

Contínuas (TRRC)

- Son **más empleadas** que las técnicas intermitentes.
- Gozan de una mayor **estabilidad** hemodinámica, recuperación más rápida de la FR y menos complicaciones.
- Proporcionan un **mejor control** del equilibrio ácido-base y de la homeostasis electrolítica →

PACIENTES INESTABLES

- Mayor riesgo de **coagulación** del sistema.
- Tienen mayor **coste**.



Intermitentes (HDI)

- Utilizan **menos** recursos.
- Puede eliminar moléculas **pequeñas** (urea, Cr) mediante difusión.
- La UF diaria puede ser excesiva y conducir a la **hipotensión**.

No se han encontrado diferencias en mortalidad, tiempo de hospitalización y requerimiento de diálisis a largo plazo entre ambas técnicas.
Complicaciones: infecciones asociadas al catéter, sangrado, inestabilidad hemodinámica, retraso en la recuperación de la función renal.



Tipos de técnicas de depuración extrarrenal en la UCI

Técnicas mixtas

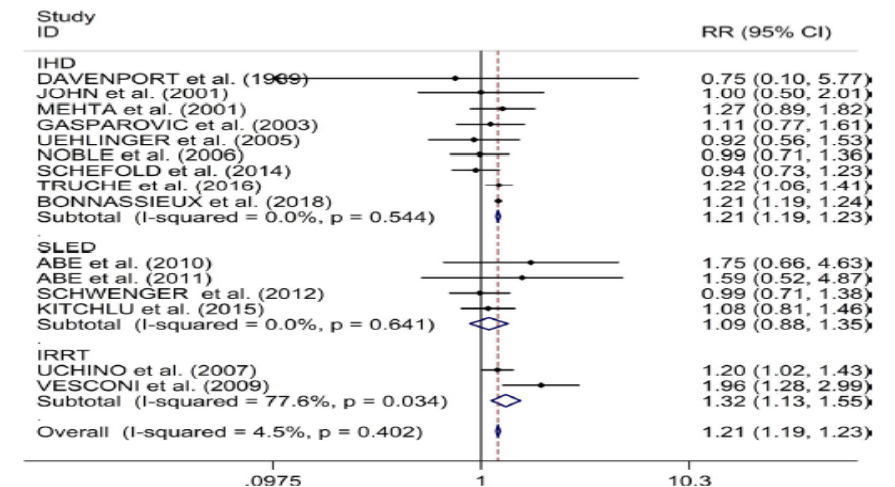
- **SLED**, *sustained low efficiency dialysis* ; diálisis diaria extendida (**EDD**, *–extended daily dialysis–*) y diálisis lenta continua (**SCD**, *–slow continuous dialysis–*).
- Se emplean en pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación y en algunos estudios han demostrado la mayor **reducción de mortalidad**.
- Un metaanálisis reciente sugiere que las terapias híbridas están asociadas con los mismos resultados que la TRRC, lo que sugiere que aumentar la duración del tratamiento intermitente y añadir técnicas de **convección** puede combinar lo mejor de la HDI y la TRRC.
- Un metaanálisis de 2020 concluyó que **no existen diferencias** respecto a la mortalidad y la recuperación de la FR entre TRRC y SLED.

Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis

Yuanyuan Zhao^{1,2} | Yifei Chen³ 



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA



Tipos de técnicas de depuración extrarrenal en la UCI

<i>Example</i>	<i>Solute Removal</i>	<i>Blood Flow Rate</i>	<i>Duration</i>	<i>Recommended Dose</i>
Continuous kidney replacement therapies				
Continuous venovenous hemofiltration	Convective	150-250 mL/min	Daily for 24 h/d (minus interruptions)	To deliver an effluent volume (replacement for fluid removed by ultrafiltration) of 20-25 mL/kg per h
Continuous venovenous hemodialysis	Diffusive			
Continuous venovenous hemodiafiltration	Diffusive and convective			
Intermittent kidney replacement therapies				
Intermittent hemodialysis	Diffusive	200-350 mL/min	Typically 3-4 times/wk, 4 h/session	To deliver a weekly Kt/V (a measure of urea clearance) of 3.9
Prolonged intermittent kidney replacement therapies				
Sustained low efficiency dialysis	Diffusive	100-300 mL/min	Typically daily for ≥ 6 h	To deliver a weekly Kt/V (a measure of urea clearance) of 3.9
Sustained low efficiency diafiltration	Diffusive and convective			
Sustained continuous ultrafiltration	Convective			

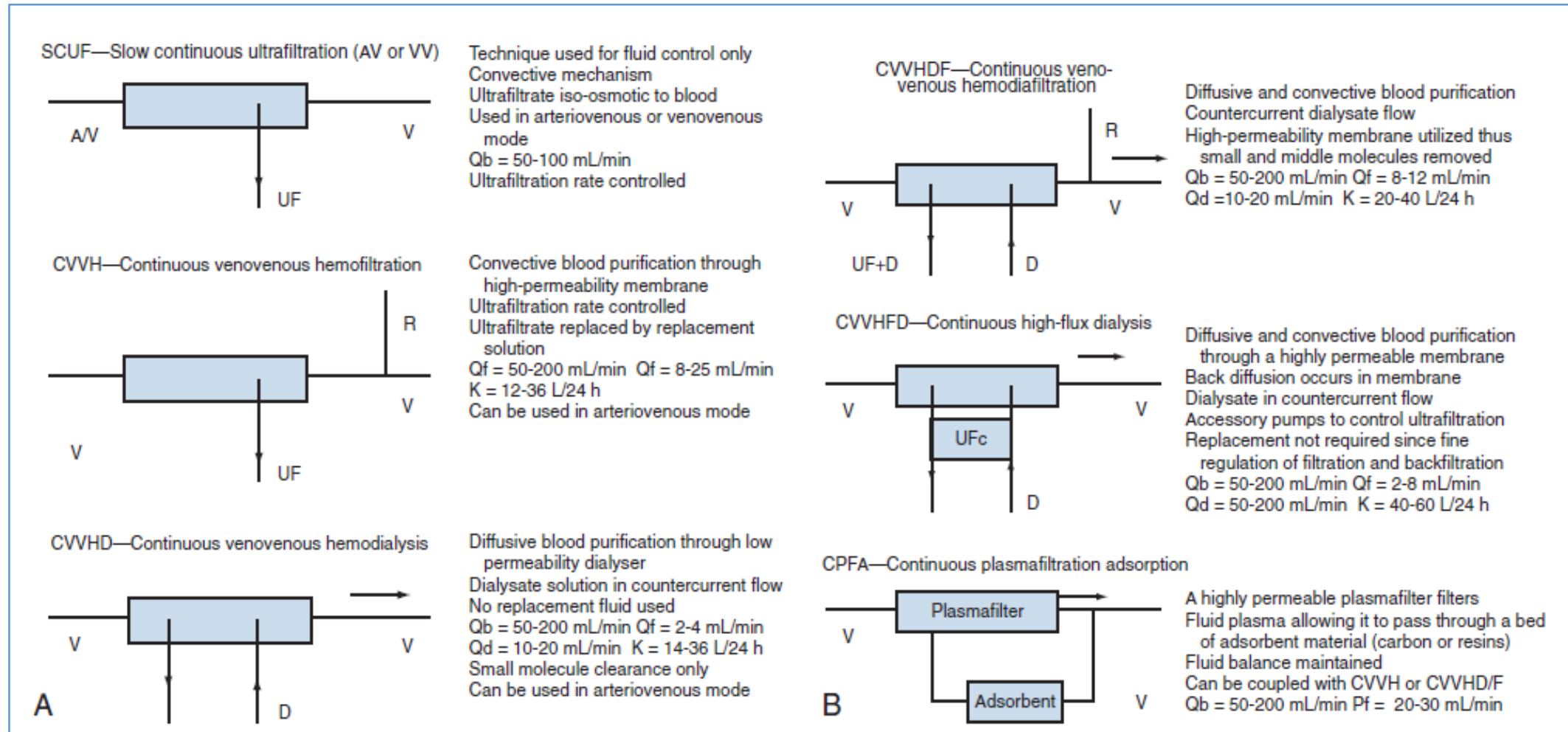


Tipos de técnicas de depuración extrarrenal en la UCI

MODALITY	ABBREVIATION	TREATMENT DURATION (per day)	BLOOD FLOW (mL/h)	DIALYSATE FLOW (mL/min)
Intermittent hemodialysis	IHD	2-4 h	150-450	300-600
Hybrid techniques		6-12 h	100-200	250-500
<ul style="list-style-type: none">• Slow low-efficiency daily dialysis• Extended Daily Dialysis• Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy	SLEDD EDD PIRRT			
Continuous Renal Replacement Therapy	CRRT	24 h	100-250	15-60
<ul style="list-style-type: none">• Continuous venovenous Hemodialysis• Continuous venovenous Hemofiltration• Continuous venovenous Hemodiafiltration	CVVHD CVVH CVVHDF			
Peritoneal dialysis	PD	6 × 2-4 h		



Tipos de técnicas de depuración extrarrenal en la UCI



Anticoagulación en TRRC

Un reciente metaanálisis mostró que **no existen diferencias** estadísticamente significativas en los *outcomes* primarios de “prevención exitosa en la formación de coágulos”, y “mortalidad a los 28 días” entre **citrato y HNF**.

En cuanto al *outcome* de “sangrado mayor” parece que el citrato **puede reducir los eventos hemorrágicos mayores** respecto a HNF.

Figure 4. Forest plot of comparison: 1 Citrate versus UFH, outcome: 1.1 Major bleeding.

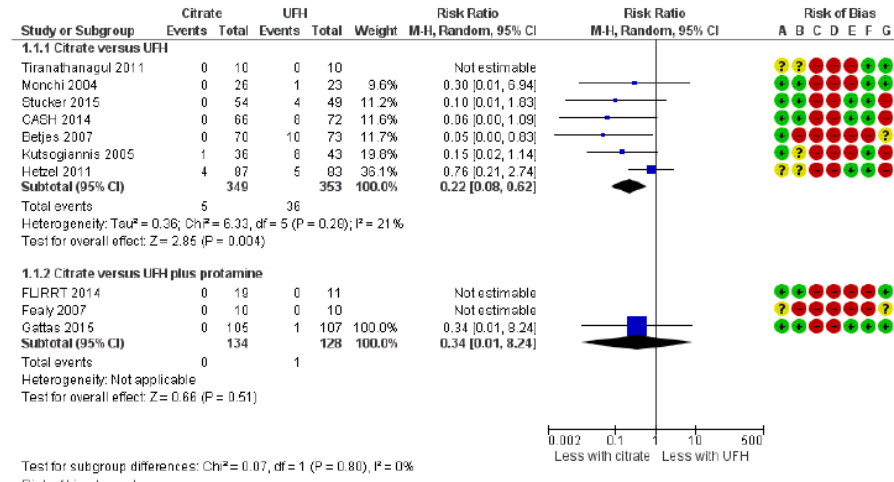


Figure 5. Forest plot of comparison: 1 Citrate versus UFH, outcome: 1.2 Death at 28 days.

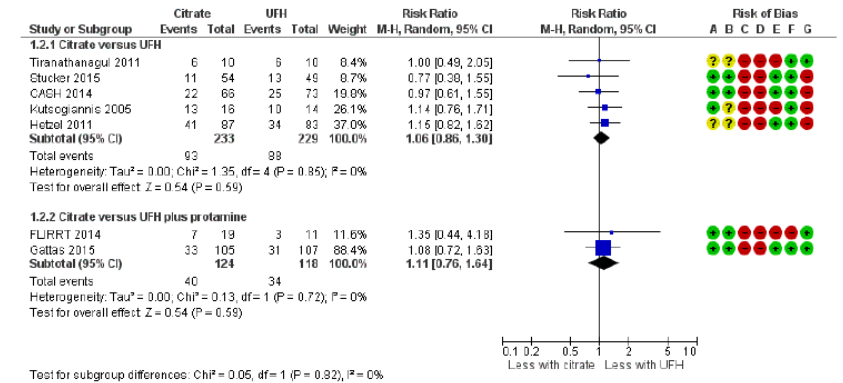
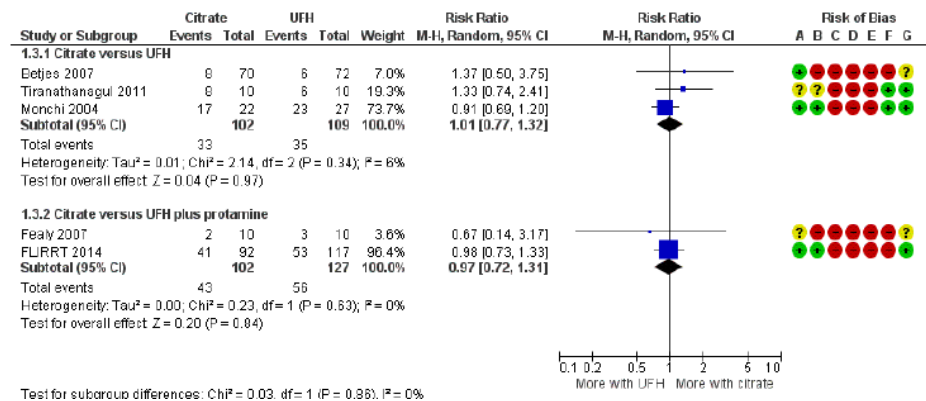


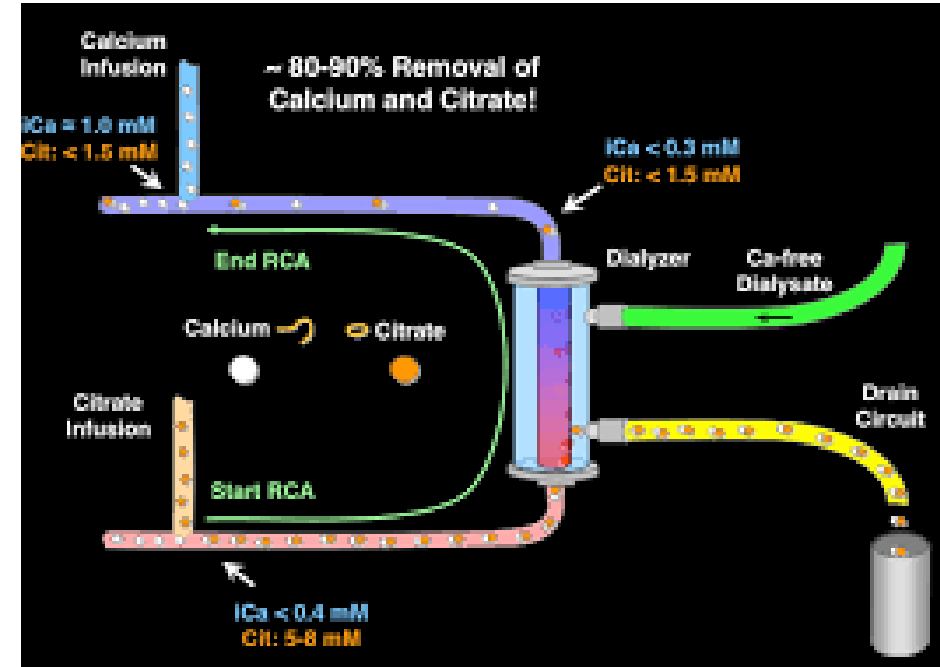
Figure 6. Forest plot of comparison: 1 Citrate versus UFH, outcome: 1.3 Successful prevention of clotting.



Anticoagulación en TRRC

La **Anticoagulación Regional con Citrato (RCA)** se va consolidando como técnica de elección a la hora de optimizar la permeabilidad del circuito, disminuir el riesgo de sangrado y la trombocitopenia tan habituales con el empleo de la heparina clásica.

Para las TCRR la *RCA* debe ser la técnica de elección. Únicamente cuando este está contraindicado deberemos considerar el uso de HNF o epoprostenol. Para la anticoagulación en HDI la primera opción será la **HNF o la HBPM**.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

¿En qué momento debemos iniciar la TRS en el paciente crítico?

La decisión de iniciar la TRR y la modalidad elegida se deben basar en las condiciones del paciente **en su conjunto** como la gravedad de la enfermedad, el grado de congestión y su repercusión en los diferentes órganos, y no solo en valores aislados de urea o Cr.

El inicio precoz incrementa el riesgo de trastornos de coagulación y retrasa la recuperación de la función renal, aumenta los costes y supone una exposición a riesgos adicionales.



Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials

Stéphane Gaudry*, David Hajage*, Nicolas Benichou†, Khalil Chabir†, Saber Barbar, Alexander Zarbock, Nuttha Lumlergul, Ron Wald, Sean M Bagshaw, Nattachai Srisawat, Alain Combes, Guillaume Geri, Tukaram Jamale, Agnès Dechartres, Jean-Pierre Quenat‡, Didier Dreyfuss‡

Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies

Heng-Chih Pan^{1,2,3,4†}, Ying-Ying Chen^{2,5†}, I-Jung Tsai⁶, Chih-Chung Shiao⁷, Tao-Min Huang⁸, Chieh-Kai Chan⁹, Hung-Wei Liao¹⁰, Tai-Shuan Lai⁹, Yvonne Chueh¹¹, Vin-Cent Wu^{8,12*} and Yung-Ming Chen^{7,8}

Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial

Prof Stéphane Gaudry, MD • David Hajage, MD • Laurent Martin-Lefevre, MD • Saïd Lebbah, MD • Guillaume Louis, MD
Sébastien Moschietto, MD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)



El inicio tardío permite optimizar el estado hemodinámico del paciente y puede evitar el inicio de TRS y sus complicaciones.

