Rev. Cuerpo Med. HNAAA, Vol 17 (1) - 2024

REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

ISSN | impresa: 2225-5109; Electrónica: 2227-4731

Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa | OJS https://cmhnaaa.org.pe/ojs

Artículo Especial

Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de la injuria renal aguda en el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud)

Clinical practice guideline for the prevention and management of acute kidney injury in the Social Security of Health of Peru (EsSalud)

Antonio Manuel Fernández Burga[1,a], Lesly Chávez-Rimache[2,3,b], Rosa Luz López Martínez[1,c], María Susana Picón Pérez[4,a], Katiuska Carpio Aguilar[5,d], Cesar Eduardo Cruzalegui Gómez[6,a], Pedro Antonio Mayma Martínez[7,c], Julio César Arica Palomino[6,d], Milagros del Pilar Dapello Jiménez[7,a], Amilkar David Anticona Camayoc[8,d], Luis Enrique Cruz Llanos[9,a], Wendy Nieto-Gutiérrez[10,e], Naysha Becerra-Chauca[2,f], Ana Brañez-Condorena[2,e], Jhonatan R Mejía[2,e], Jorge Huaringa-Marcelo[2,d], Alvaro Taype-Rondan[2,3,g]; Stefany Salvador-Salvador[2,f], Vladimir Santos Sánchez[2,h]

DOI

https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.171.1967

RESUMEN

Introducción: El presente artículo resume la guía de práctica clínica (GPC) para la prevención y manejo de la injuria renal aguda en el Seguro Social del Perú (EsSalud). **Objetivo:** Proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para la prevención y manejo de la injuria renal aguda en EsSalud. **Métodos:** Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas y metodólogos. El GEG formuló 6 preguntas clínicas a ser respondidas por la presente GPC. Se realizó búsquedas sistemáticas de revisiones sistemáticas y -cuando fue considerado pertinente- estudios primarios en PubMed durante el 2022. Se seleccionó la evidencia para responder cada una de las preguntas clínicas planteadas. La certeza de la evidencia fue evaluada usando la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). En reuniones de trabajo periódicas, el GEG usó la metodología GRADE para revisar la evidencia y formular las recomendaciones, los puntos de buenas prácticas clínicas y flujogramas correspondientes. Finalmente, la GPC fue aprobada con Resolución N° 099-IETSI-ESSALUD-2022. **Resultados:** La presente GPC abordó 6 preguntas clínicas sobre prevención, diagnóstico y manejo (fluidoterapia). En base a dichas preguntas se formularon 5 recomendaciones (3 fuertes y 2 condicionales), 2 BPC, y 2 flujogramas. **Conclusión:** El presente artículo resume la metodología y las conclusiones basadas en evidencia de la GPC para la prevención y manejo de la injuria renal aguda en EsSalud.

Palabras Clave: injuria renal aguda; guía de práctica clínica; GRADE; medicina basada en evidencia (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: This article summarizes the clinical practice guideline (CPG) for the prevention and management of acute kidney injury in the Social Security of Peru (EsSalud). **Objective:** Provide clinical recommendations based on evidence for the prevention and management of acute kidney injury in EsSalud. **Methods:** A guideline development group (GEG) was formed that included medical specialists and methodologists. The GEG formulated 6 clinical questions to be answered by this CPG. Systematic searches of systematic reviews and -when considered relevant- primary studies

FILIACIÓN

1. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.
2. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú.
3. Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú
4. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Lima, Perú.
5. Hospital I Victor Alfredo Lazo Peralta, EsSalud, Madre de Dios, Perú.
6. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.
7. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú.
8. Hospital II de EsSalud Pasco, Pasco, Perú.
9. Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud, Lima, Perú.
10. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

a. Especialista en Nefrología
b. Cirujana Dentista
c. Especialista en Medicina Intensiva
d. Especialista en Medicina Interna
e. Médico Cirujano
f. Licenciada en obstetricia
g. Maestro en Ciencias en Investigación Epidemiológica
h. Médico Cirujano especialista en Gerencia en Salud

ORCID

1. Antonio Manuel Fernández Burga / 0000-0001-9401-1138
2. Rosa Luz López Martínez / 0000-0002-1307-870X
3. María Susana Picón Pérez / 0000-0001-7573-7849
4. Katiuska Carpio Aguilar / 0009-0008-9875-6776
5. Cesar Eduardo Cruzalegui Gómez / 0000-0002-0605-5876
6. Pedro Antonio Mayma Martínez / 0009-0004-8120-1775
7. Julio César Arica Palomino / 0000-0003-2107-7624
8. Milagros del Pilar Dapello Jiménez / 0009-0004-2072-525X
9. Amilkar David Anticona Camayoc / 0009-0005-4504-1089
10. Luis Enrique Cruz Llanos / 0000-0002-0018-4167
11. Lesly Chávez-Rimache / 0000-0001-9987-7475
12. Alvaro Taype-Rondan / 0000-0001-8758-0463
13. Wendy Nieto-Gutiérrez / 0000-0001-8012-1520
14. Naysha Yamilet Becerra-Chauca / 0000-0001-5706-7351
15. Ana Brañez-Condorena / 0000-0001-5518-3025
16. Jhonatan Ricardo Mejía Santiváñez / 0000-0002-9846-8503
17. Jorge Huaringa Marcelo / 0000-0001-8116-1137
18. Stefany Salvador-Salvador / 0000-0002-0248-6644
19. Vladimir Santos-Sánchez / 0000-0001-8924-5052

CORRESPONDENCIA

Vladimir Ernesto Santos Sánchez
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
Jirón Domingo Cueto 109, Jesús María, Lima, Perú
Teléfono: (051) 265 6000 anexo: 1953

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: https://cmhnaaa.org.pe/ojs

were carried out in PubMed during 2022. Evidence was selected to answer each of the clinical questions posed. The certainty of the evidence was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In regular work meetings, the GEG used the GRADE methodology to review the evidence and formulate the recommendations, the points of good clinical practice, and the corresponding flowcharts. Finally, the CPG was approved with Resolution No. 099-IETSI-ESSALUD-2022. **Results:** This CPG addressed 6 clinical questions on prevention, diagnosis and management (fluid therapy). Based on these questions, 5 recommendations (3 strong and 2 conditional), 2 BPCs, and 2 flowcharts were formulated. **Conclusion:** This article summarizes the methodology and evidence-based conclusions of the CPG for the prevention and management of acute kidney injury in EsSalud.