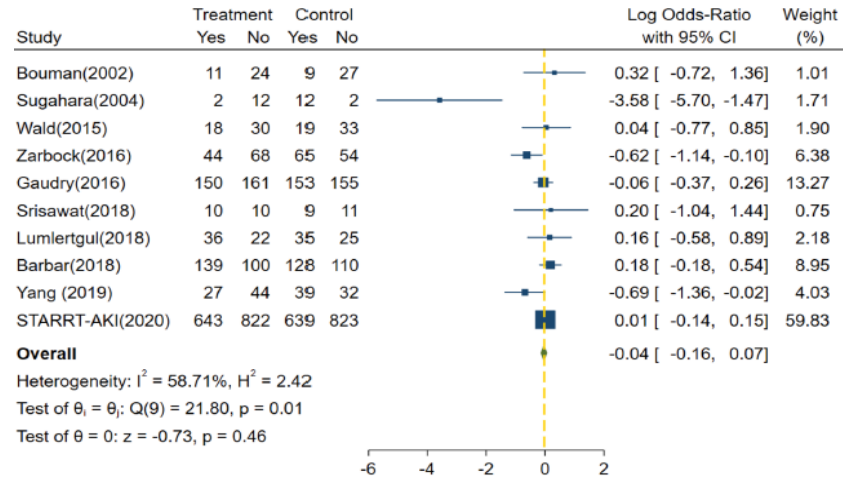


Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

¿En qué momento debemos iniciar la TRS en el paciente crítico?

EC STARRT-AKI 2020:
TRS precoz en pacientes críticos no disminuye la mortalidad.



El ensayo clínico **IDEAL-ICU** no demostró diferencias de mortalidad entre el inicio precoz y demorado de la TRS.

El reciente EC **AKIKI 2** comparó el inicio "tardío" con el "muy retrasado" de TRS y no demostró diferencias en el número de días sin TRS entre ambos grupos, pero la mortalidad a los 60 días fue mayor en el brazo "muy retrasado".

	Delayed RRT strategy group (n=137)	More-delayed RRT strategy group (n=141)	p value
RRT-free days			
All patients	12 (0-25)	10 (0-24)	0.93
Survivors	24 (15-27)	23 (14-28)	0.54
Mortality			
At day 28	52 (38%)	63 (45%)	0.26
At day 60	60 (44%)	77 (55%)	0.071
At ICU discharge	55 (40%)	66 (47%)	0.26
At hospital discharge	61 (45%)	75 (53%)	0.15

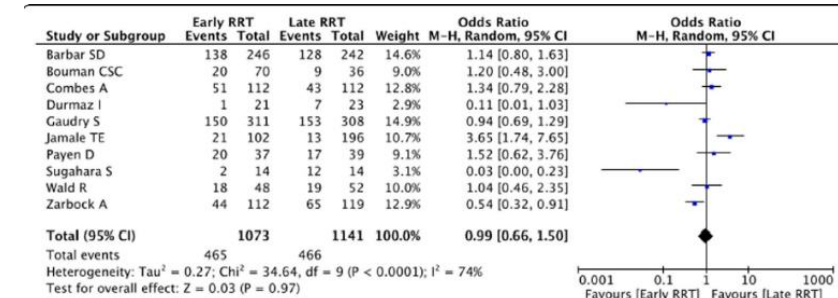


Fig. 2 Forest plot for mortality



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

¿En qué momento debemos iniciar la TRS en el paciente crítico?

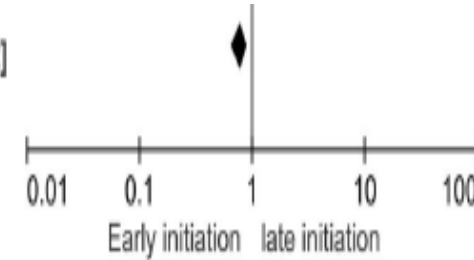
El ensayo clínico *ELAIN* demostró que el inicio precoz de la TRS en paciente con FRA reducía la mortalidad a los 90 días, duración de TRS, VM y hospitalización y, acortaba el tiempo hasta la recuperación de la FR.

Metaanálisis 2021:
Mortalidad 43% vs 50% ($p < 0.005$). Recuperación de FR: 67% vs 57% ($p < 0.005$).

El inicio precoz puede proporcionar un mejor pronóstico.

Total (95% CI)	1882	2032	100.0%	0.78 [0.66, 0.92]
Total events	815	1023		

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.07$; $\text{Chi}^2 = 69.95$, $\text{df} = 17$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 76\%$
Test for overall effect: $Z = 3.01$ ($P = 0.003$)



Cuatro de cinco ECA recientes no pudieron demostrar un beneficio de supervivencia del inicio precoz de la TRS en pacientes sin indicaciones de urgencia evidentes. Por tanto parece que una estrategia de “**observar y esperar**” parece ser segura hasta cierto punto.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

¿En qué momento debemos iniciar la TRS en el paciente crítico?

- Gran heterogeneidad entre estudios → Resultados dispares →

NECESIDAD DE MÁS ESTUDIOS

- Una decisión lo más **individualizada** posible es generalmente la más apropiada (juicio clínico, disponibilidad de recursos).



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022



¿En qué momento debemos finalizar la TRS en el paciente crítico?

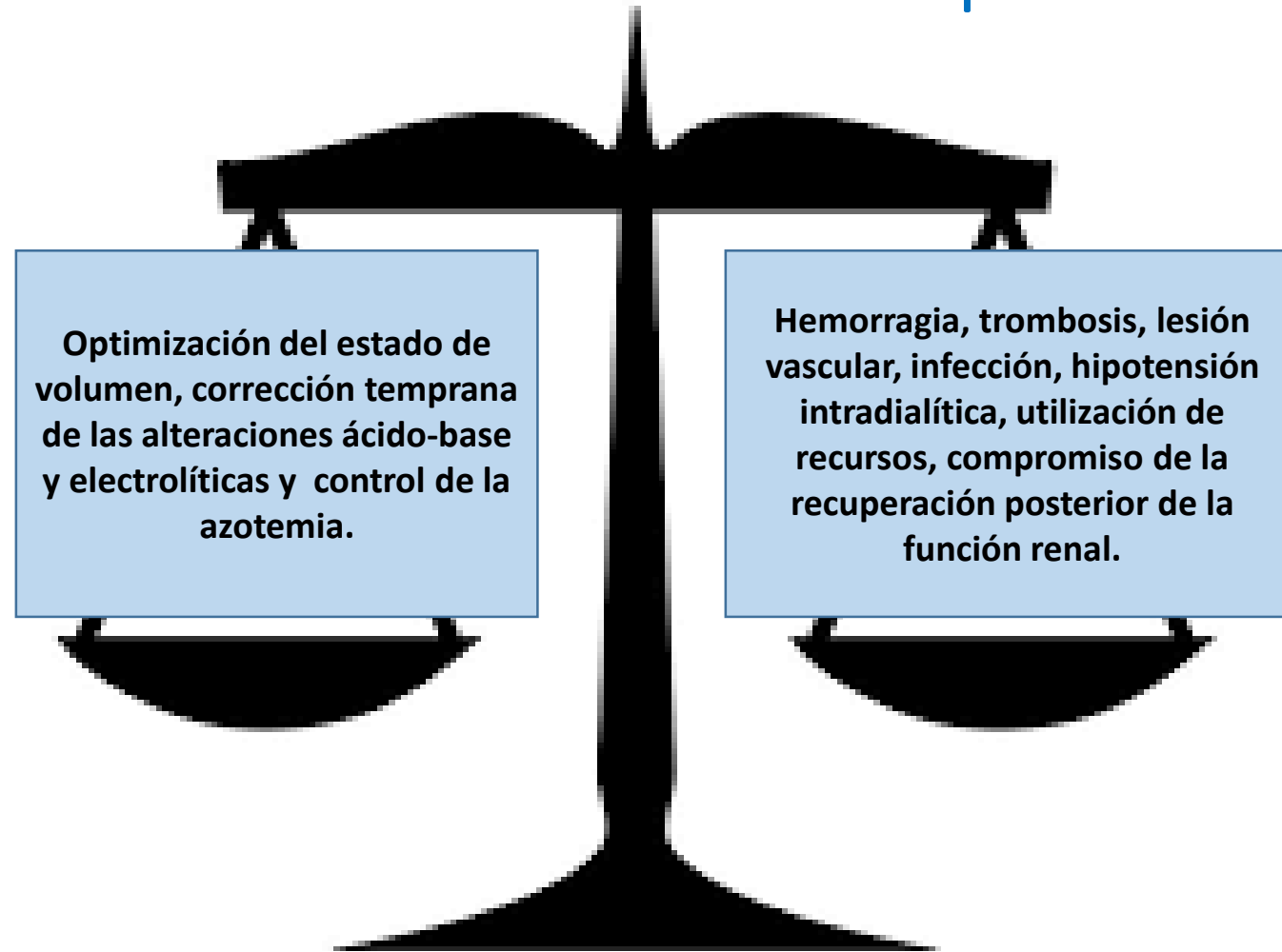
- **Recuperación de la FR:** mejoría de parámetros HD, disminución de DVA, **aumento del volumen de diuresis (parámetro con mayor valor predictivo).**
- Ningún criterio aislado tiene una evidencia rigurosa para determinar cuando la FR está completamente recuperada para garantizar una discontinuación óptima de la TRS.
- Se debe suspender la TRS cuando ya **no es necesaria** porque se ha recuperado la FR o porque ya no es coherente con nuestros objetivos.
- **Nuevos biomarcadores** : Cistatina C, *N-GAL* → Mejores predictores de la recuperación de la FR que la Cr y la producción de orina.

Criterios de retirada de TRR:

- Todos los criterios de indicación están ausentes.
- Diuresis > 1ml/kg/h durante más de 24h.
- Balance neutro de fluidos asegurado mediante diuresis espontánea.
- Complicación secundaria a TRR.



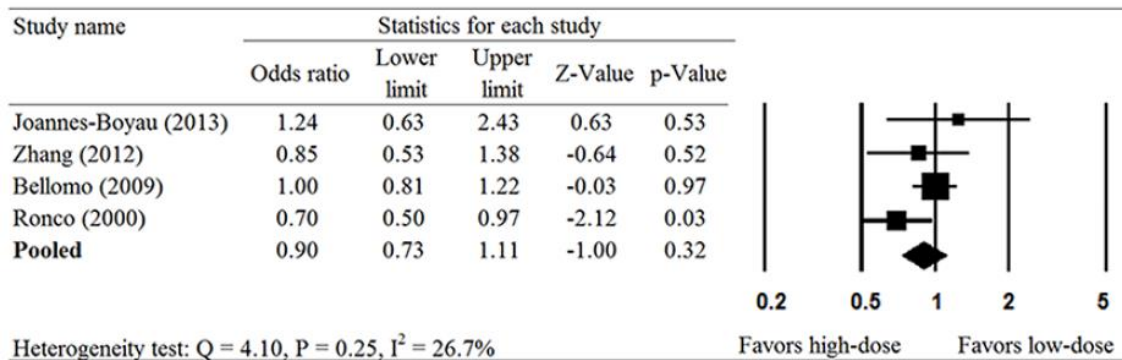
¿En qué momento debemos finalizar la TRS en el paciente crítico?



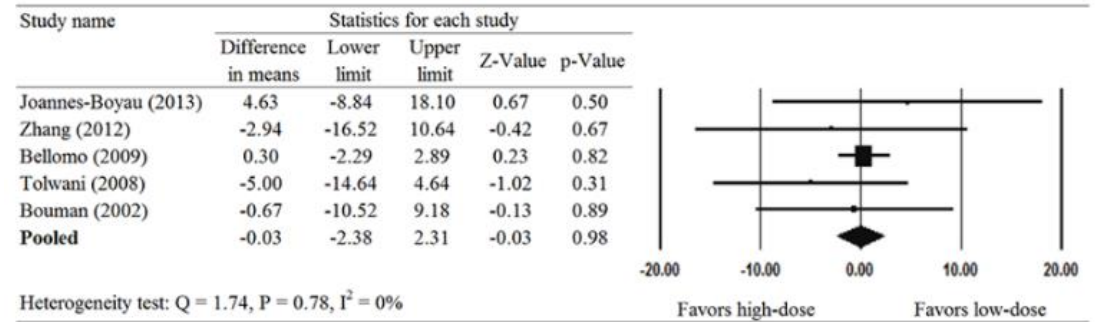
Dosis TRS

- **EC RENAL: No existen diferencias** en la mortalidad ni en la duración de la estancia hospitalaria o en UCI entre dosis altas (≥ 35 ml/kg/h) y bajas (< 20 ml/kg/h) de hemofiltración.
- Las **guías KDOQUI** recomiendan una **dosis mínima** de convección de 20-25 ml/kg/h.
- Las recomendación actual es **ajustar** la dosis a cada momento y situación evolutiva del paciente.
- Dosis excesivas \rightarrow “dialtrauma” \rightarrow hipofosfatemia.

(A) 90-day mortality



(E) Length of hospital stay



Experiencia en las UCI españolas



- Las variantes arteriovenosas prácticamente han desaparecido.
- **Membranas sintéticas**, con ausencia casi absoluta de los derivados de la celulosa.
- Indicación de TRR **diferente del FRA** es $> 50\%$ (intoxicaciones, sobrecarga de volumen, distermia, alteraciones graves del medio interno...).
- Dosis administrada **baja** (1000ml/h).
- **No existe demora** importante a la hora de indicar TRR.
- Ligera mayor **mortalidad** que en otros entornos.

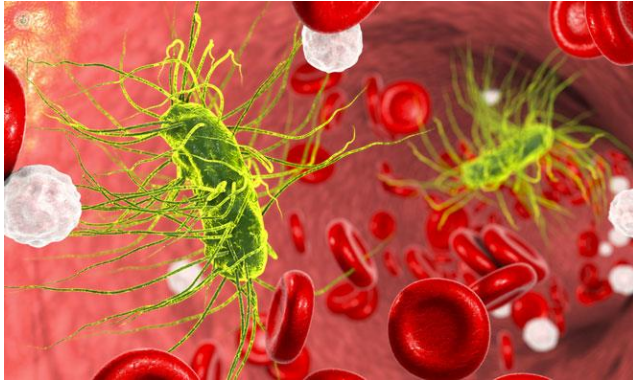
Médicos responsables **Nefrólogos e Intensivistas.**



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Sepsis



Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice

Manu L.N.G. Malbrain¹, Paul E. Marik², Ine Witters¹, Colin Cordemans¹, Andrew W. Kirkpatrick³,
Derek J. Roberts^{3,4}, Niels Van Regenmortel¹

- **Epidemiología:** causa más común de FRA en el enfermo crítico (hasta 50% en shock séptico). Genera una mortalidad de entre el 36 y el 64% y mayor necesidad de TRS en un futuro.
- **Fisiopatología:** disfunción microvascular, inflamación, alteraciones metabólicas.
- La detección **precoz** del FRA es fundamental para instaurar un tratamiento temprano y evitar daños mayores.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Fluidoterapia en pacientes críticos con sepsis

- Iniciar resucitación con **30 ml/kg** (preferiblemente soluciones balanceadas) y posteriormente guiada por parámetros hemodinámicos.
- **Fluidoterapia guiada por objetivos** está integrada en las guías de la “*Surviving Sepsis Campaign*” y ha demostrado beneficio de supervivencia.
- En 2463 paciente con sepsis mayores de 65 años, una “**hipotensión permisiva**” (MAP 60-65 mm Hg) no se asoció con la necesidad de TRS o una mayor mortalidad a los 90 días en comparación con el tratamiento habitual.
- La **sobrecarga de volumen** se relaciona con aumento de la mortalidad e hipertensión intrabdominal.

Cristaloides balanceados

Entre los pacientes con sepsis, el uso de cristaloides balanceados se asoció con una **menor mortalidad** hospitalaria a los 30 días en comparación con el uso de solución salina, así como una menor tasa de eventos renales y TRS.

Coloides

Los coloides han demostrado **incremento en la tasa de TRS** y no han demostrado reducir la mortalidad frente a cristaloides.

Hidroxietilalmidon (HEA)

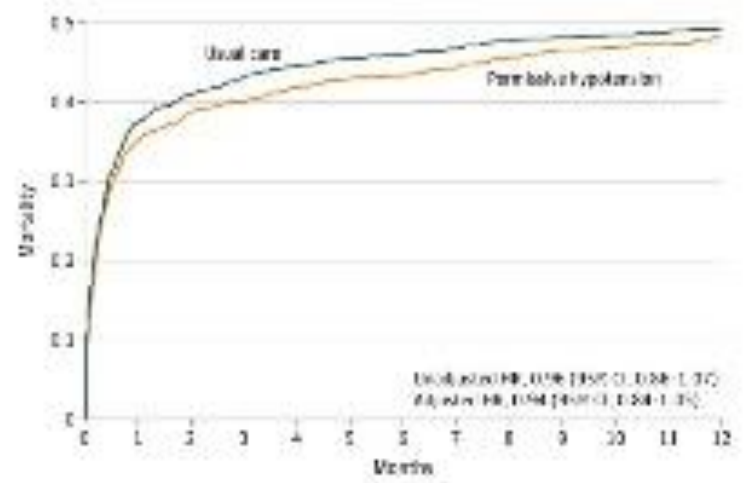
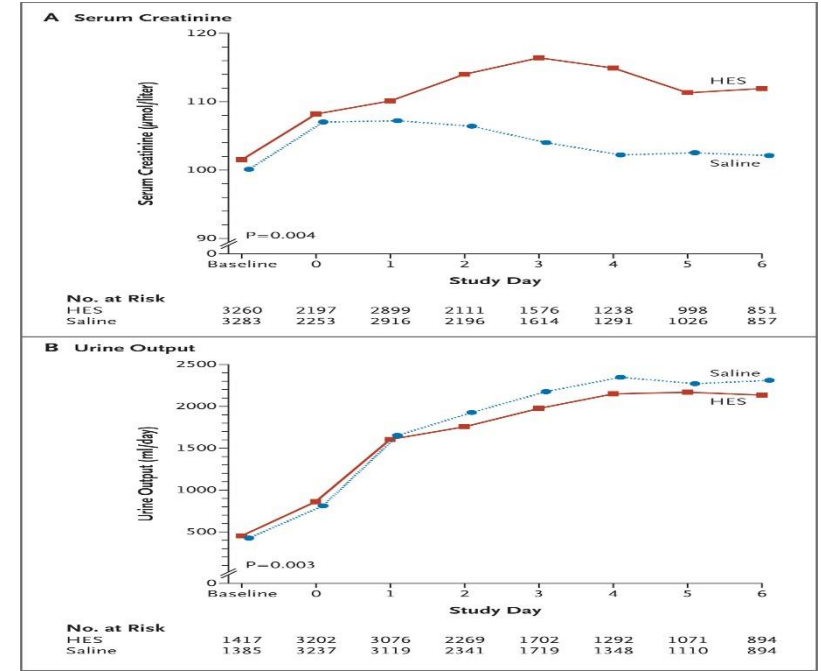
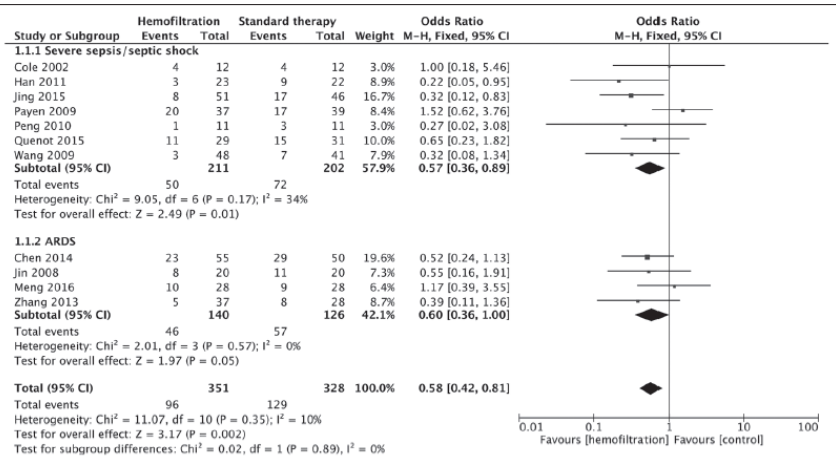
Hidroxietilalmidon (HEA) ha demostrado que **incrementa el riesgo de FRA y la mortalidad** frente a soluciones balanceadas, albúmina, cristaloides y gelatinas.

TRS

La **hemofiltración** parece ser superior a la hemodiálisis dado que puede eliminar los mediadores inflamatorios de la sepsis. El inicio **precoz** de las TRS continuas no ha demostrado en recientes metaanálisis mejorar la supervivencia ni reducir la duración de la estancia en UCI.



Fluidoterapia en pacientes críticos con sepsis



No. at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Permissive hypotension	1283	734	743	721	690	667	631	596	545	500	480	442	400
Usual care	1300	772	717	637	577	642	634	560	515	480	400	415	395

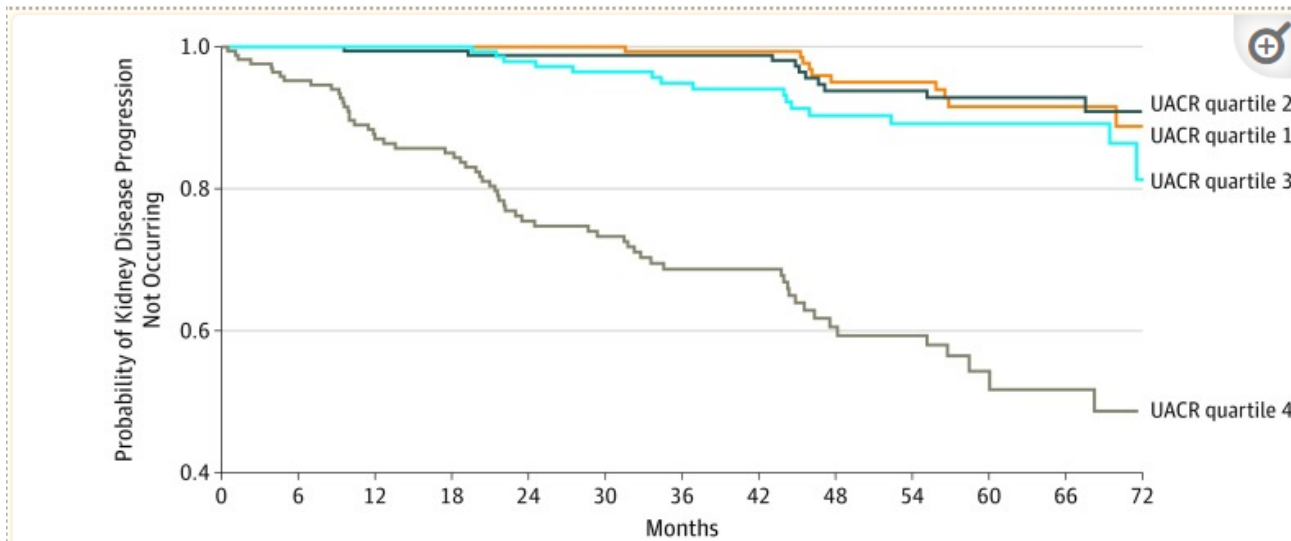


Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continua. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Resultados a largo plazo

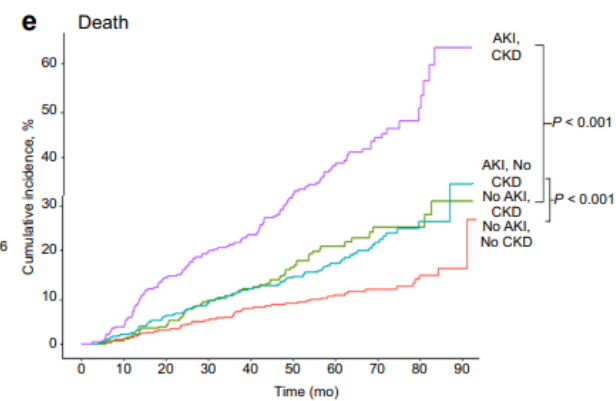
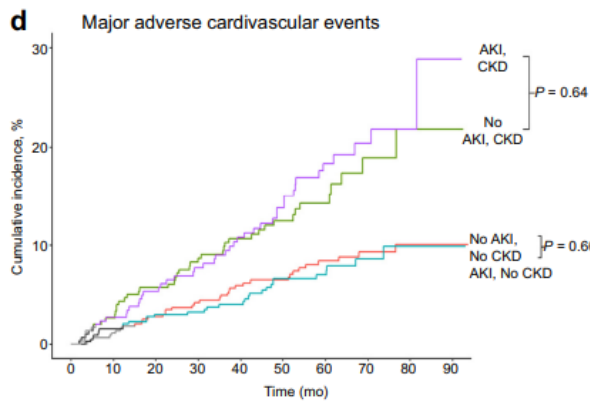
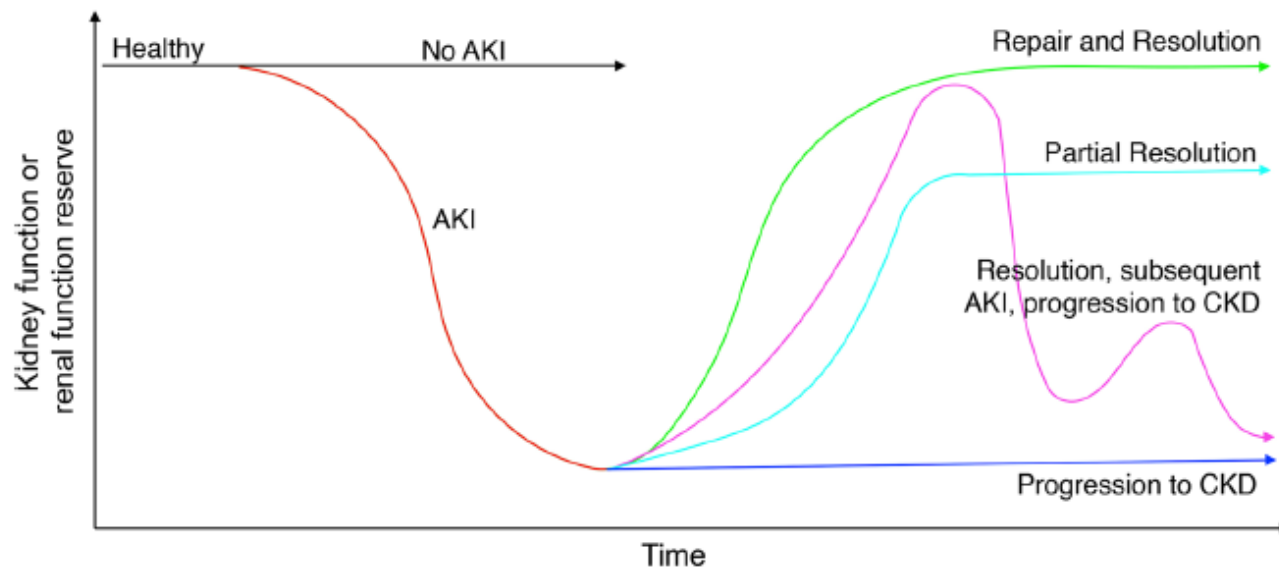
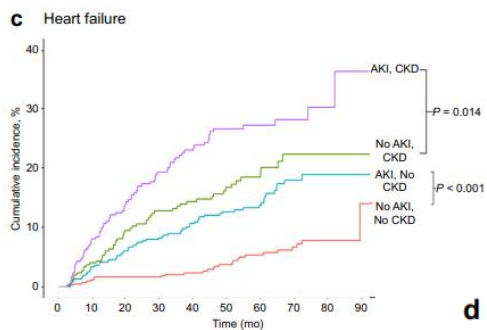
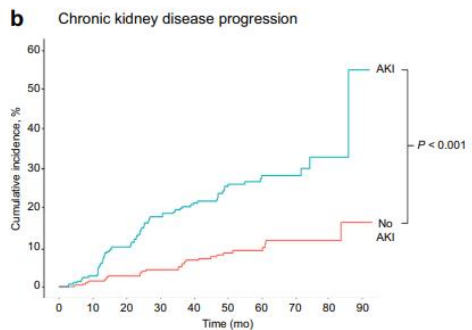
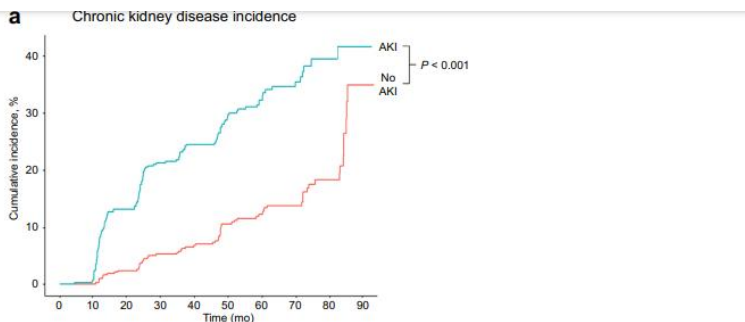
- El FRA, incluso después de aparente recuperación completa, se asocia con **resultados desfavorables** a largo plazo, incluido un mayor riesgo de muerte (16-50%), eventos cardiovasculares y desarrollo (o progresión a) ERC. Las principales causas de mortalidad son los eventos cardiovasculares y el cáncer.
- **Fisiopatología: Galectina-3** es una sustancia que induce inflamación cardíaca, fibrosis y disfunción. La activación del **SRAA** después del FRA también ha sido identificado como un mediador del daño cardiovascular ya que angiotensina II induce infiltración de macrófagos, inflamación cardíaca y fibrosis miocárdica, que en última instancia conduce a disfunción e insuficiencia cardíaca.



El estudio **ASSESS** mostró que los pacientes con FRA de más de 72 h tuvieron un mayor riesgo de ERC que aquellos con FRA en resolución y que la **proteinuria** a los 3 meses fue un fuerte predictor de mayor deterioro de la función renal.

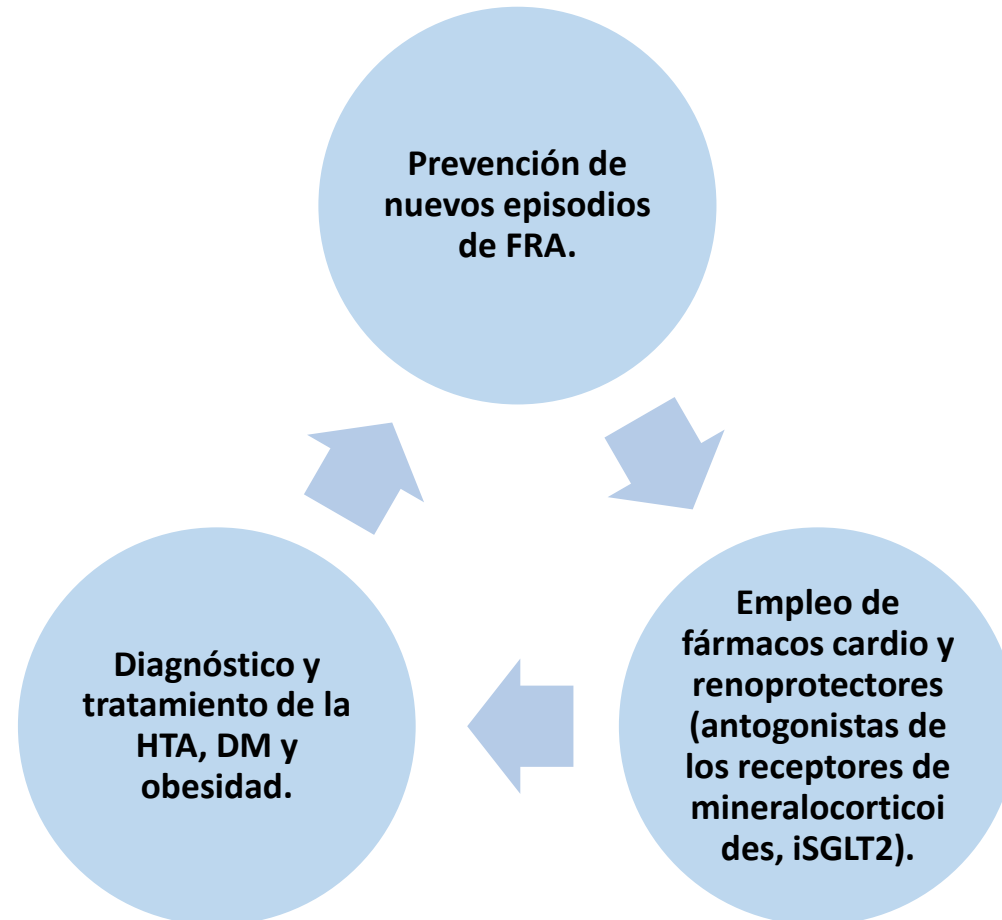


Resultados a largo plazo



Seguimiento

- La necesidad de un seguimiento y atención **a largo plazo** de pacientes que se recuperan de un FRA es cada vez más reconocida.
- El seguimiento por un **nefrólogo** se asoció con menor mortalidad a largo plazo por todas las causas después del episodio de FRA. Recientemente han surgido estrategias para prevenir complicaciones a largo plazo del FRA:



Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022



Manejo de la fluidoterapia en UCI



- El objetivo es **corregir la hipovolemia** para mejorar el GC sin causar sobrecarga de líquidos, ya que esta se asocia con un aumento de la incidencia de FRA y la perpetuación del ya establecido.
- La respuesta de la TA a una carga inicial de fluidos es el mejor **predicador de respuestas** a fluidos posteriores. Otros indicadores son la PVC y la VVS.
- En pacientes respondedores, la administración de volumen produce **un aumento del VS y del GC**, pero la sobrecarga de volumen produce un aumento de la PVC, de la PIA, y reduce el FSR y el filtrado glomerular.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Congestión en el paciente crítico

Congestive kidney failure in cardiac surgery: the relationship between central venous pressure and acute kidney injury

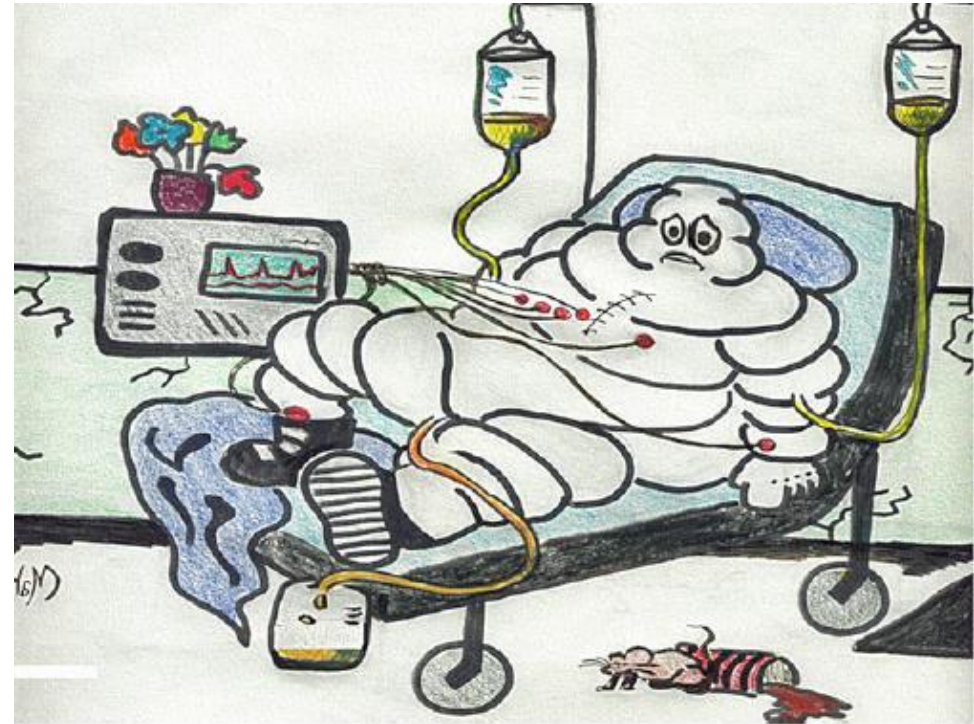
[Ivancarmine Gambardella](#)¹, [Mario Gaudino](#)², [Claudio Ronco](#)³, [Christopher Lau](#)², [Natalia Ivascu](#)², [Leonard N Girardi](#)²