Keywords: Acute Kidney Injury; clinical practice guidelines; GRADE; Evidence-Based Medicine (Source: Mesh).

EMAIL
ietsi.gpc@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS
Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

FINANCIAMIENTO
Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA
Todos los autores participaron en la realización de la guía. Lesly Chávez-Rimache, Wendy Nieto-Gutiérrez, Naysha Becerra-Chauca, Jhonatan Mejía-Santiváñez y Ana Brañez-Condorena realizaron las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y de la certeza de la evidencia para cada pregunta. Lesly Chávez-Rimache redactó la primera versión del artículo. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y las buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

REVISIÓN DE PARES
Recibido: 19/04/23
Aceptado: 02/03/24

COMO CITAR
Fernández Burga AM, Chávez-Rimache L, López Martínez RL, Picón Pérez MS, Carpio Aguilar K, Cruzalegui Gómez CE, Mayma Martínez PA, Arica Palomino JC, Dapello Jiménez M del P, Anticona Camayoc AD, Cruz Llanos LE, Nieto-Gutiérrez W, Becerra-Chauca N, Brañez-Condorena A, R Mejía J, Huaringa-Marcelo J, Taype-Rondan A, Salvador-Salvador S, Santos-Sánchez V. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de la injuria renal aguda en el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud). Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 7 de abril de 2024 [citado 30 de marzo de 2025];17(1). DOI: 10.35434/rcmhnaaa.2024.171.1967

INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda se define como un aumento repentino en los niveles de creatinina en sangre o una disminución en el volumen de orina debido a una lesión renal[1][2]. Se estima que 1 de cada 5 adultos en todo el mundo experimenta una injuria renal aguda durante un episodio de atención hospitalaria, y esta tendencia está en aumento[2].La tasa de incidencia de IRA en adultos fue del 21.6% (IC95%: 19.3 a 24.1). Sin embargo, la mortalidad asociada a la injuria renal aguda (23.9%; IC95%: 22.1 a 25.7) ha disminuido con el tiempo (8 años) (-1.36%; IC95%: -1.97 a -0.75), lo que se ha atribuido a la identificación temprana y al manejo adecuado de los casos [2]. Por lo tanto, el Seguro Social de Salud (EsSalud) ha dado prioridad a la elaboración de esta guía de práctica clínica (GPC) con el fin de establecer directrices basadas en evidencia para una gestión óptima de los procesos y procedimientos de atención médica relacionados con esta condición.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

METODOLOGÍA

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión “in extenso”, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (https://ietsi.essalud.gob.pe/guias-de-practica-clinica-2).

En resumen, se siguieron las siguientes acciones para la elaboración de la GPC:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):
Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos, médicos nefrólogos, médicos intensivistas y médicos internistas.

Formulación de preguntas:
En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 6 preguntas clínicas (Tabla 1), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o outcomes) de interés.

Búsqueda y selección de la evidencia:
Para cada pregunta PICO, durante el periodo marzo - octubre del 2022, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y Central) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II (AMSTAR II) modificado por EsSalud[3], se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos:
Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)[4] (material suplementario 1).

Asimismo, se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se

mencione lo contrario para alguna pregunta.

Formulación de las recomendaciones:
El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos Evidence to Decision (EtD) de la metodología GRADE[5,6]. Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple, formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (Tabla 2).

Formulación de buenas prácticas clínicas:
El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (Tabla 2).

Revisión por expertos externos:
La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones, tomadores de decisiones de EsSalud, y pacientes. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Aprobación de la GPC:
La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud con la resolución de IETSI N° 105-ESSALUD-2022.

Actualización de la GPC:
La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

Desarrollo de recomendaciones
La presente GPC abordó 6 preguntas clínicas, y se formularon 5 recomendaciones (3 fuertes y 2 condicionales), 11 BPC, y 2 flujogramas (Tabla 1, Figuras 1 y 2).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación. No se incluyó las justificaciones de las BPC adicionales (que no respondían directamente a la pregunta clínica planteada), las cuales se puede leer en el documento in-extenso.

Pregunta 1. En pacientes adultos hospitalizados, ¿cuáles son los factores de riesgo para predecir la injuria renal aguda?

Es importante destacar que la incidencia de la injuria renal aguda va en aumento y que afecta principalmente a los pacientes hospitalizados[2], lo que hace necesario valorar su riesgo para brindar intervenciones preventivas y monitoreo adecuados[7]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que existe una alta heterogeneidad dentro de los factores que podrían predecir la injuria renal aguda, lo que hace necesario realizar una evaluación individualizada de cada paciente[7].

Evidencia: Se realizó una búsqueda sistemática para responder esta pregunta, sin encontrar RS ni ECA. Por ello, se decidió emitir una BPC al respecto.

Justificación de la BPC: Se consideró que no existe un consenso definido al respecto de los factores de riesgo para el desarrollo de injuria renal aguda, y que estos factores pueden variar según las poblaciones[8]. Se identificó que la mayoría de los modelos predictivos creados para el desarrollo de injuria renal aguda incluyen pacientes hospitalizados[9] pero no cuentan con validaciones externas y ninguno ha sido validado en la población peruana o en alguna población similar a esta, por lo que probablemente estos podrían no ser aplicables en nuestro contexto. Frente a esto, el GEG consideró realizar un consenso al respecto valorando la evidencia de estudios primarios[8-10], así como, la experiencia clínica dentro del contexto peruano. Esta metodología es similar al abordaje realizado en la GPC NICE 2019[8] y la GPC Japón 2018[10].

Pregunta 2. En pacientes adultos en riesgo de injuria renal aguda sin exposición a contraste, ¿qué tipo de fluido debería usarse para prevenir el desarrollo de la injuria renal aguda?

La elección y el uso de fluidos pueden tener un impacto significativo en los resultados clínicos de los pacientes críticos[11]. Existe un debate en curso sobre cuál es el fluido ideal que brinda los mayores beneficios a estos pacientes. Actualmente, la solución salina es el fluido más utilizado en la práctica clínica debido a su disponibilidad. Sin embargo, algunos sugieren utilizar cristaloides balanceados para pacientes sin exposición a contraste, debido a la preocupación de que el suero salino pueda causar daño[12]. A pesar de esto, aún no está claro qué fluido intravenoso puede mejorar el pronóstico de los pacientes críticos. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas[13,14]Zwager 2019[13] y Dong 2022[14], elegimos la de Dong 2022[14] por ser la de mayor calidad (AMSTAR-II: 12/14) y la más reciente (realizó búsqueda de ECA hasta febrero de 2022). Esta RS reportó que los cristaloides balanceados presentaron similar incidencia de mortalidad (RR: 0.96; IC95%: 0.92 a 1.01), injuria renal aguda (RR: 0.95; IC95%: 0.90 a 1.01) y uso de la terapia de reemplazo renal (RR: 0.93; IC95%: 0.86 a 1.02) en comparación del cloruro de sodio.

Beneficios: Si brindamos cristaloides balanceados en lugar cloruro de sodio, posiblemente no modificaremos la mortalidad, la incidencia de injuria renal aguda, ni la necesidad de terapia de reemplazo renal.

Daños: No se reportaron daños al brindar cristaloides balanceados en lugar cloruro de sodio.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los beneficios de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron triviales y los daños se

consideraron triviales. El GEG consideró que los costos de los cristaloides se consideraron extensos, la equidad se reduciría y probablemente no sería factible de implementar. Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso del cloruro de sodio. Si bien la certeza general de evidencia fue baja, los costos de los cristaloides serían mayores y no siempre está disponible en los centros de salud, por lo cual esta recomendación fue fuerte.

Pregunta 3. En pacientes adultos, ¿cuál es la intervención clínicamente más efectiva para prevenir injuria renal aguda inducida por contraste?

La administración de medios de radiocontraste puede provocar daño renal agudo por diversos mecanismos, entre ellos, la vasoconstricción aferente mediada por retroalimentación túbulo glomerular[15]. Para reducir el riesgo de desarrollar daño renal agudo, se ha propuesto la fluidoterapia con cloruro de sodio al 9% o bicarbonato de sodio administrados por vía intravenosa. La administración intravenosa de bicarbonato de sodio alcaliniza la orina, lo que puede reducir la generación de cilindros tubulares que contienen metahemoglobina dependiente del pH, la producción de radicales libres catalizados por iones ferrosos y el daño oxidativo de la proteinuria[16,18]. Además, la acetilcisteína, que actúa como vasodilatador y antioxidante, podría prevenir la reducción del flujo sanguíneo renal o el daño oxidativo inducido por el contraste[17]. Por lo tanto, el GEG decidió evaluar la efectividad de estas tres intervenciones para la prevención de IRA inducida por contraste.

PICO 3.1: Cloruro de Sodio al 9% vs no hidratación:

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas[8, 19] Sharp 2018[19] y de la GPC de NICE[8], elegimos la RS realizada por NICE 2019[8] debido a que fue la única que reportó los desenlaces de interés y presentó una adecuada calidad (AMSTAR-II: 11/14). Esta RS reportó que el Cloruro de sodio al 9% presentaron similar incidencia de mortalidad (RR: 0.14; IC95%: 0.01 a 2.79), necesidad de diálisis (RR: 1.04; IC95%: 0.62 a 1.75), injuria renal aguda (RR: 0.74; IC95%: 0.45 a 1.32) y eventos adversos (RR: 4.59; IC95%: 0.16 a 134.39) en comparación con la no hidratación endovenosa.

Beneficios: Si brindamos cloruro de sodio al 0.9% en lugar de no brindar hidratación, posiblemente no modificaremos la mortalidad, necesidad de diálisis e incidencia de injuria renal aguda inducida por contraste, aunque la evidencia es incierta para este último desenlace.

Daños: Si brindamos cloruro de sodio al 0.9% en lugar de no brindar hidratación, posiblemente esto no tenga efecto en los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: El GEG consideró no formular una recomendación sobre el uso de cloruro de sodio al 0.9% comparado contra la no hidratación debido a que la evidencia era de muy baja certeza y no se inclinaba ni por la intervención ni por el comparador.

PICO 3.2: Bicarbonato de Sodio vs no hidratación:

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas(8, 19) Sharp 2018[19] y de la GPC de NICE[8], elegimos las RS realizado por NICE 2019[8] debido a que fue la única que reportó el desenlace de interés y presentó una adecuada calidad (AMSTAR-II: 11/14). Esta RS reportó que el bicarbonato de sodio presentó similar incidencia de injuria renal aguda (RR: 0.59; IC95%: 0.35 a 1.04) en comparación con la no hidratación endovenosa. No se encontró evidencia para mortalidad, necesidad de diálisis y eventos adversos.

Beneficios: Si brindamos bicarbonato de sodio en lugar de no brindar hidratación, posiblemente no modificaremos la incidencia de injuria renal aguda inducida por contraste, aunque la evidencia es incierta.

Daños: No se encontró evidencia que reportara daños.

Recomendación: El GEG consideró no formular una recomendación sobre el uso de bicarbonato comparado contra la no hidratación debido a que se desconoce el balance de los efectos.

PICO 3.3: Acetilcisteína con hidratación vs hidratación:

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas[8, 19] Sharp 2018[19] y de la GPC de NICE [8]. Para los desenlaces de mortalidad y necesidad de diálisis, elegimos la RS de Sharp 2018[19] por ser la de mayor calidad e incluyó una mayor número de ECA. Para los desenlaces de eventos adversos e injuria renal aguda inducida por contraste, elegimos la RS realizada por NICE 2019[8]debido a que fue la única que evaluó estos desenlaces y presentó una adecuada calidad (AMSTAR-II: 11/14).

Beneficios: Si brindamos acetilcisteína con hidratación en lugar de solo hidratación, posiblemente no modificaremos la mortalidad, necesidad de diálisis e incidencia de injuria renal aguda inducida por contraste, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si brindamos acetilcisteína con hidratación en lugar de solo hidratación, posiblemente esto no tenga efecto en los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los beneficios de brindar acetilcisteína con hidratación endovenosa en lugar del solo hidratación endovenosa se consideraron triviales y los daños se consideraron triviales. El GEG consideró que no se encontró beneficios para los desenlaces críticos e importantes. Además, los costos de la intervención se consideraron extensos y la equidad se reduciría. Por ello, se emitió una recomendación en contra del uso de la acetilcisteína con hidratación en lugar de solo hidratación. Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, no habría una justificación para invertir recursos económicos y humanos en esta intervención costosa, por lo cual esta recomendación fue fuerte.