Restrictive fluid management versus usual care in acute kidney injury (REVERSE-AKI): a pilot randomized controlled feasibility trial

[Suvi T. Vaara](#)^{1,2,3}, [Marlies Ostermann](#)⁴, [Laurent Bitker](#)^{2,5}, [Antoine Schneider](#)⁶, [Elettra Poli](#)⁶, [Eric Hoste](#)⁷, [Jan Fierens](#)⁷, [Michael Joannidis](#)⁸, [Alexander Zarbock](#)⁹, [Frank van Haren](#)^{10,11}, [John Prowle](#)¹², [Tuomas Selander](#)¹³, [Minna Bäcklund](#)¹, [Ville Pettilä](#)¹, [Rinaldo Bellomo](#)^{2,14} and on behalf of the REVERSE-AKI study team

Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study

[Matthieu Legrand](#)✉, [Claire Dupuis](#), [Christelle Simon](#), [Etienne Gayat](#), [Joaquim Mateo](#), [Anne-Claire Lukaszewicz](#) & [Didier Payen](#)

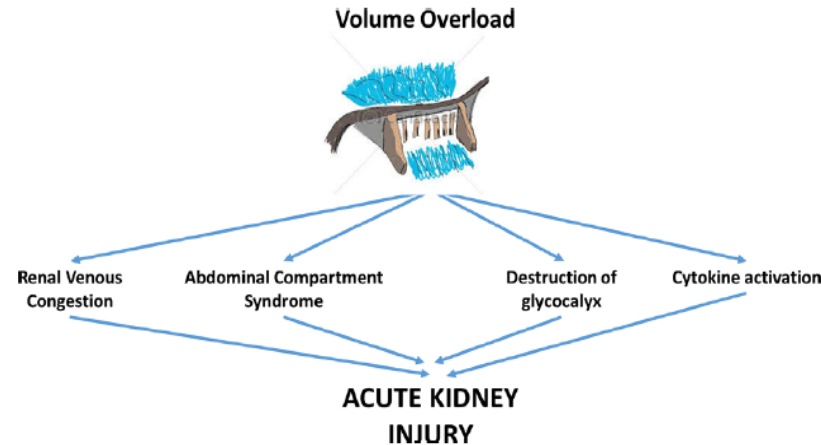


Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

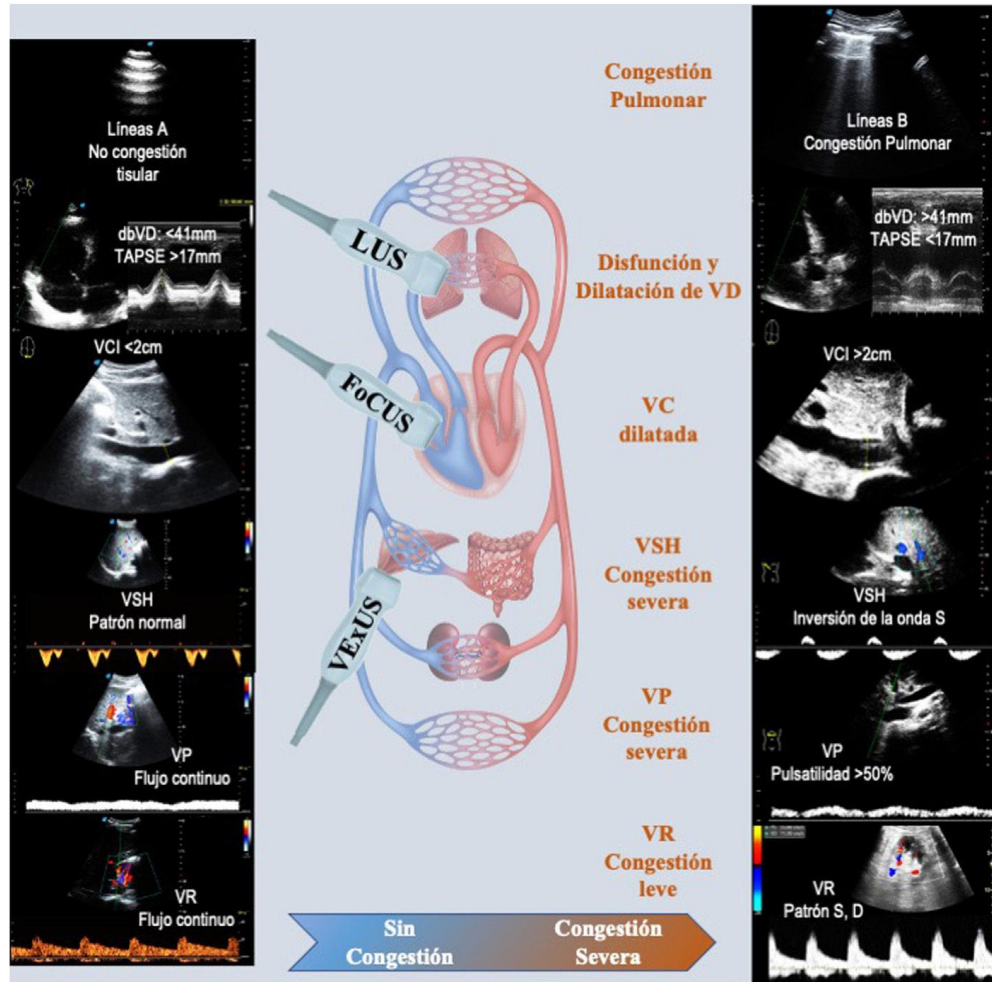
Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Congestión en el paciente crítico

- Los pacientes con congestión tienen **menor supervivencia**, mayor incidencia de FRA, mayores tiempos de estancia hospitalaria y mayores tasas de reingresos → **EUVOLEMIA**
- La **restricción del aporte de fluidos** con el objetivo de prevenir la sobrecarga de líquidos se asoció con una menor incidencia de efectos adversos y menor necesidad de TRS.
- En pacientes críticos la sobrecarga de volumen es un **FR independiente de mortalidad** en pacientes con FRA establecido. Balances negativos han demostrado disminuir la mortalidad.
- **Tratamiento:** discontinuación de fluidos, concentrar la medicación, diuréticos, UF y vasopresores (NA) para mantener PAM.



Congestión en el paciente crítico



«*Point-of-Care UltraSonography*» (**PoCUS**) se ha convertido en una herramienta útil para complementar la exploración física del paciente con congestión.

PoCUS cuenta con tres estrategias:

- La ecografía pulmonar o «*Lung UltraSound*» (**LUS**) que permite valorar de forma rápida y precisa la congestión tisular.
- «*Venus Excess Ultrasound Grading System*» (**VExUS**) que valora la congestión vascular mediante el DP venoso para identificar y graduar la congestión y el estudio de la morfología y función cardíaca y valvular.
- La ecocardiografía o «*Focused Cardiac UltraSound*» (**FoCUS**).

La exploración ecográfica PoCUS permite valorar la congestión tisular y vascular; personalizar la terapia descongestiva de manera rápida, dinámica y reproducible en cualquier escenario clínico y correlacionar estos hallazgos con la ecocardiografía.



Congestión en el paciente crítico

VExUS grading



Grade 0

No congestion; IVC < 2 cm

Grade 1

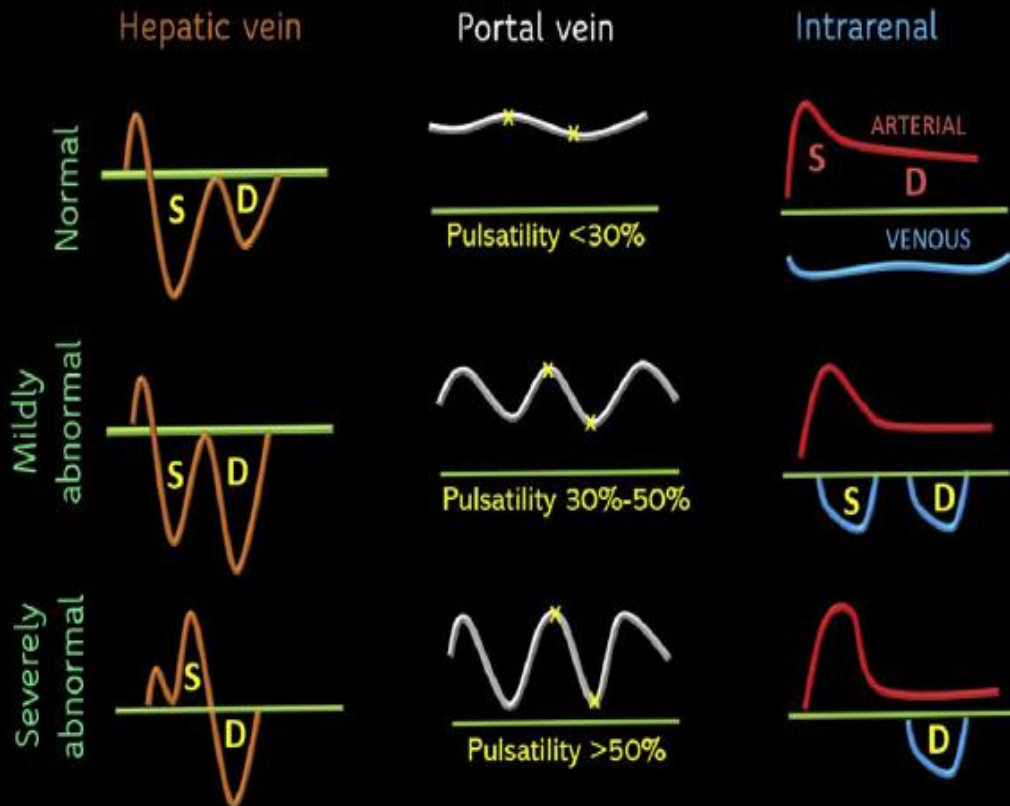
Mild congestion
IVC ≥ 2 cm + any combination of normal or mildly abnormal waveforms

Grade 2

Moderate congestion
IVC ≥ 2 cm + at least 1 severely abnormal pattern

Grade 3

Severe congestion
IVC ≥ 2 cm + 2 or more severely abnormal waveforms



- Anomalías graves del flujo hepático, portal y renal así como una VCI dilatada (≥ 2 cm) predicen el riesgo de lesión renal congestiva. Además, ayuda a monitorizar objetivamente la eficacia de la terapia descongestiva.
- Guiar la terapia depleitiva mediante VExUS en el paciente crítico se correlaciona de forma significativa con recuperación renal en pacientes con lesión renal aguda.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Tipos de fluidos

Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children (Review)

Antequera Martín AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, Sáez I, Chico-Fernández M, Estrada-Lorenzo JM, Plana MN

Guidelines for the choice of intravenous fluids for vascular filling in critically ill patients, 2021^{☆,☆☆}

Olivier Joannes-Boyau^{a,*}, Philippe Le Conte^b, Marie-Pierre Bonnet^{c,d}, Eric Cesareo^e, Benjamin Chousterman^{f,g}, Djamila Chaiba^h, Bénédicte Douayⁱ, Emmanuel Futier^{j,k}, Anatole Harrois^l, Catherine Huraux^m, Carole Ichaiⁿ, Eric Meaudre Desgouttes^o, Olivier Mimoz^{p,q,r}, Laurent Muller^s, Mathieu Oberlin^t, Nicolas Peschanski^{u,v}, Hervé Quintard^w, Geoffroy Rousseau^x, Dominique Savary^y, Alexy Tran-Dinh^z, Barbara Villoing^A, Anthony Chauvin^B, Emmanuel Weiss^{C,D}

Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis



Chao Liu, MD^{a,1}, Guangming Lu, MD^{b,c,1}, Dong Wang, MM^{d,1}, Yi Lei, MD^e, Zhi Mao, MD, PhD^a, Pan Hu, MM^a, Jie Hu, MD, PhD^a, Rui Liu, MM^f, Dong Han, MD^g, Feihu Zhou, MD, PhD^{a,h,*}



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Tipos de fluidos

El tipo de cristaloides para la resucitación ha sido evaluado en grandes ECA recientes en pacientes que no están en estado crítico y pacientes críticamente enfermos.

Cristaloides vs soluciones balanceadas

- **SSF 0,9%:** acidosis hiperclorémica, vasoconstricción renal, riesgo de FRA y aumento de mortalidad.
- **Ringer - Lactato:** no parece aumentar el riesgo de hiperpotasemia ni otras alteraciones iónicas. Niveles mayores de HCO_3^- y pH, con menores niveles de cloro.
- **EC SMART (Isotonic Solutions and Major Adverse Renal Events Trial):** SSF 0,9% vs soluciones balanceadas (Ringer Lactato o Plasma-Lyte). **Aumento de las tasas de eventos renales adversos**, acidosis metabólica hiperclorémica, **TRS y ERC** con SSF 0,9%. Mostró una menor incidencia de eventos renales adversos mayores en aquellos que recibieron cristaloides tamponados, pero **no hubo diferencia significativa en la mortalidad**, magnitud del FRA, necesidad de TRS o proporción de pacientes con al menos una duplicación de Cr sérica.
- **EC SPLIT (Saline versus Plasma-Lyte for Intensive care fluid Therapy):** SSF 0,9% vs Plasma-Lyte no incrementa resultados adversos renales.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

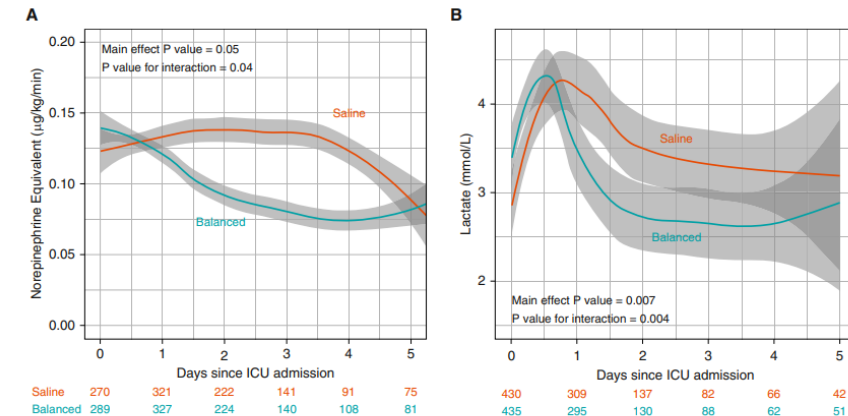


Figure 3. Vasopressor dose and plasma lactate concentration according to study group. The mean and 95% confidence interval (denoted by gray shading) for (A) dose of vasopressor in micrograms per kilogram per minute in norepinephrine equivalents for patients receiving vasopressors and (B) measured plasma lactate concentration for those with a measured value for the balanced crystalloids group (blue) and the saline group (red) for the first 5 days following ICU admission are displayed using locally weighted scatterplot smoothing. The number of patients with a measured value on each day is displayed for each group.

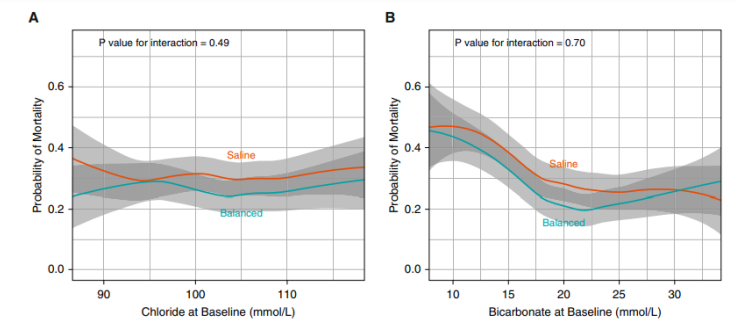
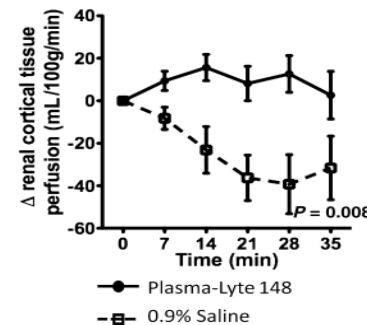


Figure 2. Relationship between baseline chloride and bicarbonate concentration, study groups, and 30-day in-hospital mortality. The mean and 95% confidence interval (denoted by gray shading) for the probability of 30-day in-hospital mortality is displayed for patients in the balanced crystalloids group (blue) and in the saline group (red) relative to (A) baseline plasma chloride concentration and (B) baseline bicarbonate concentration, with locally weighted scatterplot smoothing. Although 30-day in-hospital mortality overall was lower in the balanced crystalloids group than the saline group, neither baseline chloride nor baseline bicarbonate concentration modified the effect of study group on in-hospital mortality.