PICO 3.4: Cloruro de sodio al 0.9% vs Bicarbonato de sodio:

El GEG consideró evaluar esta comparación en dos subgrupos de pacientes:

Subgrupo de pacientes con bajo riesgo de injuria renal aguda:

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas[8, 19] Sharp 2018[19] y de la GPC de NICE[8], elegimos las RS realizado por NICE 2019[8] debido a que fue la única que reportó los desenlaces de interés y presentó una adecuada calidad (AMSTAR-II: 11/14). Esta RS reportó que el Cloruro de sodio al 9% presentaron similar incidencia de injuria renal aguda en comparación con el bicarbonato de sodio. No se encontró evidencia para mortalidad, necesidad de diálisis y eventos adversos.

Beneficios: Si brindamos cloruro de sodio en lugar de bicarbonato de sodio, podría ser que no modifiquemos la incidencia de injuria renal aguda inducida por contraste.

Daños: No se encontró evidencia que reportara daños.

Subgrupo de pacientes con alto riesgo de injuria renal aguda:

Evidencia: No se encontraron RS por lo que realizó la búsqueda de ECA y se metaanalizaron. Los ECA incluidos fueron Boucek 2013[28], Merten 2004[29] y Solomon 2015[30] cuya población presentaba una creatinina sérica mayor a 1.8 mg/gl y una tasa de filtración glomerular menor a 45 ml/min 1.73m2.

Beneficios: Si brindamos cloruro de sodio en lugar de bicarbonato de sodio probablemente evitemos 53 casos de injuria renal aguda inducida por contraste (IC 95%: -83 a -7).

Daños: No se encontró evidencia que reportara daños.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los beneficios de brindar el cloruro de sodio al 0.9% en lugar del bicarbonato de sodio se consideraron pequeños (puesto que el tamaño de los efectos para el desarrollo de injuria renal aguda en el subgrupo de pacientes de muy elevado riesgo era pequeño) y los daños se consideraron triviales (a pesar de que no se halló evidencia directa, la indirecta indicaba que no había daños importantes). Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso del cloruro de sodio al 0.9%. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Pregunta 4. En pacientes adultos hospitalizados, ¿cuál es la herramienta/score/índice más exacta para establecer injuria renal aguda?

Para definir la injuria renal aguda, se utilizan herramientas como RIFLE, que se refiere a las palabras riesgo (Risk), daño (Injury), fallo (Failure), pérdida prolongada de la función renal (Loss) y fin irreversible de la función renal (End) (2004)[20]; el grupo Acute Kidney Injury Network (AKIN) en 2007[21] y la versión combinada de ambas por la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en 2012[22]. Estas herramientas se basan en el aumento de la creatinina sérica y la disminución de la diuresis. Sin embargo, existe la necesidad de establecer cuál de estas herramientas es más precisa para diagnosticar la injuria renal aguda en pacientes hospitalizados. Por ello, el GEG decidió priorizar esta pregunta clínica para que sea desarrollada, dividiéndola en dos poblaciones de injuria renal aguda: hospitalizados que no están en la unidad de cuidados intensivos y los pacientes que están en la unidad de cuidados intensivos.

Población 1: Pacientes adultos hospitalizados con sospecha de injuria renal aguda

Evidencia: No encontramos RS de ECA ni de estudios de exactitud diagnóstica, por lo que realizamos una búsqueda de estudios de exactitud diagnóstica y elegimos dos estudios: Fujii 2014[23] y Zeng 2014[24] por ser los de mayor calidad y debido a que fueron los únicos que evaluaron el desenlace de mortalidad.

Beneficios: Se encontró que a pesar de que la capacidad predictiva de las tres pruebas es similar, el uso de la prueba de KDIGO tuvo una capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria (área bajo la curva [AUC]: 0.78) ligeramente superior en comparación de las pruebas de RIFLE (AUC: 0.77) y AKIN (AUC: 0.69).

Daños: No se encontró evidencia que reportara daños.

Población 2: Pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos con sospecha de injuria renal aguda:

Evidencia: No encontramos RS de ECA ni de estudios de exactitud diagnóstica. Además, no encontramos ECA por lo que realizamos una búsqueda de estudios de exactitud diagnóstica y elegimos seis estudios: Huang 2022[25], Er 2020[26], Pereira 2016[27], Zhou 2016[28], Rodrigo 2016[29], Shinjo 2014[30] debido a que fueron los únicos que evaluaron los desenlaces de interés.

Beneficios: Se encontró que a pesar de que la capacidad predictiva de las tres pruebas es similar, el uso de la prueba de KDIGO tuvo una capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria y shock séptico ligeramente superior en comparación de las pruebas de RIFLE y AKIN.

Daños: No se encontró evidencia que reportara daños.

Recomendación: En pacientes adultos hospitalizados o críticos con sospecha de IRA, los beneficios de usar una prueba índice como KDIGO, RIFLE, AKIN se consideraron pequeños (puesto que los efectos sobre la mortalidad e incidencia de injuria renal aguda fueron pequeños) y los daños se consideraron triviales. Si bien no hay diferencias importantes con respecto a la exactitud diagnóstica entre las tres pruebas índices evaluadas, KDIGO fue ligeramente mayor en los desenlaces de mortalidad. Por ello se emitió una recomendación a favor de la prueba diagnóstica KDIGO para ambas poblaciones. Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, es necesario estandarizar el uso de un criterio de clasificación para injuria renal aguda y KDIGO es el más práctico y usado actualmente por los profesionales de salud por lo que la fuerza fue fuerte.

Pregunta 5. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería usar diuréticos de asa como parte del manejo médico?

Los pacientes con injuria renal aguda oligúrica generalmente presentan peores resultados que aquellos con injuria renal aguda no oligúrica. Se ha informado que el uso de diuréticos de asa puede reducir la gravedad de la injuria renal aguda, transformándola de oligúrica a no oligúrica[31]. Sin embargo,

el uso inadecuado de los diuréticos de asa puede empeorar la hipoperfusión renal mediante la vasodilatación y diuresis excesiva, lo que resultaría en resultados más desfavorables. Por lo tanto, es importante evaluar el beneficio clínico de los diuréticos de asa en el tratamiento de la injuria renal aguda. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos cinco RS publicadas[8, 31-34], de la GPC de NICE[8], Bagshaw 2017[31], Bove 2018[32], Ho 2010[33] y Krzych 2019[34]. Para la mayoría de los desenlaces elegimos la RS de Bove 2018[32] por ser la de mayor calidad (AMSTAR II: 12/14). Para los desenlaces de tiempo de terapia para reemplazo renal y eventos adversos elegimos la RS realizada por NICE 2013[8].

Beneficios: Si brindamos los diuréticos de asa como parte de su manejo médico en lugar del no brindarlos, posiblemente no modificaremos la mortalidad, necesidad de terapia de reemplazo renal, tiempo de terapia de reemplazo renal y duración de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.

Daños: A pesar de que los resultados no fueron estadísticamente significativos, si brindamos diuréticos de asa a 1000 personas en lugar de no brindarlos posiblemente causemos 8 casos más de eventos adversos (IC 95%: -1 a 62), aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los beneficios de brindar los diuréticos de asa como parte de su manejo médico en lugar del no brindarlos se consideraron triviales y los daños se consideraron pequeños (debido a que según el tamaño de los efectos la intervención produciría más casos de pérdida de audición a pesar de no ser resultados estadísticamente significativos). Por ello, se emitió una recomendación en contra del uso de la administración de los diuréticos de asa. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Pregunta 6. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería iniciar la terapia de reemplazo renal de forma precoz versus tardía?

La decisión de iniciar la terapia de reemplazo renal se basa principalmente en las características clínicas de sobrecarga de volumen[35]. Actualmente, el momento óptimo para iniciar la terapia de reemplazo renal sigue siendo uno de los dilemas fundamentales a los que se enfrentan los nefrólogos e intensivistas en casos graves de injuria renal aguda[36]. Por lo tanto, es importante evaluar el beneficio clínico de la terapia de reemplazo renal temprana en el tratamiento de la injuria renal aguda.

Evidencia: Encontramos seis RS publicadas[37-42], Chen 2020[37], Li 2021[38], Gaudry 2020[39], Pan 2021[40], Lin 2019[41] y Andonovic 2021[42], elegimos las RS de Chen 2020[37], Li 2021[38] y Gaudry 2020[39] por ser las de mayor calidad. Sin embargo, encontramos mucha variabilidad en cuanto a la definición de la terapia de reemplazo renal temprana y tardía en los estudios primarios. Además, la decisión sobre el tiempo de inicio de la terapia reemplazo renal se toma de forma más frecuente según la evaluación clínica y probabilidad de recuperación del paciente. Por lo tanto, se decidió emitir un punto de buena práctica clínica.

Justificación de la BPC: El GEG consideró realizar un consenso al respecto valorando la evidencia de las revisiones sistemáticas de Chen 2020[37], Li 2021[38] y Gaudry 2020[39], así como la experiencia clínica del GEG dentro del contexto peruano, metodología que ha sido igualmente abordada en la GPC NICE 2019[8] y la GPC Japón 2018[10].

Tabla 1. Lista de recomendaciones y puntos de Buena Práctica Clínica (BPC)

Prevención	
Pregunta 1. En pacientes adultos hospitalizados, ¿cuáles son los factores de riesgo para predecir la injuria renal aguda?	
Los factores de riesgo para predecir injuria renal aguda en pacientes hospitalizados que no serán sometidos a cirugía o ni procedimientos con contraste son: • Enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 60 ml/min/1.73 m^2) • Insuficiencia cardiaca • Enfermedad hepática • Diabetes • Antecedentes de injuria renal aguda • Oliguria (diuresis inferior a 0,5 ml/kg/hora) • Deterioro o discapacidad neurológica o cognitiva, que puede significar acceso limitado a líquidos debido a la dependencia de un cuidador. • Paciente en estado crítico (estado de shock, ventilación mecánica, etc.) • Politransfusión • Uso de medicamentos que pueden causar o exacerbar la lesión renal (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos con potencial nefrotóxicos [como vancomicina, aminoglucósidos, agregados con betalactamasa, etc.], inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, y diuréticos) en la última semana, especialmente si se encuentra en un estado hipovolémico. • Uso de medios de contraste a base de yodo en la última semana • Síntomas o antecedentes de obstrucción urológica, o condiciones que pueden conducir a la obstrucción. • Sepsis • Edad de 65 años o más. • Anemia	BPC

Continúa...

Enunciado	Tipo
Prevención	
Los factores de riesgo para predecir la injuria renal aguda en pacientes que serán sometidos a cirugías son: ● Cirugía de emergencia, especialmente cuando la persona tiene sepsis o hipovolemia. ● Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea ● Politransfusión ● Cirugía de trasplante de órganos ● Cirugía intraperitoneal ● Enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 60 ml/min/1.73 m^2) ● Diabetes ● Insuficiencia cardiaca ● Edad de 65 años o más ● Enfermedad hepática ● Uso de medicamentos que pueden causar o exacerbar la lesión renal en el período perioperatorio (en particular, AINE después de la cirugía).	BPC
Los factores de riesgo para predecir la injuria renal aguda en pacientes que serán sometidos a contraste son: ● Enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 60 ml/min/1.73 m^2) ● Diabetes, pero solo con enfermedad renal crónica ● Insuficiencia cardiaca ● Trasplante renal ● Edad de 75 años o más ● Hipovolemia ● Alto volumen del agente de contraste ● Administración intraarterial de medio de contraste con exposición renal de primer paso. ● Paciente en estado crítico	BPC
Pregunta 2. En pacientes adultos en riesgo de injuria renal aguda sin exposición a contraste, ¿qué tipo de fluido debería usarse para prevenir el desarrollo de la injuria renal aguda?	
En pacientes adultos en riesgo de injuria renal aguda sin exposición a contraste, recomendamos administrar cloruro de sodio 0,9% en lugar de cristaloides para prevenir el desarrollo de injuria renal aguda.	Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)
Brindar el cloruro de sodio 0.9% de la siguiente manera: ● Administrar un mínimo de 30 ml/kg en las primeras 3 horas en caso de shock o hipoperfusión. ● Administrar vasopresores durante o después de la reanimación con cloruro de sodio 0,9% para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg. ● Reevaluar de forma constante el estado hemodinámico del paciente por si pudiera ser necesario administrar cloruro de sodio 0,9% de forma adicional.	BPC
Pregunta 3. En pacientes adultos, ¿cuál es la intervención clínicamente más efectiva para prevenir injuria renal aguda inducida por contraste?	
En pacientes adultos con riesgo de injuria renal aguda a quienes se les realizará algún procedimiento con contraste, sugerimos indicar cloruro de sodio al 0,9% en lugar de bicarbonato de sodio.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes adultos con riesgo injuria renal aguda a quienes se les realizará algún procedimiento con contraste, recomendamos no indicar acetilcisteína con hidratación endovenosa.	Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
No formulamos una recomendación sobre el uso de cloruro de sodio al 0,9% comparado con la no hidratación debido a que la evidencia era de muy baja certeza y no se inclinaba ni por la intervención (cloruro de sodio al 0,9%) ni por el comparador (no hidratación).	-
No formulamos una recomendación sobre el uso de bicarbonato de sodio comparado contra la no hidratación debido a que la evidencia era de muy baja certeza y no se inclinaba ni por la intervención ni por el comparador.	-
En adultos con riesgo de injuria renal aguda, discontinuar el uso de fármacos nefrotóxicos y otros fármacos que tengan potenciales efectos negativos con el uso de soluciones de contraste (ejemplo: metformina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina II (BRA), entre otros) antes del procedimiento donde se utilizará contraste.	BPC
Brindar cloruro de sodio usando la siguiente la dosis: En pacientes que no requieran un procedimiento con contraste de emergencia: ● Administrar 1 ml/kg/hora 6 horas antes del procedimiento, 1 ml/kg/hora durante y 6 horas después del procedimiento. En pacientes que requieran un procedimiento con contraste de emergencia: ● Administrar 3 ml/kg una hora antes y 1 ml/kg por 6 horas después.	BPC