Tipos de fluidos

Coloides semisintéticos (gelatinas, HEA)

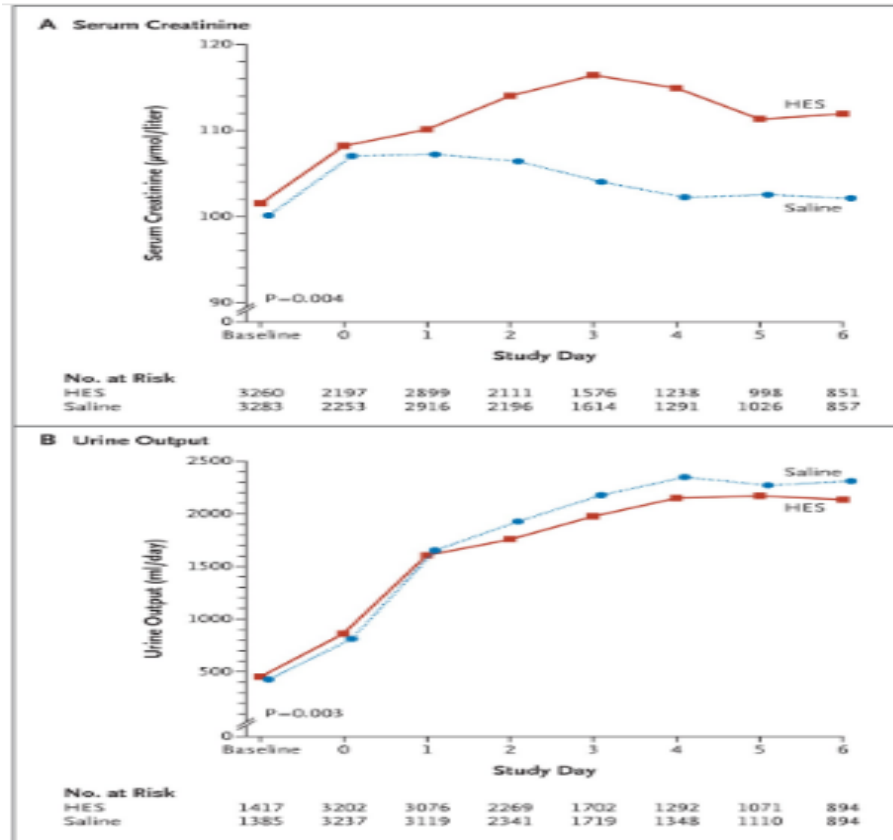
- Se ha sugerido su asociación con **FRA** y no han demostrado reducir la mortalidad frente a cristaloides. Tienen alto riesgo de **anafilaxia**.
- **EC CHEST (Crystalloid Versus Hydroxyethyl Starch Trial and Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock)**: cristaloides vs HEA. Hidroxietilalmidón (HEA) ha demostrado tener mayores tasas de efectos adversos renales, TRS y **mortalidad** respecto a SSF 0,9% en pacientes con sepsis.

Albúmina

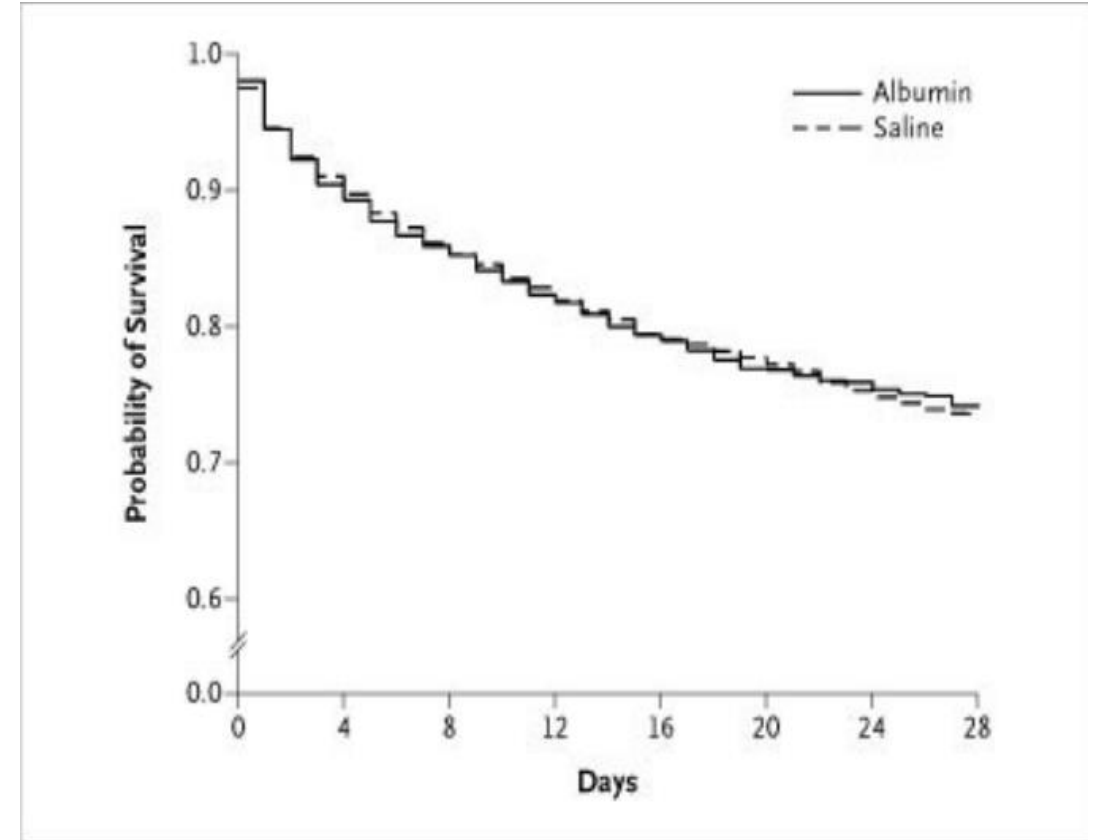
- No ha demostrado reducir la mortalidad en comparación con SSF 0,9% y tiene mayor coste.
- En pacientes con **cirrosis** reduce el riesgo de PBE y de FRA. También se debe usar en pacientes **quemados**.
- **EC SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation)**: No ha demostrado reducir la mortalidad en comparación con SSF 0,9%. No se observan diferencias respecto a SSF 0,9% en producción de orina, fallo orgánico y tasas de TRS.



Tipos de fluidos



EC CHEST (Crystalloid Versus Hydroxyethyl Starch Trial and Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock)



EC SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation)



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

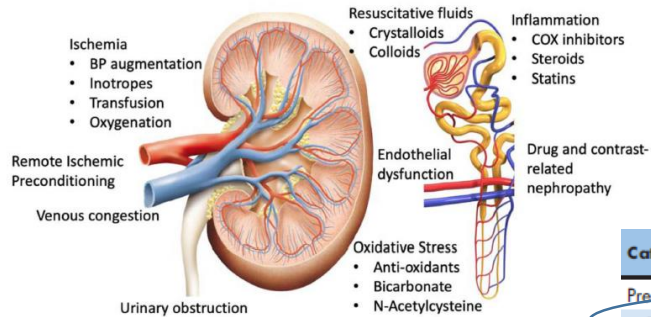
Tipos de cristaloides

(mmol/L)	Plasma de la sangre (280-290 mOsm/L)	Salino 0,9% (285 mOsm/L)	Bicarbonato 1/6 Molar (334 mOsm/L)	Ringer lactato (273 mOsm/L)	Plasma-Lyte 148 (295 mOsm/L)
Na	135-145	154	167	130	140
Cl	95-105	154	-	110	98
K	3,5-5		-	4	5
Ca	2,2-2,6		-	1,5	-
Mg	0,8-1,2		-	-	1,5
Sales Tampón / Precusores	Bicarbonato 24-28 Fosfato 1		Bicarbonato 167	Lactato 27	Gluconato 23 Acetato 27
pH	7,35-7,45	4,5-7	7-8,5	5-7	7,40 (6,5-8)



Manejo del FRA en el entorno perioperatorio

- El FRA postoperatorio es una de las principales y más debilitantes **complicaciones postoperatorias** y tiene una incidencia del 6 al 27% (20 al 40% en pacientes de alto riesgo) y supone un incremento de la estancia hospitalaria, del riesgo de sepsis, FMO, ERC, **mortalidad** y de los costes asociados a los cuidados de salud (TRS).
- **FR:** Cr elevada, sexo masculino, ICC, ERC, enfermedad pulmonar, obesidad, ascitis, HTA, hipoTA intraoperatoria, DM, uso de diuréticos e IECA, anemia preoperatoria, cirugía cardíaca, cirugía urgente.
- **Fisiopatología:** El mecanismo principal son la hipoperfusión renal, daño oxidativo e inflamación.



Category	Incidence	Examples
Pre-renal disease		
Pre-renal azotemia	21%	Hypotension or hypovolemia (from volume losses or decreased cardiac output), renal vasoconstriction (hepatorenal syndrome), afferent arteriolar vasodilation
Intrinsic renal disease		
Acute tubular necrosis	45%	Ischemia or nephrotoxic medications such as aminoglycosides
Glomerulonephritis/vasculitis	4%	Immune complex-mediated, e.g., systemic lupus erythematosus
Acute on chronic kidney disease	13%	Postoperative renal function worsened in a patient with known renal disease
Postrenal disease		
Urinary tract obstruction	10%	Bladder outlet obstruction, e.g., benign prostatic hypertrophy, kink, or clot in Foley

Cirugía cardíaca y vascular

- ✓ Mayor tiempo de clampaje aórtico e isquemia.
- ✓ Bajo gasto cardíaco.
- ✓ HipoTA prolongada.
- ✓ Vasopresores e inotrópicos.
- ✓ Hemólisis.



Manejo del FRA en el entorno perioperatorio

Prevención

- Mantenimiento de la **perfusión** renal.
- Evitar fármacos **nefrotóxicos**.
- Evitar la **hipovolemia** y la congestión.
- Evitar la **anemia**.
- La administración temprana de drogas **vasoactivas** para contrarrestar los efectos inotrópicos negativos de los agentes anestésicos y la vasodilatación es preferible a la administración de fluidos.
- La **sobrecarga** de volumen puede precipitar el desarrollo de FRA y peores resultados en el ya establecido.

Diagnóstico

- Suele existir un **retraso** en el diagnóstico debido a que la mayoría de pacientes no cumplen criterios (Cr, volumen de orina) hasta el menos el **segundo día** postoperatorio.
- Han surgido nuevos **biomarcadores** (*Ukim-1, procalcitonina, NGAL, TIMP-2- IGFBP7*)... que permiten detectar el fallo renal antes de se reduzca el volumen de orina o se eleven los niveles de Cr.



Hipotensión intraoperatoria

Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review

E. M. Wesselink^{1,*}, T. H. Kappen¹, H. M. Torn¹, A. J. C. Slooter² and W. A. van Klei¹

¹Department of Anesthesiology, Utrecht, The Netherlands and ²Department of Intensive Care Medicine, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

*Corresponding author. E-mail: e.m.wesselink@umcutrecht.nl

- Efecto adverso **frecuente** de la anestesia general ➡ **HIOPERFUSIÓN ORGÁNICA.**
- Daño orgánico y mayor mortalidad ocurre cuando la TA baja de **80mmHg** durante más de 10 min o de 70mmHg durante menos tiempo.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Intervenciones farmacológicas

Antiinflamatorios, antioxidativos y antiapoptóticos.



Dexmedetomidina: ha demostrado reducir las tasas de FRA postoperatorio en cirugía cardíaca valvular, pero no reduce la mortalidad.



Estatinas: no han demostrado beneficio en cirugía cardíaca.



N-acetilcisteína y manitol: no han demostrado reducir la tasa de FRA ni la mortalidad en cirugías de alto riesgo.



Preacondicionamiento isquémico: episodios repetidos de isquemia proporcionan protección frente a un posterior evento isquémico mayor. **Disminuye la tasa de FRA postoperatorio en cirugía cardíaca, así como el endpoint combinado de mortalidad, ERC y necesidad de TRS.** →

MÁS ESTUDIOS.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Fluidoterapia intraoperatoria

Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery

Paul S. Myles, M.P.H., D.Sc., Rinaldo Bellomo, M.D., Tomas Corcoran, M.D., Andrew Forbes, Ph.D., Philip Peyton, M.D., Ph.D., David Story, M.D., Chris Christophi, M.B., B.S., Kate Leslie, M.D., Shay McGuinness, M.B., Ch.B., Rachael Parke, M.P.H., Jonathan Serpell, M.D., Matthew T.V. Chan, M.B., B.S., et al., for the Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group[‡]

Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations[☆]

U.O. Gustafsson^{a,b,*,q}, M.J. Scott^{c,d,q}, W. Schwenk^{e,q}, N. Demartines^{f,q}, D. Roulin^{f,q}, N. Francis^{g,q}, C.E. McNaught^{h,q}, J. MacFie^{h,q}, A.S. Liberman^{i,q}, M. Soop^{j,q}, A. Hill^{k,q}, R.H. Kennedy^{l,q}, D.N. Lobo^{m,q}, K. Fearon^{n,q}, O. Ljungqvist^{o,p,q}

- La **hipotensión** intraoperatoria y la baja producción de orina son frecuentemente tratadas mediante la expansión de volumen, ya que no se suele contar con una monitorización directa del estado de volumen intravascular.
- **Protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)**: fluidoterapia **restrictiva** se asocia con menos complicaciones, menor tiempo de recuperación y menor estancia hospitalaria.
- **EC RELIEF (Restrictive versus Liberal Fluid Therapy in Major Abdominal Surgery)**: enfoque **restrictivo** se asocia con mayores tasas de FRA postoperatorio.
- **EC PLUS, BaSICS, y SOLAR** proporcionan evidencia que apoya los beneficios relativos de la administración de fluidos clásica.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Terapia hemodinámica guiada por objetivos (THGO)

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of a Perioperative, Cardiac Output-Guided Hemodynamic Therapy Algorithm on Outcomes Following Major Gastrointestinal Surgery A Randomized Clinical Trial and Systematic Review

Rupert M. Pearse, MD; David A. Harrison, PhD; Neil MacDonald, FRCA; Michael A. Gillies, FRCA; Mark Blunt, FRCA; Gareth Ackland, PhD; Michael P. W. Grocott, MD; Aoife Ahern, BSc; Kathryn Griggs, MSc; Rachael Scott, PhD; Charles Hinds, FRCA; Kathryn Rowan, PhD; for the OPTIMISE Study Group



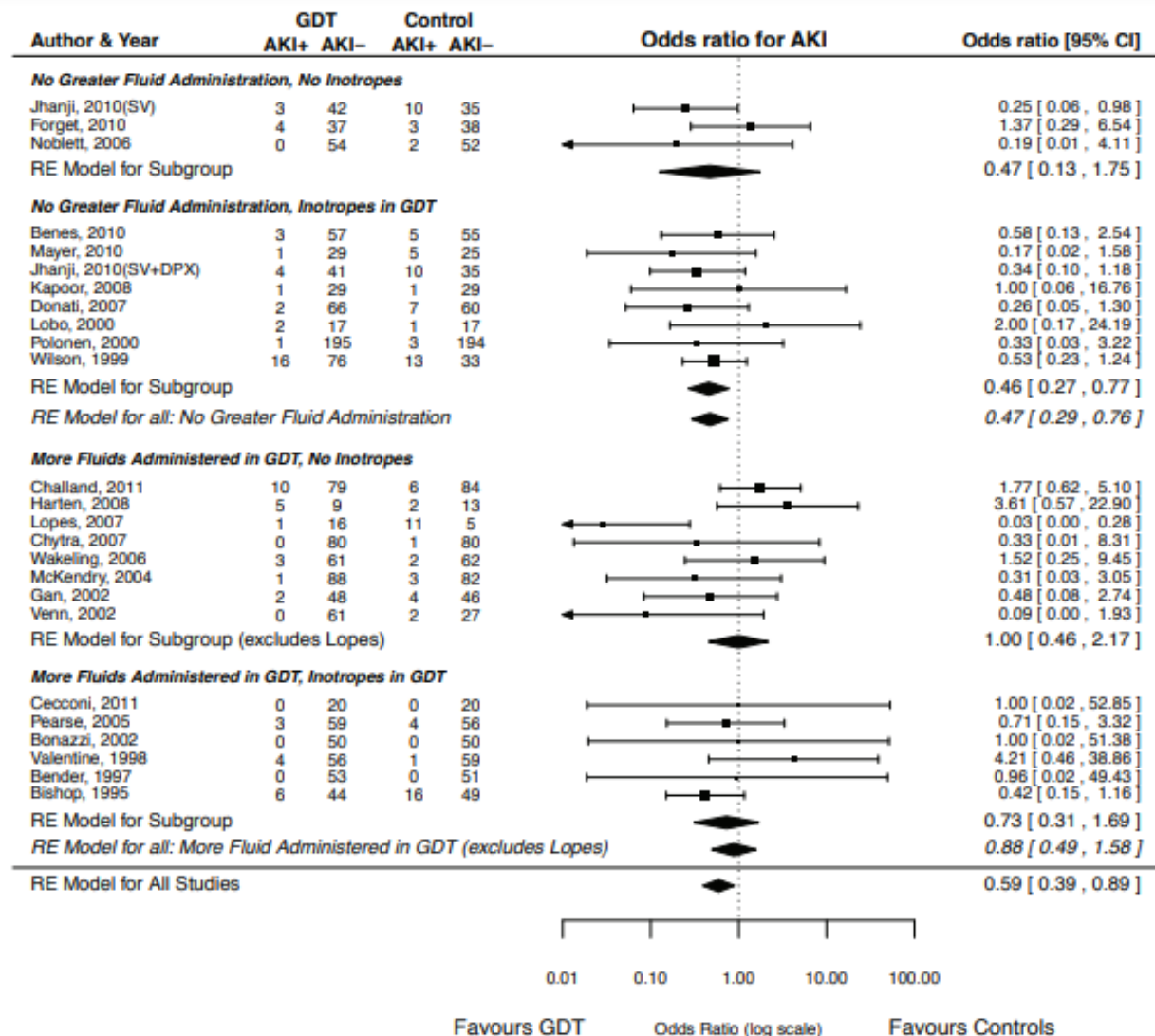
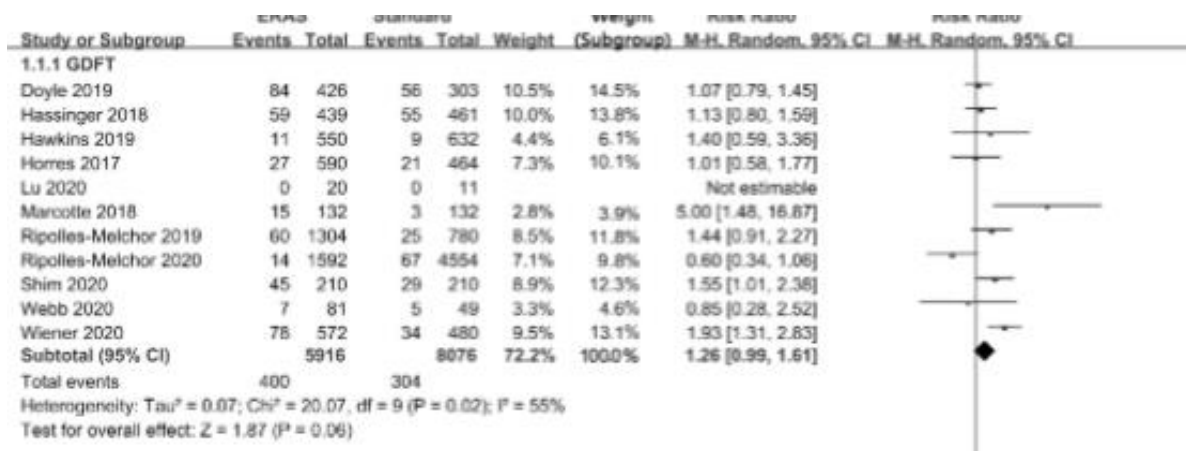
- **Programas ERAS:** prometen reducir la tasa de FRA y mejorar los resultados postoperatorios.
- Un metaanálisis de los protocolos **ERAS** encontró una reducción significativa de la **estancia hospitalaria**, pero no encontró diferencias en la tasa de FRA ni en la mortalidad.
- Una revisión sistemática de 24 EC encontró que la THGO y la administración de inotrópicos se asocia con un **menor riesgo de FRA postoperatorio** y en pacientes críticos. No se ha podido demostrar que reduzca la necesidad de TRS ni de vasopresores.
- **EC OPTIMISE (Optimization of Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome):** reducción del riesgo de **complicaciones** postoperatorias pero no de la mortalidad.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Terapia hemodinámica guiada por objetivos (THGO)



Tipos de fluidos

SSF 0,9%

Aumenta los resultados adversos, incluyendo FRA.