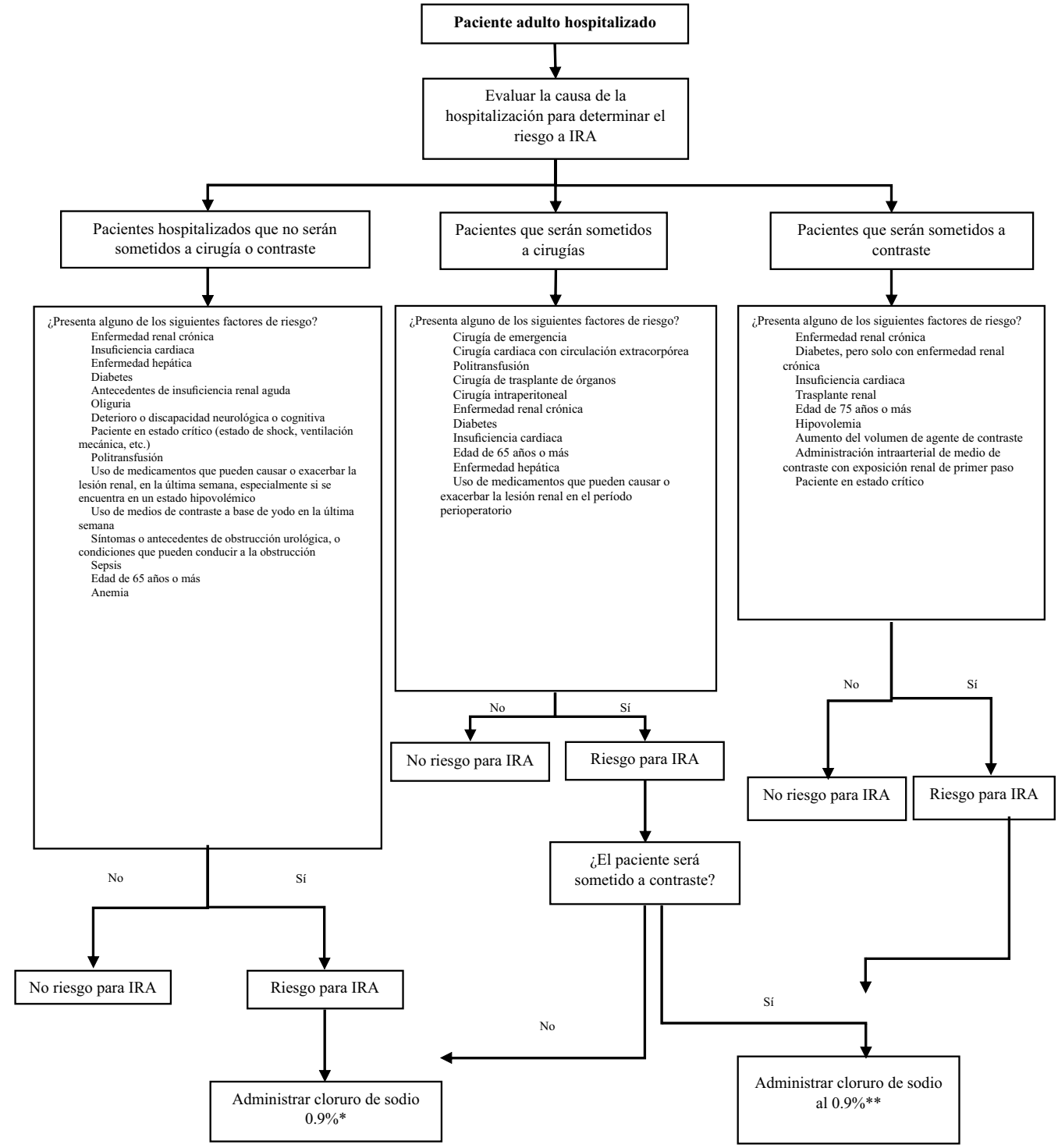
Continúa...

Enunciado	Tipo
Prevención	
Diagnóstico	
Pregunta 4. En pacientes adultos hospitalizados, ¿cuál es la herramienta/score/índice más exacta para establecer injuria renal aguda?	
En pacientes adultos hospitalizados con sospecha de injuria renal aguda, recomendamos usar los criterios de KDIGO (en lugar de RIFLE o AKIN) para diagnosticar injuria renal aguda.	Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Los criterios para IRA según KDIGO incluyen (al menos uno): ● Aumento de la creatinina sérica ≥ 0,3 mg/dl (27 micromol/l) en un plazo de 48 horas. ● Aumento de la creatinina sérica a ≥ 1,5 veces el valor de referencia y que se sabe o se presume se ha producido en un plazo de 7 días anteriores. ● Disminución del volumen de orina a < 0,5 ml/kg/hora, durante al menos seis horas.	BPC
Usar los criterios de KDIGO con la inclusión de la diuresis junto con la creatinina sérica siempre que sea posible.	BPC
En adultos hospitalizados con sospecha de injuria renal aguda, usar los criterios de KDIGO de la siguiente manera: ● Identificar a pacientes con riesgo a desarrollar injuria renal aguda. ● Identificar el valor de la creatinina sérica basal de un plazo máximo de 7 días anteriores, obtener el valor de la creatinina sérica actual y evaluar diagnóstico de injuria renal aguda según los criterios de KDIGO. ● Monitorear la diuresis en un plazo de 6 horas a partir del ingreso del paciente al hospital y evaluar diagnóstico de IRA según los criterios de KDIGO.	BPC
Tratamiento	
Pregunta 5. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería usar diuréticos de asa como parte del manejo médico?	
En personas con injuria renal aguda, sugerimos no administrar diuréticos de asa de forma rutinaria como parte de su manejo médico.	Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con injuria renal aguda y con signos de sobrecarga hídrica, considerar el uso de los diuréticos de asa como parte de su manejo a criterio del médico tratante.	BPC
Pregunta 6. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería iniciar la terapia de reemplazo renal de forma precoz versus tardía?	
En personas con injuria renal aguda grave, la elección del momento óptimo de inicio de la terapia de reemplazo renal se realizará según la evaluación clínica y probabilidad de recuperación del paciente a criterio del médico tratante.	BPC