Soluciones balanceadas

Menor incidencia de eventos adversos renales.
Han demostrado reducir la mortalidad intrahospitalaria aunque no han demostrado disminuir la tasa de FRA ni las necesidades de TRS

Hidroxietilalmidón (HEA)

Aumenta el riesgo de TRS y la mortalidad en pacientes sépticos.

Coloides (albúmina)

No ha demostrado reducir la incidencia de FRA ni las necesidades de TRS.



ISQUEMIA RENAL

CONGESTIÓN



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Drogas vasoactivas

Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of first-line vasopressor for patients with acute circulatory failure

[M. H. Møller](#),¹ [C. Claudius](#),¹ [E. Junttila](#),² [M. Haney](#),³ [A. Oscarsson-Tibblin](#),⁴ [A. Haavind](#),⁵ and [A. Perner](#)¹

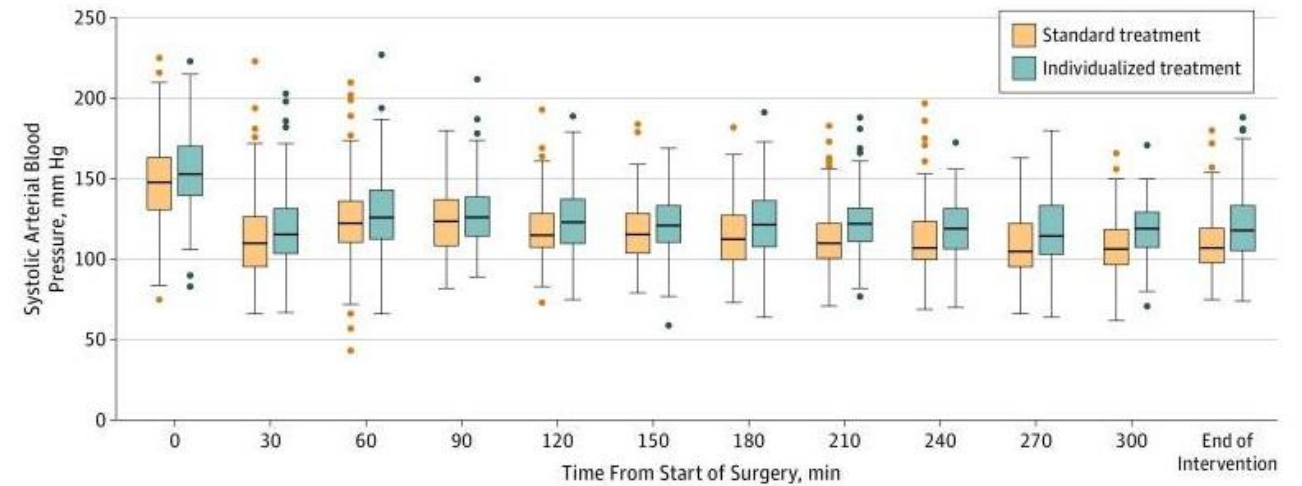
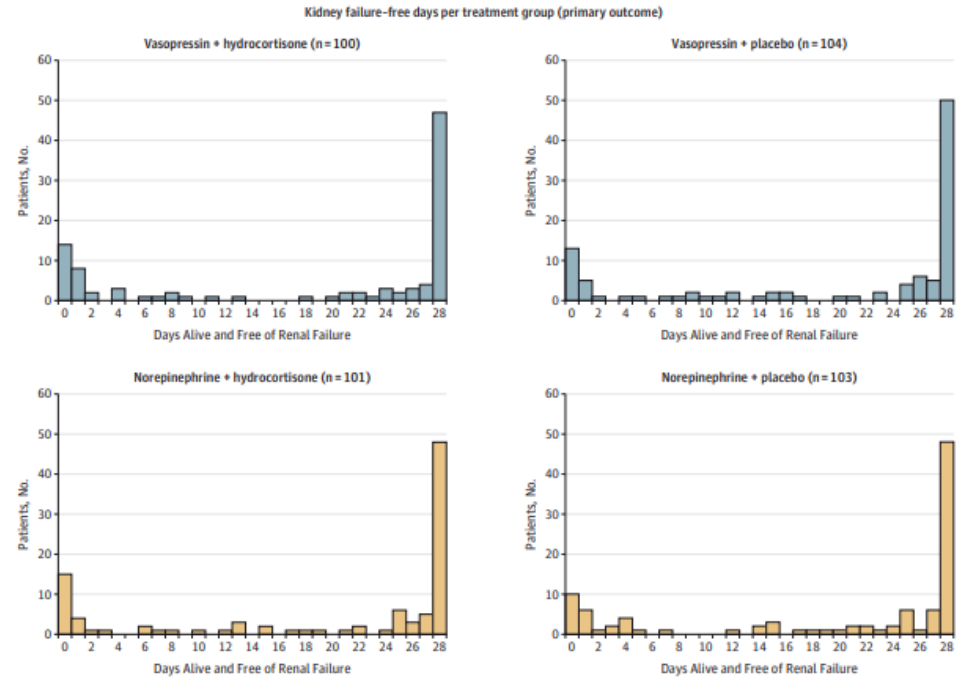
- Mantener la PAS en el quirófano dentro dentro del **rango supranormal** del 10% de la PA sistólica en reposo resulta en una incidencia significativamente menor de FRA posoperatorio en comparación con un objetivo fijo (80 mmHg) en adultos de alto riesgo sometidos a una cirugía mayor. Un enfoque más **personalizado**, basado principalmente en valores de TA basales, puede ser la forma óptima de controlar la TA. →

MENOR TASA DE FRA Y MORTALIDAD EN CCA VS NA.

- El vasopresor más utilizado para mantener la presión de perfusión renal es la **norepinefrina**. La dopamina está contraindicada en el tratamiento del FRA.
- La **vasopresina** tiene la capacidad de constreñir preferentemente las arteriolas glomerulares eferentes, aumentando así la presión de perfusión glomerular y la producción de orina.
- El **EC Initial Therapy in Septic Shock (VANISH)**, el número de días sin insuficiencia renal fue similar en pacientes que recibieron **noradrenalina o vasopresina**, pero los pacientes en el grupo de vasopresina tenían niveles de Cr más bajos y mayor gasto urinario en los primeros 7 días, lo que lleva a un **menor uso de TRS** (25,4% vs. 35,3%).

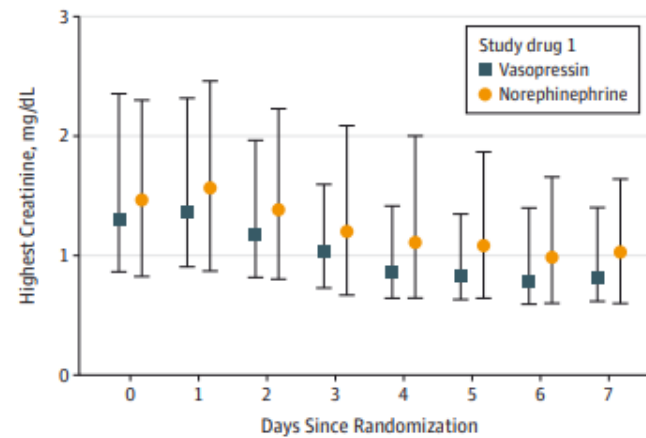


Drogas vasoactivas

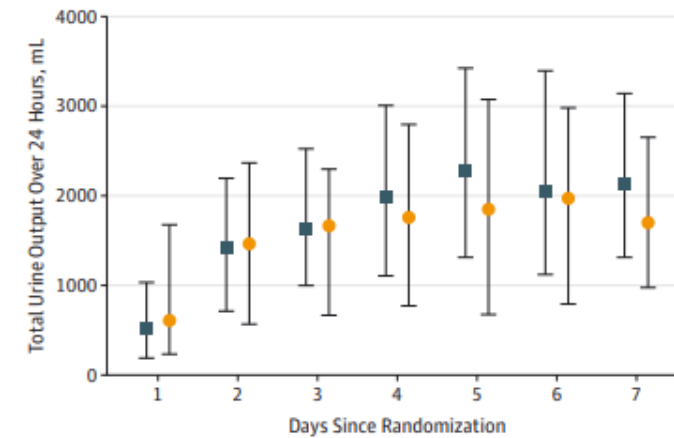


	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	End of Intervention
No. of patients Standard treatment	145	143	144	144	140	136	128	119	113	96	86	145
Individualized treatment	147	144	145	145	140	133	122	113	99	82	72	147

A Serum creatinine



B Urine output



Hemoterapia



- Tanto la **anemia** como las **transfusiones** alogénicas se han asociado con mayor riesgo de lesión renal aguda en el entorno perioperatorio.
- Sin embargo otros estudios (*EC TRICS III*) no pudieron demostrar dicho riesgo de FRA.
- Se recomienda un manejo **restrictivo** de hemoderivados cuando sea posible.

Optimizar el estado preoperatorio del paciente y reducir las pérdidas sanguíneas.

Otras medidas: evitar la exposición a fármacos nefrotóxicos, control glucémico y soporte nutricional.

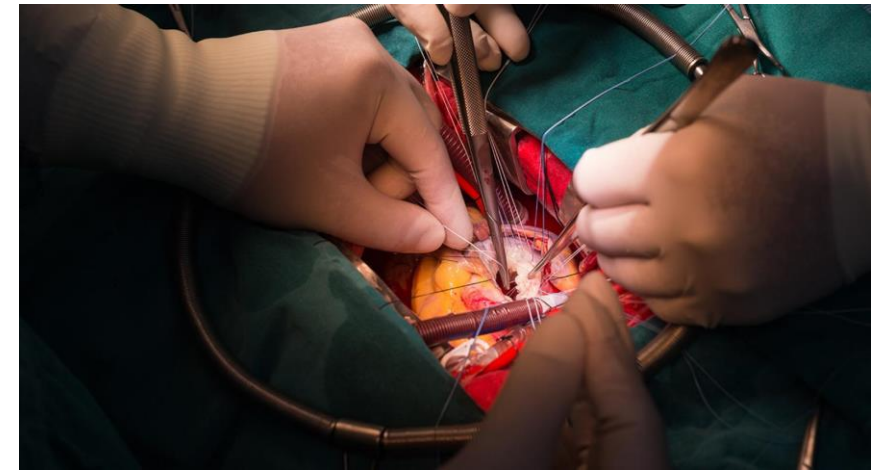
Prevención: detección temprana, medidas de protección renal, tratamiento de la lesión renal establecida.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Peculiaridades de la cirugía cardíaca



- El FRA es la complicación perioperatoria **más frecuente**, con una incidencia entre el 5 y el 42%.
- Se asocia con un mayor riesgo de ERC, mayor mortalidad postoperatoria y mayores costes.
- La **pulsatilidad de la vena porta** $\geq 50\%$ se asocia con mayores tasas de FRA.
- No existen medidas preventivas eficaces y el único tratamiento para los casos graves es la **TRS**.
- “**KDIGO Bundle of Care**”: optimización hemodinámica mediante un catéter de gasto cardíaco (**PICCO**), evitar nefrotóxicos y la hiperglucemia, retirar IECAS/ARA-II, **monitorización** de la Cr y producción de orina →

PROMETE APORTAR NUEVOS BENEFICIOS (NIVEL DE EVIDENCIA MUY BAJO).



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Peculiaridades de la cirugía cardíaca

Medidas que han demostrado eficacia en la prevención del FRA (bajo nivel de evidencia)

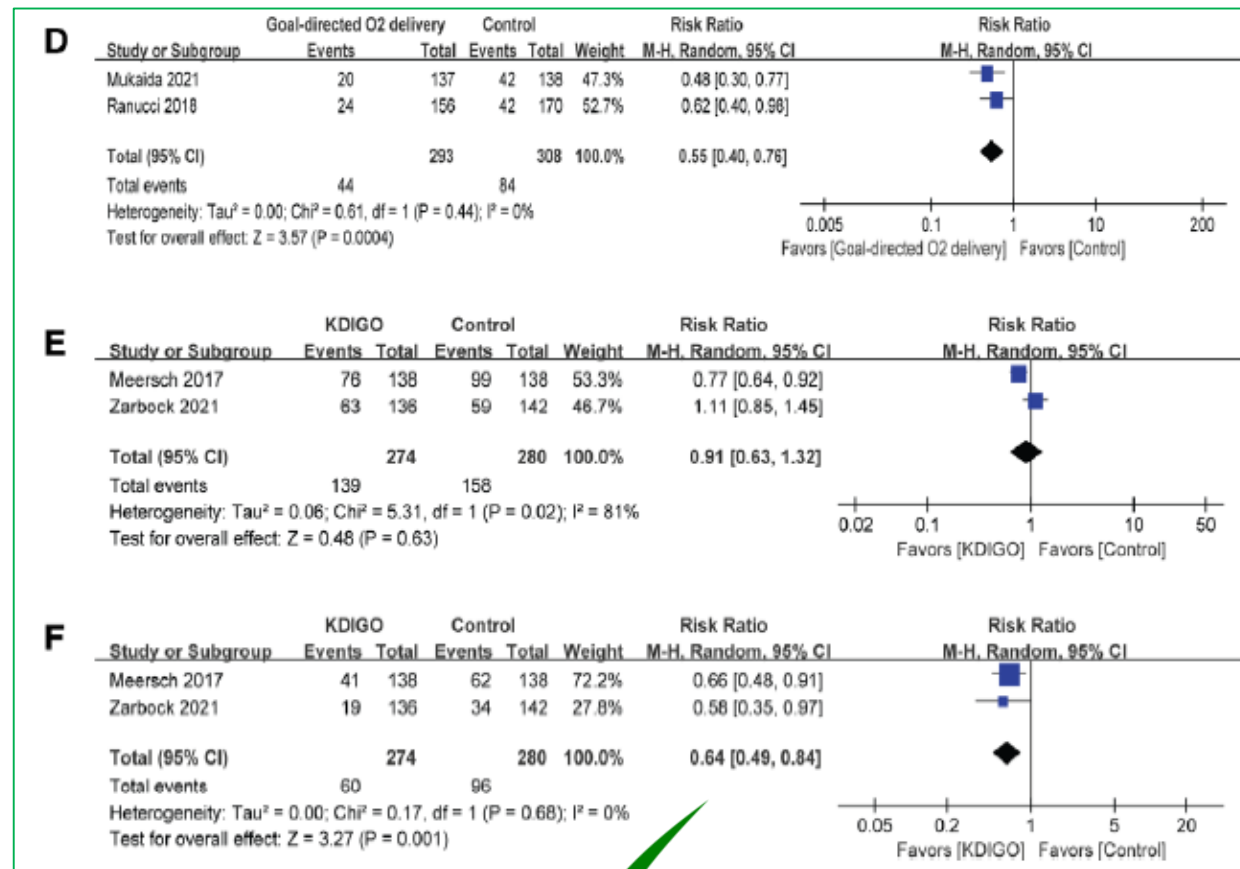
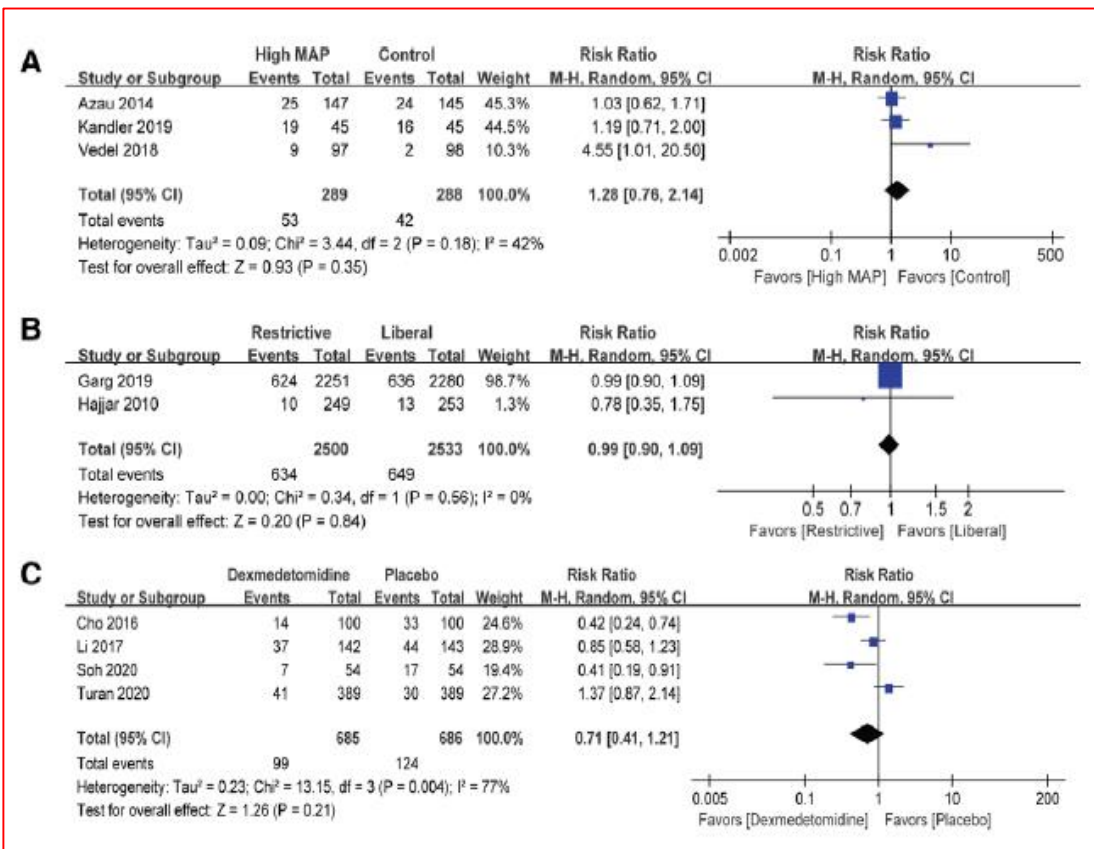
- La oxigenación guiada por objetivos ($\geq 280\text{--}300$ mL/min/m²).
- La THGO.
- El uso de vasopresina.
- El uso de péptidos natriúricos y de inodilatadores.

Medidas que no han demostrado eficacia en la prevención del FRA

- Fluidoterapia restrictiva vs liberal.
- Valores de PAM.
- Administración perioperatoria de DVA (vasopresina, NA, dopamina) o dexmedetomidina (resultados dispares).
- Tranfusión de glóbulos rojos.
- El inicio precoz de la TRS no aumenta la supervivencia ni acorta la estancia en UCI.



Peculiaridades de la cirugía cardíaca



Servicio de Anestesia,
 Reanimación y Tratamiento del Dolor
 HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
 Valencia, 5 de julio de 2022



Peculiaridades de la cirugía cardíaca

Summary on the Management of Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery

This is an abbreviated summary for AKI management in cardiac surgery. Based on a moderate level of evidence, our analysis from the randomized controlled trials demonstrates the use of **goal-directed oxygen delivery on CPB** and **“KDIGO bundle of care” in high-risk patients** to reduce CS-AKI.

Intraoperative target blood pressure

- Targeting a higher blood pressure during CPB did not reduce AKI (a **low level of GRADE evidence**).

Erythrocyte transfusion threshold

- Modifying/selecting transfusion threshold did not prevent AKI (a **moderate level of GRADE evidence**).

Choice of specific vasopressors

- Use of vasopressin in vasoplegic shock patients reduced AKI (a **low level of GRADE evidence**).
- Perioperative use of dopamine did not decrease AKI (a **very low level of GRADE evidence**).

Perioperative dexmedetomidine (alpha-2 agonists)

- Perioperative use of dexmedetomidine did not reduce AKI (a **low level of GRADE evidence**).

“KDIGO bundle of care”

- Using a “KDIGO bundle” (optimization of hemodynamic and volume, functional hemodynamic monitoring, avoidance of nephrotoxic drugs, prevention of hyperglycemia) reduced stage 2/3 AKI in high-risk patients (a **moderate level of GRADE evidence**).

Goal-directed oxygen delivery on CPB

- Using a goal-directed perfusion strategy of maintaining oxygen delivery $\geq 280\text{--}300$ ml/min/m² on CPB reduced AKI (a **moderate level of GRADE evidence**).



COVID-19

Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19



Paul Gabarre¹, Guillaume Dumas¹, Thibault Dupont¹, Michael Darmon¹, Elie Azoulay¹ and Lara Zafrani^{1,2*}

© 2020 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?

COVID-19 pandemic and kidney disease: ¿What do we currently know?

Alberto Caicedo Mesa¹, Yardany Rafael Méndez Fandiño², Lady Ximena Larrotta Salamanca²,
Laura Lorena Díaz Lache², María José Forero Alvarado², Héctor Fabio Cortés Motta², Álvaro
Álvaro Fernando Acosta Costilla²

¹Facultad Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja, Boyacá, Colombia.

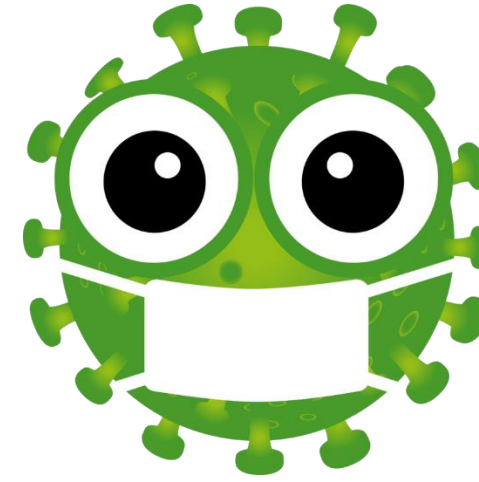
²Grupo de Investigación en Epidemiología Clínica de Boyacá (GRECO), Escuela de Medicina de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Boyacá, Colombia.

Acute Kidney Injury in Patients with the Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Study

Xiaoyang Cui^a Xin Yu^a Xiaojing Wu^a Linna Huang^a Ye Tian^a
Xu Huang^a Zeyu Zhang^a Zhenshun Cheng^b Qiang Guo^c Yi Zhang^a
Ying Cai^a Qingyuan Zhan^a



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA



Acute kidney injury and kidney replacement therapy in COVID-19: a systematic review and meta-analysis

Edouard L. Fu¹, Roemer J. Janse¹, Ype de Jong^{1,2},
Vera H.W. van der Endt¹, Jet Milders¹, Esmee M. van der Willik¹,
Esther N.M. de Rooij^{1,2}, Olaf M. Dekkers^{1,2,3}, Joris I. Rotmans² and
Merel van Diepen¹

GUIDELINES

Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

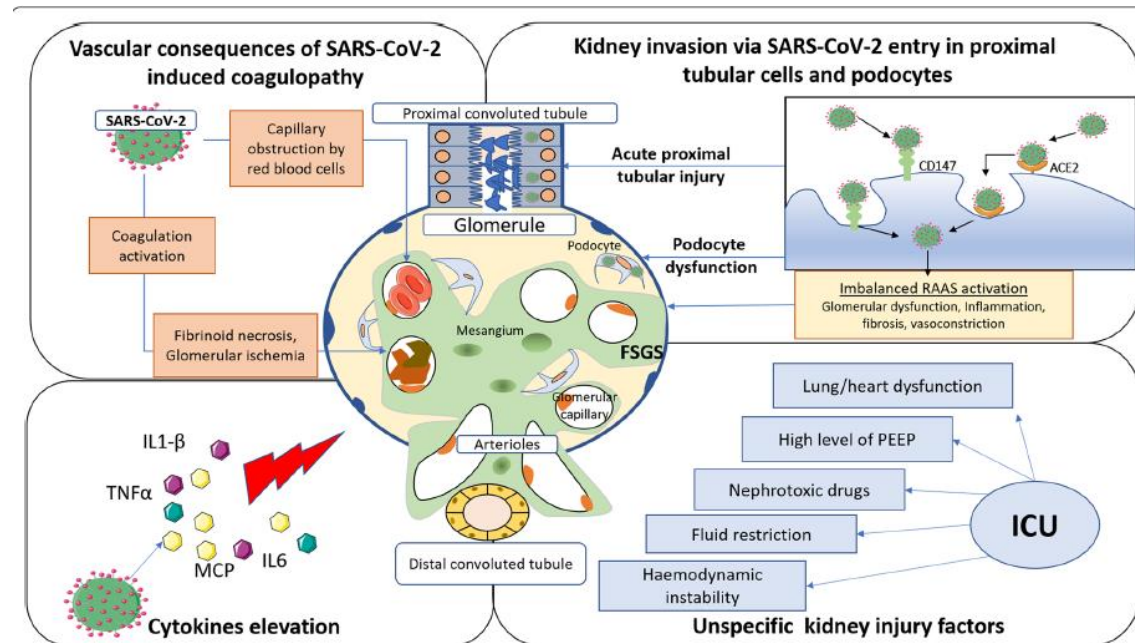


Waleed Alhazzani^{1,2}, Morten Hylander Møller^{3,4}, Yaseen M. Arabi⁵, Mark Loeb^{1,2}, Michelle Ng Gong⁶, Eddy Fan⁷,
Simon Oczkowski^{1,2}, Mitchell M. Levy^{8,9}, Lennie Derde^{10,11}, Amy Dzierba¹², Bin Du¹³, Michael Aboodi⁶,
Hannah Wunsch^{14,15}, Maurizio Cecconi^{16,17}, Younsuck Koh¹⁸, Daniel S. Chertow¹⁹, Kathryn Maitland²⁰,
Fayez Alshamsi²¹, Emilie Belley-Cote^{1,22}, Massimiliano Greco^{16,17}, Matthew Laundry²³, Jill S. Morgan²⁴,
Jozef Kesecioglu¹⁰, Allison McGeer²⁵, Leonard Mermel⁸, Manoj J. Mammen²⁶, Paul E. Alexander^{2,27},
Amy Arrington²⁸, John E. Centofanti²⁹, Giuseppe Citerio^{30,31}, Bandar Baw^{1,32}, Ziad A. Memish³³,
Naomi Hammond^{34,35}, Frederick G. Hayden³⁶, Laura Evans³⁷ and Andrew Rhodes^{38*}

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

COVID-19

- Nueva etiología de FRA con una prevalencia superior al 10% (0.5-40%) y contribuye a la **mortalidad** de 3 de cada 4 pacientes (x4.6). ➡ **PEOR PRONÓSTICO**
- **FR:** Edad avanzada, enfermedad grave, ARA-II, ERC, enfermedades respiratorias, sexo masculino, enfermedad CV, DM, HTA, hipovolemia, inmunosupresión, puntuación *SOFA* elevada al ingreso, fármacos nefrotóxicos.
- **Fisiopatología:** hipovolemia, nefrotoxicidad, hipoxemia, *PEEPS* elevadas, fallo cardiaco derecho, activación SRAA, inflamación, necrosis tubular aguda, daño endotelial, trombosis, rbdomiolisis.
- Muy frecuentes hematuria (27%), proteinuria (63%) e hipopotasemia (93% en UCI). Se han reportado casos de glomerulopatía colapsante.



COVID-19

Etiology/Mechanism	Bacterial sepsis	COVID-19 sepsis	Comments
Systemic inflammation affecting multiple organs	+++	++	Corticosteroids have been shown to improve survival in COVID-19 while the effect in bacterial sepsis is only on reversal of shock
DAMPs released from injured tissue	+++	+++	Injured lung and also remote organs (e.g. muscle) may contribute DAMPs
PAMPs released from microorganisms	+++	?	Extensive involvement of the GI tract in some patients raises concern for translocation of bacteria/bacterial products
Thrombotic microangiopathy (TMA)	+	++	The TMA in COVID-19 appears to be unique from DIC, TTP, and HUS.
Nephrotoxic drugs	+++	+++	Different agents are used in the two syndromes
Direct viral infection of tubular epithelial cells	N/A	+/-	The full extent of this pathobiological mechanism is still unknown
Cardiac dysfunction and/or reduced pre-load	+	++	COVID-19 may directly affect the heart and high PEEP +/- volume depletion may impair venous return
Macrophage Activation Syndrome (MAS)	+	+	Generally more common in viral infection and in children

Diferencias entre la sepsis producida por bacterias y la sepsis producida por COVID-19



COVID-19

- FRA se asocia con **estancia hospitalaria** más prolongada y mayores costes. Hasta el 21% de los pacientes requirieron **TRS** (29% en UCI).
- FR tardío se asocia con sobrecarga de volumen y daño renal más severo, estancia más prolongada y mayor **mortalidad** (sepsis, FMO, nefrotóxicos...).
- **Diagnóstico:** Criterios *KDIGO* + *PCR* positiva.
- No existe un tratamiento específico.

No hay suficientes datos para apoyar HDI vs TRRC. Se recomienda **anticoagulación del filtro con citrato y anticoagulación sistémica.**

Fluidoterapia: se recomiendan estrategias **restrictivas** (no más de 30ml/kg) con soluciones balanceadas.

Oxido nítrico: no se recomienda su uso de forma rutinaria.

Vasopresores:
NA como primera opción.

ECMO: si FMO.



Terapia de reemplazo renal continuado (TRRC) en paciente con neumonía por COVID-19	
Ventajas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Corrige el trastorno ácido-base y mantiene el equilibrio hidroelectrolítico. 2. Elimina desechos del metabolismo y otras sustancias tóxicas 3. Trata de manera efectiva la sobrecarga de capacidad 4. Control efectivo de la fiebre alta 5. Mejora la función endotelial, el estado inmune y reduce la inflamación.
Indicaciones	<ol style="list-style-type: none"> 1. Complicado con inflamación alta, síndrome de disfunción multiorgánica, sepsis o shock séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda. 2. Trastornos severos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base, sobrecarga severa y acidosis láctica. 3. Injuria renal aguda con indicación 4. Pacientes con hemodiálisis de mantenimiento que ahora cursan con neumonía por COVID-19 5. Otros: Neumonía por COVID-19 en combinación con pancreatitis severa, insuficiencia cardíaca crónica, entre otras.
Contraindicaciones	<p>No hay contraindicaciones absolutas, hay que usar con precaución en los siguientes casos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando es difícil establecer un acceso vascular adecuado. 2. Hipotensión que es difícil de corregir.
Indicación y tiempo de la parada de TRRC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signos vitales estables, hemodinámica es normal, se restauran funciones orgánicas importantes. 2. Corrección hidroelectrolítica y de trastornos del equilibrio ácido-base 3. Producción diaria de orina ≥ 1000 ml sin diuréticos
Tratamiento anticoagulante en TRRC	<p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presión parcial combinada de oxígeno arterial <60 mmHg y / o perfusión tisular insuficiente (lactato gaseoso > 4 mmol / L), alcalosis metabólica, hipernatremia y disfunción hepática grave, contraindicación para la anticoagulación local con citrato. • Disfunción hepática grave con contraindicación para el argatrobán • Alergia a la heparina o trombocitopenia secundaria al manejo con heparina • Contraindicación para el uso de heparina de bajo peso molecular • Hemorragia activa <p>Heparina molecular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes en predilución \rightarrow Primera dosis es 15-20mg IV, seguida de 5-10mg/h en infusión IV continúa. • Pacientes con posdilución \rightarrow Primera dosis es 20-30mg IV, seguida de 8-15mg/h en infusión IV continúa. Detenes 30-60 min antes de que el tratamiento termine <p>La dosis adicional se ajusta dependiendo de la condición individual del paciente, con el tiempo debe reducirse gradualmente.</p> <p>Heparina de bajo peso molecular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera dosis 60-80 UI/Kg IV, seguida de 30-40 UI/Kg cada 4-6h. <p>Con el tiempo, la dosis debe reducirse gradualmente.</p> <p>Argatrobán: En pacientes con contraindicaciones para el uso de ácido cítrico pero sin contraindicaciones para argatrobán.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera dosis 250μg / kg, seguida de 1-2μg/ (kg/min) administración continua antes del filtro.

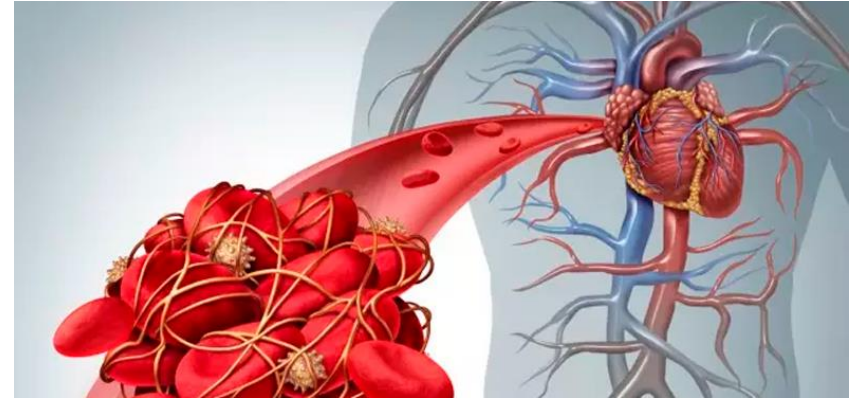


Trombosis asociada con *COVID-19*

- Incidencia de **TEP** > al 15% en pacientes críticos.
- **Fisiopatología:** depósito de fibrina en el glomérulo →

DISREGULACIÓN DE LA COAGULACIÓN Y ALTERACIONES EN LA MICROCIRCULACIÓN.