** Recomendación basada en evidencias o buenas prácticas clínicas (BPC).*

Tabla 1. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado	Significado
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos seguros de que, al dar la intervención en lugar del comparador, causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Moderada (⊕⊕⊕◯)	Al dar la intervención en lugar del comparador, **probablemente** causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Baja (⊕⊕◯◯)	Al dar la intervención en lugar del comparador, **podría ser que** causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace.
Muy baja (⊕◯◯◯)	Al dar la intervención en lugar del comparador, **podría ser que** causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace, aunque la evidencia es incierta.
Certeza de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕◯)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕◯◯)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕◯◯◯)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término **"Recomendamos"**
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término **"Sugerimos"**



**Se debe brindar como mínimo de 30ml/kg administrados en las primeras 3 horas en caso de shock o hipoperfusión. Así mismo, se debe administrar vasopresores durante o después de la reanimación con cloruro de sodio 0.9% para mantener una presión arterial media =65 mmHg. La reevaluación del estado hemodinámico debe ser constante por si pudiera ser necesario una administración de cloruro de sodio 0.9% adicional.*

***En pacientes que no requieran un procedimiento con contraste de emergencia se debe brindar 1 ml/kg/hora 6 horas antes del procedimiento, y 1 ml/kg/hora durante y 6 horas después del procedimiento. En pacientes que requieran un procedimiento con contrastede emergencia, brindar 3ml/kg 1 hora antes y 1ml/kg por 6 horas después.*

Figura 1. Flujograma para la prevención de la injuria renal aguda (IRA) en pacientes adultos hospitalizados

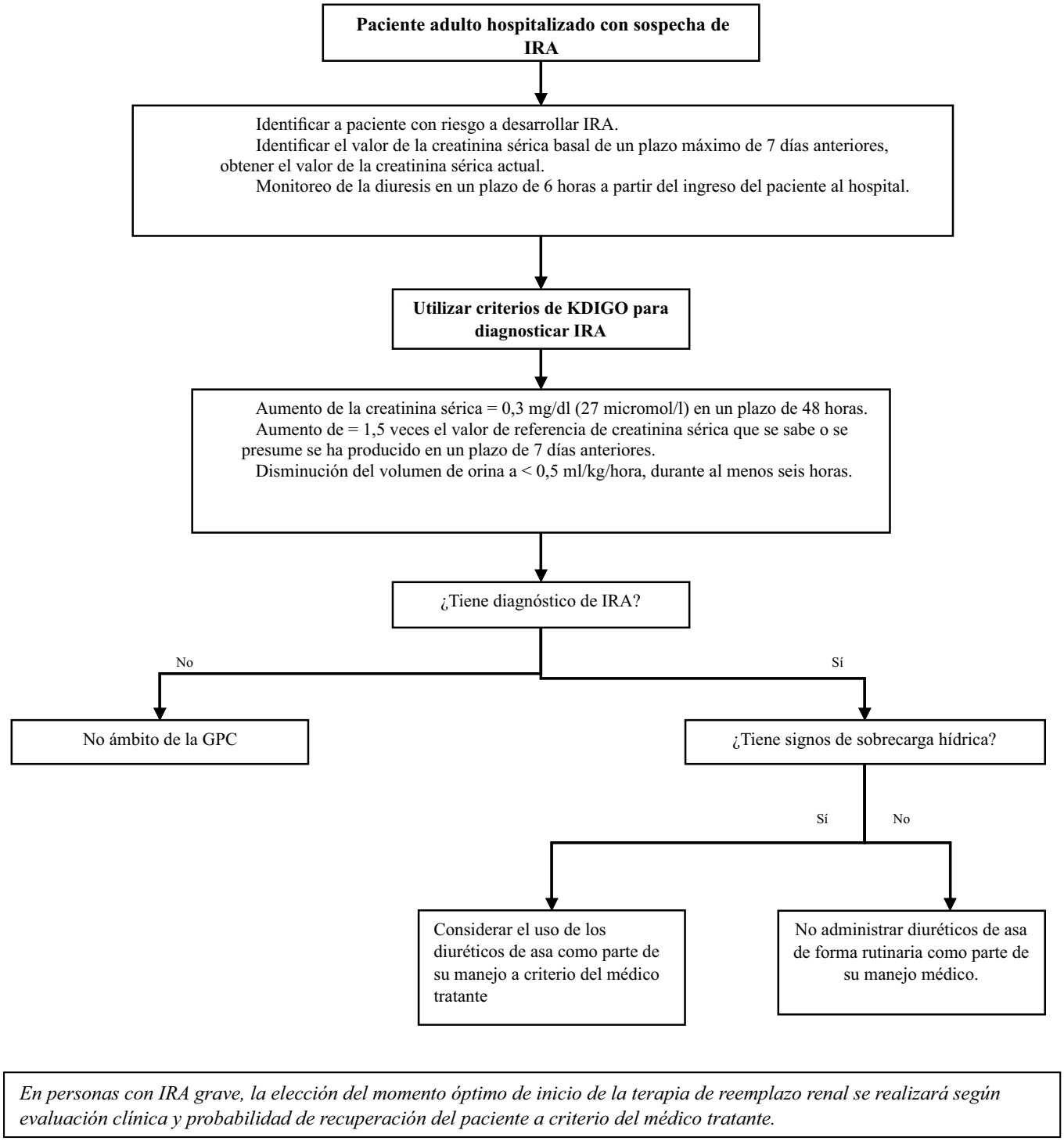


Figura 2. Flujograma para el diagnóstico y manejo de la injuria renal aguda (IRA) en pacientes adultos hospitalizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clinical Practice. 2012;120(4):c179-c84. doi: 10.1159/000339789.
2. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(9):1482-93. doi: 10.2215/CJN.00710113.
3. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. bmj. 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.
4. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(4):401-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
5. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016.
6. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. bmj. 2016;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089.
7. Rabar S, Lau R, O'Flynn N, Li L, Barry P. Risk assessment of fragility fractures: summary of NICE guidance. Bmj. 2012;345:e3698. doi: 10.1136/bmj.e3698.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Acute kidney injury: prevention, detection and management. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019.
9. Hodgson LE, Sarnowski A, Roderick PJ, Dimitrov BD, Venn RM, Forni LG. Systematic review of prognostic prediction models for acute kidney injury (AKI) in general hospital populations. BMJ Open. 2017;7(9):e016591. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016591.
10. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. Journal of Intensive Care. 2018;6(1):48. doi: 10.1007/s10157-018-1600-4.
11. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. Crit Care. 2010;14(5):R185. doi: 10.1186/cc9293.
12. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. New England Journal of Medicine. 2018;378(9):829-39. doi: 10.1056/NEJMoa1711584.
13. Zwager CL, Tuinman PR, de Grooth H-J, Kooter J, Ket H, Fleuren LM, et al. Why physiology will continue to guide the choice between balanced crystalloids and normal saline: a systematic review and meta-analysis. Critical Care. 2019;23(1):366. doi: 10.1186/s13054-019-2658-4.
14. Dong WH, Yan WQ, Song X, Zhou WQ, Chen Z. Fluid resuscitation with balanced crystalloids versus normal saline in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2022;30(1):28. doi: 10.1186/s13049-022-01015-3.
15. Rein JL, Coca SG. "I don't get no respect": the role of chloride in acute kidney injury. American journal of physiology Renal physiology. 2019;316(3):F587-f605. doi: 10.1152/ajprenal.00130.2018.
16. Schiffl H. Sodium bicarbonate infusion for prevention of acute kidney injury: no evidence for superior benefit, but risk for harm? International urology and nephrology. 2015;47(2):321-6. doi: 10.1007/s11255-014-0820-0.
17. Zhao J, Li M, Tan C. Efficacy of N-acetylcysteine in Preventing Acute Kidney Injury and Major Adverse Cardiac Events After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Frontiers in medicine. 2022;9:795839. doi: 10.3389/fmed.2022.795839.
18. Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim TH, Urm SH, Kim DS, Kim DK, Seol SH, Kim DI, Cho KI, Kim BH, Park YH, Je HG, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, Lee SW. Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury – a systematic review and meta-analysis –. Circ J. 2012;76(9):2255-65. doi: 10.1253/circj.cj-12-0096.
19. Sharp AJ, Patel N, Reeves BC, Angelini GD, Fiorentino F. Pharmacological interventions for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in high-risk adult patients undergoing coronary angiography: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Open heart. 2019;6(1):e000864.
20. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8(4):R204-12. doi: 10.1186/cc2872.
21. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713.
22. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. In: ISN, editor.: ISN; 2012.
23. Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(5):848-54. doi: 10.2215/CJN.09530913.
24. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(1):12-20. doi: 10.2215/CJN.02730313.
25. Huang ZY, Liu Y, Huang HF, Huang SH, Wang JX, Tian JF, et al. Acute kidney injury in traumatic brain injury intensive care unit patients. World J Clin Cases. 2022;10(9):2751-63. doi: 10.12998/wjcc.v10.i9.2751.
26. Avgerinos I, Michailidis T, Liakos A, Karagiannis T, Matthews DR, Tsapas A, et al. Oral semaglutide for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes, obesity & metabolism. 2020;22(3):335-45. doi: 10.1111/dom.13899.
27. Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, Gameiro J, Neves M, Gouveia J, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the 'Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease' (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. Clin Kidney J. 2017;10(3):332-40. doi: 10.1093/ckj/sfw107.
28. Zhou J, Liu Y, Tang Y, Liu F, Zhang L, Zeng X, et al. A comparison of RIFLE, AKIN, KDIGO, and Cys-C criteria for the definition of acute kidney injury in critically ill patients. Int Urol Nephrol. 2016;48(1):125-32. doi: 10.1007/s11255-015-1150-6.
29. Rodrigo E, Suberviola B, Albines Z, Castellanos Á, Heras M, Rodriguez-Borregán JC, et al. Comparación de los sistemas de clasificación del fracaso renal agudo en la sepsis. Nefrología (Madrid). 2016;36:530-4. doi: 10.1016/j.nefro.2016.03.021.
30. Shinjo H, Sato W, Imai E, Kosugi T, Hayashi H, Nishimura K, et al. Comparison of kidney disease: improving global outcomes and acute kidney injury network criteria for assessing patients in intensive care units. Clin Exp Nephrol. 2014;18(5):737-45. doi: 10.1007/s10157-013-0915-4.
31. Bagshaw SM, Gibney RT. Conventional markers of kidney function. Crit Care Med. 2008;36(4 Suppl):S152-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e318168c613.
32. Bove T, Belletti A, Putzu A, Pappacena S, Denaro G, Landoni G, Bagshaw SM, Zangrillo A. Intermittent furosemide administration in patients with or at risk for acute kidney injury: Meta-analysis of randomized trials. PLoS One. 2018 Apr 24;13(4):e0196088. doi: 10.1371/journal.pone.0196088.
33. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. Anaesthesia. 2010 Mar;65(3):283-93. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06228.x.
34. Krzych ŁJ, Czempik PF. Impact of furosemide on mortality and the requirement for renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Ann Intensive Care. 2019 Jul 24;9(1):85. doi: 10.1186/s13613-019-0557-0.
35. Bhatt GC, Das RR. Early versus late initiation of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury-a systematic review & meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Nephrol. 2017 Feb 28;18(1):78. doi: 10.1186/s12882-017-0486-9.
36. 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.
37. 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.

38. Li Y, Li H, Zhang D. Timing of continuous renal replacement therapy in patients with septic AKI: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019 Aug;98(33):e16800. doi: 10.1097/MD.0000000000016800.
39. 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.
40. 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.
41. Lin WT, Lai CC, Chang SP, Wang JJ. Effects of early dialysis on the outcomes of critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2019 Dec 4;9(1):18283. doi: 10.1038/s41598-019-54777-9.
42. Andonovic M, Shemilt R, Sim M, Traynor JP, Shaw M, Mark PB, Puxty KA. Timing of renal replacement therapy for patients with acute kidney injury: A systematic review and metaanalysis. J Intensive Care Soc. 2021 Feb;22(1):67-77. doi: 10.1177/1751143720901688.

.