- **Diagnóstico:** TTPA prolongado, DD elevado.
- Anticoagulación profiláctica disminuye la mortalidad.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022

Conclusiones

- El FRA es un **síndrome heterogéneo** que aparece frecuentemente en los pacientes críticos, que puede presentar diferentes fenotipos y que incrementa la mortalidad a corto y largo plazo.
- Es necesario contar con una **definición unificada** de esta condición.
- Los nuevos **biomarcadores** prometen ser más sensibles para predicción del desarrollo de FRA, aunque siempre deben de ser interpretados en un **contexto clínico** y deben ser estandarizados y validados. A pesar de la extensa investigación, la orientación sobre cómo interpretar los nuevos biomarcadores en la práctica clínica es aún deficiente.
- La detección precoz, la predicción de la progresión de la enfermedad, la identificación de los fenotipos clínicos, el conocimiento de la fisiopatología y de su repercusión sobre otros órganos, la prevención y tratamiento de la **nefrotoxicidad** y el tratamiento de soporte son los principales puntos en los que debemos centrar nuestra atención.
- Los paciente que sobreviven al episodio de FRA pueden experimentar **secuelas** a largo plazo y requieren un **seguimiento** específico.
- Las diversas técnicas aplicadas en el **tratamiento** del FRA en el paciente crítico tienen unos **fundamentos comunes**.
- En aquellos paciente que requieren TRS un enfoque un tanto **conservador** es aceptable.
- Son necesarios más estudios para dilucidar el papel del inicio precoz vs tardío de la TRS. El inicio de la TRR debe basarse en un **contexto clínico amplio**.



Conclusiones

- Actualmente con cualquier modalidad de TRS prescrita de forma adecuada podemos garantizar una **buena tolerancia** a pesar de la inestabilidad hemodinámica grave.
- La evidencia actual **no respalda la superioridad de la TRRC** sobre las terapias intermitentes en términos de supervivencia y recuperación de la función renal en el tratamiento del FRA.
- Aún existen algunas estrategias pendientes de definir en las TRRC, como la anticoagulación o la gestión óptima del volumen.
- Merece la pena reconocer que seguimos sin resolver la incógnita de **cuándo y cómo finalizar** un tratamiento con TRR.
- La ultrasonografía **doppler** contribuye a una mejor evaluación del estado hemodinámico.
- Son necesario más estudios para aclarar el papel de la **fluidoterapia guiada por objetivos** en el FRA postoperatorio, aunque parece ser una estrategia eficaz en la prevención del mismo
- El FRA es una patología frecuente en pacientes hospitalizados por **COVID-19** y se asocia con peor pronóstico.



Bibliografía

- da Hora Passos R, Ramos JGR, Gobatto A, Caldas J, Macedo E, Batista PB. Inclusion and definition of acute renal dysfunction in critically ill patients in randomized controlled trials: a systematic review. *Crit Care*. 2018 Apr 24;22(1):106. doi: 10.1186/s13054-018-2009-x. PMID: 29690893; PMCID: PMC5979001.
- Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, Prowle JR, Schneider A, Schetz M. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021 Aug;47(8):835-850. doi: 10.1007/s00134-021-06454-7. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34213593; PMCID: PMC8249842.
- Ojo B, Campbell CH. Perioperative acute kidney injury: impact and recent update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2022 Apr 1;35(2):215-223. doi: 10.1097/ACO.0000000000001104. PMID: 35102042.
- Roberts DA, Shaw AD. Impact of volume status and volume therapy on the kidney. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Sep;31(3):345-352. doi: 10.1016/j.bpa.2017.08.008. Epub 2017 Aug 24. PMID: 29248141.
- Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, Vanga N, Ghebremichael SJ, Wang CY, Eltzschig HK. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology*. 2020 Jan;132(1):180-204. doi: 10.1097/ALN.0000000000002968. PMID: 31687986.
- Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, Vanga N, Ghebremichael SJ, Wang CY, Eltzschig HK. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology*. 2020 Jan;132(1):180-204. doi: 10.1097/ALN.0000000000002968. PMID: 31687986.
- Romero-González G, et al. PoCUS: Congestión y ultrasonido dos retos para la nefrología de la próxima década. *Nefrologia*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.013>
- Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, Fujii T, Takahashi S, Akazawa M, Kataoka Y. Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Mar 13;3(3):CD012467. doi: 10.1002/14651858.CD012467.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Dec 14;12:CD012467. PMID: 32164041; PMCID: PMC7067597.
- Mahmud S, Koratala A. Assessment of venous congestion by Doppler ultrasound: a valuable bedside diagnostic tool for the new-age nephrologist. *CEN Case Rep*. 2021 Feb;10(1):153-155. doi: 10.1007/s13730-020-00514-5. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32734585; PMCID: PMC7829311.
- Liu C, Lu X, Mao Z, Kang H, Liu H, Pan L, Hu J, Wang L, Zhou F. The diagnostic accuracy of urinary [TIMP-2]·[IGFBP7] for acute kidney injury in adults: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(27):e7484. doi: 10.1097/MD.0000000000007484. PMID: 28682920; PMCID: PMC5502193.



Bibliografía

- Zhang D, Yuan Y, Guo L, Wang Q. Comparison of urinary TIMP-2 and IGFBP7 cut-offs to predict acute kidney injury in critically ill patients: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun;98(26):e16232. doi: 10.1097/MD.00000000000016232. PMID: 31261582; PMCID: PMC6617439.
- Amaral Pedroso L, Nobre V, Dias Carneiro de Almeida C, da Silva Praxedes MF, Sernizon Guimarães N, Simões E Silva AC, Parreiras Martins MA. Acute kidney injury biomarkers in the critically ill. *Clin Chim Acta*. 2020 Sep;508:170-178. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.024. Epub 2020 May 12. PMID: 32413402.
- Xia ZJ, He LY, Pan SY, Cheng RJ, Zhang QP, Liu Y. Disease Severity Determines Timing of Initiating Continuous Renal Replacement Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 18;8:580144. doi: 10.3389/fmed.2021.580144. PMID: 34869398; PMCID: PMC8636750.
- Suh K, Kellum JA, Kane-Gill SL. A systematic review of cost-effectiveness analyses across the acute kidney injury landscape. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021 Aug;21(4):571-578. doi: 10.1080/14737167.2021.1882307. Epub 2021 Feb 7. PMID: 33522323.
- Cui, X., Yu, X., Wu, X., Huang, L., Tian, Y., Huang, X., Zhang, Z., Cheng, Z., Guo, Q., Zhang, Y., Cai, Y., & Zhan, Q. (2020). Acute Kidney Injury in Patients with the Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Study. *Kidney & blood pressure research*, 45(4), 612–622. <https://doi.org/10.1159/000509517>
- Perazella MA, Rosner MH. Drug-Induced Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022 Mar 10:CJN.11290821. doi: 10.2215/CJN.11290821. Epub ahead of print. PMID: 35273009.
- Joannes-Boyau O, Le Conte P, Bonnet MP, Cesareo E, Chousterman B, Chaiba D, Douay B, Futier E, Harrois A, Huraux C, Ichai C, Meaudre Desgouttes E, Mimoz O, Muller L, Oberlin M, Peschanski N, Quintard H, Rousseau G, Savary D, Tran-Dinh A, Villoing B, Chauvin A, Weiss E. Guidelines for the choice of intravenous fluids for vascular filling in critically ill patients, 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022 May 5;41(3):101058. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101058. Epub ahead of print. PMID: 35526312.
- Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020 Jul;46(7):1339-1348. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32533197; PMCID: PMC7290076.



Bibliografía

- Caicedo Mesa, Alberto, Méndez Fandiño, Yardany Rafael, Larrotta Salamanca, Lady Ximena, Díaz Lache, Laura Lorena, Forero Alvarado, María José, Cortés Motta, Héctor Fabio, & Acosta Costilla, Álvaro Fernando. (2020). Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?. *Revista Colombiana de Nefrología*, 7(Suppl. 2), 221-248. Epub May 10, 2021. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.supl.2.438>
- da Hora Passos R, Ramos JGR, Gobatto A, Caldas J, Macedo E, Batista PB. Inclusion and definition of acute renal dysfunction in critically ill patients in randomized controlled trials: a systematic review. *Crit Care*. 2018 Apr 24;22(1):106. doi: 10.1186/s13054-018-2009-x. PMID: 29690893; PMCID: PMC5979001.
- Verma S, Kellum JA. Defining Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2021 Apr;37(2):251-266. doi: 10.1016/j.ccc.2020.11.001. PMID: 33752854.
- Hall PS, Mitchell ED, Smith AF, Cairns DA, Messenger M, Hutchinson M, Wright J, Vinall-Collier K, Corps C, Hamilton P, Meads D, Lewington A. The future for diagnostic tests of acute kidney injury in critical care: evidence synthesis, care pathway analysis and research prioritisation. *Health Technol Assess*. 2018 May;22(32):1-274. doi: 10.3310/hta22320. PMID: 29862965; PMCID: PMC6004543.
- Li P, Qu LP, Qi D, Shen B, Wang YM, Xu JR, Jiang WH, Zhang H, Ding XQ, Teng J. High-dose versus low-dose haemofiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Oct 22;7(10):e014171. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014171. PMID: 29061597; PMCID: PMC5665234.
- Katulka RJ, Al Saadon A, Sebastianski M, Featherstone R, Vandermeer B, Silver SA, Gibney RTN, Bagshaw SM, Rewa OG. Determining the optimal time for liberation from renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis (DOnE RRT). *Crit Care*. 2020 Feb 13;24(1):50. doi: 10.1186/s13054-020-2751-8. PMID: 32054522; PMCID: PMC7020497.
- Zwager CL, Tuinman PR, de Grooth HJ, Kooter J, Ket H, Fleuren LM, Elbers PWG. Why physiology will continue to guide the choice between balanced crystalloids and normal saline: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019 Nov 21;23(1):366. doi: 10.1186/s13054-019-2658-4. PMID: 31752973; PMCID: PMC6868741.
- Antequera Martín AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, Sáez I, Chico-Fernández M, Estrada-Lorenzo JM, Plana MN. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 19;7(7):CD012247. doi: 10.1002/14651858.CD012247.pub2. PMID: 31334842; PMCID: PMC6647932.



Bibliografía

- Zhao CC, Ye Y, Li ZQ, Wu XH, Zhao C, Hu ZJ. Effect of goal-directed fluid therapy on renal function in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2022 Dec;44(1):777-789. doi: 10.1080/0886022X.2022.2072338. PMID: 35535511; PMCID: PMC9103701.
- Colbert GB, Szerlip HM. Euvolemia-A critical target in the management of acute kidney injury. *Semin Dial.* 2019 Jan;32(1):30-34. doi: 10.1111/sdi.12753. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30412310.
- Liu C, Lu G, Wang D, Lei Y, Mao Z, Hu P, Hu J, Liu R, Han D, Zhou F. Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Emerg Med.* 2019 Nov;37(11):2072-2078. doi: 10.1016/j.ajem.2019.02.045. Epub 2019 Mar 1. PMID: 30852043.
- Lewington A, Kanagasundaram S. Renal Association Clinical Practice Guidelines on acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2011;118 Suppl 1:c349-90. doi: 10.1159/000328075. Epub 2011 May 6. PMID: 21555903.
- Levey AS, James MT. Acute Kidney Injury. *Ann Intern Med.* 2017 Nov 7;167(9):ITC66-ITC80. doi: 10.7326/AITC201711070. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2018 Jan 2;168(1):84. PMID: 29114754.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
- R. Ojeda López , C. Moyano Peregrín, V. Pendón Ruiz de Mier, V. García-Montemayor, A. Martín-Malo. Insuficiencia renal aguda (II). Tratamiento. Terapia renal sustitutiva. Situaciones especiales. Ancianos. Insuficiencia cardíaca. Cirrosis. Enfermedades nefrouriurias (I) Insuficiencia renal páginas 4672-4682 (Mayo 2019)
- C. Moyano Peregrín*, R. Ojeda López, V. García-Montemayor, V. Pendón Ruiz de Mier y S. Soriano Cabrera. **Insuficiencia renal aguda (I)**. *Medicine.* 2019;12(79):4662-71.
- Gaínza de los Ríos FJ. Nefrología al día. Insuficiencia Renal Aguda. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/317>



Bibliografía

- Chaudhuri D, Herritt B, Heyland D, Gagnon LP, Thavorn K, Kobewka D, Kyeremanteng K. Early Renal Replacement Therapy Versus Standard Care in the ICU: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Cost Analysis. *J Intensive Care Med.* 2019 Apr;34(4):323-329. doi: 10.1177/0885066617698635. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28320238.
- Moreira FT, Palomba H, Chaves RCF, Bouman C, Schultz MJ, Serpa Neto A. Early versus delayed initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury: an updated systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018 Jul-Sept;30(3):376-384. doi: 10.5935/0103-507X.20180054. PMID: 30328991; PMCID: PMC6180467.
- Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, Barbar S, Zarbock A, Lumlertgul N, Wald R, Bagshaw SM, Srisawat N, Combes A, Geri G, Jamale T, Dechartres A, Quenot JP, Dreyfuss D. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet.* 2020 May 9;395(10235):1506-1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32334654.
- Chen JJ, Lee CC, Kuo G, Fan PC, Lin CY, Chang SW, Tian YC, Chen YC, Chang CH. Comparison between watchful waiting strategy and early initiation of renal replacement therapy in the critically ill acute kidney injury population: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2020 Mar 3;10(1):30. doi: 10.1186/s13613-020-0641-5. PMID: 32128633; PMCID: PMC7054512.
- Cui J, Tang D, Chen Z, Liu G. Impact of Early versus Late Initiation of Renal Replacement Therapy in Patients with Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2018 Dec 18;2018:6942829. doi: 10.1155/2018/6942829. PMID: 30662912; PMCID: PMC6312615.
- Pasin L, Boraso S, Tiberio I. Early initiation of renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Anesthesiol.* 2019 May 1;19(1):62. doi: 10.1186/s12871-019-0733-7. PMID: 31039744; PMCID: PMC6492439.
- McIlroy, D. R., Lopez, M. G., & Billings, F. T., 4th (2020). Perioperative Clinical Trials in AKI. *Seminars in nephrology*, 40(2), 173–187. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.01.008>
- Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2018 Oct;121(4):706-721. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.036. Epub 2018 Jun 20. PMID: 30236233.



Bibliografía

- M. Romero García, P. Delgado Hito, L. de la Cueva Ariza. Revisión de conocimientos sobre el fracaso renal agudo en el contexto del paciente crítico. *Revista de Enfermería Intensiva*. [Vol. 24. Núm. 3](#). Páginas 120-130 (Julio - Septiembre 2013).
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, Tolwani AJ, Waikar SS, Weisbord SD. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2013 May;61(5):649-72. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349. Epub 2013 Mar 15. PMID: 23499048.
- Putzu A, Fang MX, Boscolo Berto M, Belletti A, Cabrini L, Cassina T, *et al*. Blood purification with continuous veno-venous hemofiltration in patients with sepsis or ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiol* 2017;83:867-77. DOI: 10.23736/S0375-9393.17.11946-2)
- Kellum JA, Nadim MK, Forni LG. Sepsis-associated acute kidney injury: is COVID-19 different? *Kidney Int*. 2020 Dec;98(6):1370-1372. doi: 10.1016/j.kint.2020.08.009. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32920023; PMCID: PMC7481835.
- Ye Z, Wang Y, Ge L, Guyatt GH, Collister D, Alhazzani W, Bagshaw SM, Bellef-Cote EP, Fang F, Hou L, Kolb P, Lamontagne F, Oczkowski S, Pyne L, Rabbat C, Scaum M, Najafabadi BT, Tangamornsuksan W, Wald R, Wang Q, Walsh M, Yao L, Zeng L, Algarni AM, Couban RJ, Alexander PE, Rochweg B. Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Explor*. 2021 May 12;3(5):e0399. doi: 10.1097/CCE.0000000000000399. PMID: 34079944; PMCID: PMC8162503.
- María Valdenebro^{a,b}, Leyre Martín-Rodríguez^{a,b}, Blanca Tarragón^a, Paula Sánchez-Briales^a, Jose Portolés^{a,b} Una visión nefrológica del tratamiento sustitutivo renal en el paciente crítico con fracaso renal agudo: horizonte 2020. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. [Vol. 41. Núm. 2](#). Marzo - Abril 2021 páginas 91-226.
- Li, Y., Li, H., & Zhang, D. (2019). Timing of continuous renal replacement therapy in patients with septic AKI: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 98(33), e16800. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016800>
- Nash DM, Przech S, Wald R, O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2017 Oct;41:138-144. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.002. Epub 2017 May 9. PMID: 28525779.
- Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019 Nov;96(5):1083-1099. doi: 10.1016/j.kint.2019.05.026. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31443997; PMCID: PMC6920048.



Bibliografía

- Billings, F. T., 4th, Lopez, M. G., & Shaw, A. D. (2021). The incidence, risk, presentation, pathophysiology, treatment, and effects of perioperative acute kidney injury. *L'insuffisance rénale aiguë périopératoire: incidence, risques, présentation, physiopathologie, traitement et conséquences. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 68(3), 409–422. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01894-z>
- Lee HJ, Son YJ. Factors Associated with In-Hospital Mortality after Continuous Renal Replacement Therapy for Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Nov 26;17(23):8781. doi: 10.3390/ijerph17238781. PMID: 33256008; PMCID: PMC7730748.
- Pan HC, Chen YY, Tsai IJ, Shiao CC, Huang TM, Chan CK, Liao HW, Lai TS, Chueh Y, Wu VC, Chen YM. Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies. *Crit Care*. 2021 Jan 5;25(1):5. doi: 10.1186/s13054-020-03434-z. PMID: 33402204; PMCID: PMC7784335.
- Bhatt GC, Das RR, Satapathy A. Early versus Late Initiation of Renal Replacement Therapy: Have We Reached the Consensus? An Updated Meta-Analysis. *Nephron*. 2021;145(4):371-385. doi: 10.1159/000515129. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33915551.





¡Gracias!



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de Formación Continuada. SARTD- CHGUV.
Valencia, 5 de julio de 2022