



## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

## Estrategias de protección renal en Anestesiología y Cuidados Críticos.

Lozano Serrano B, Carretero de La Encarnación B, Charco Roca LM.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

### Resumen

En el contexto perioperatorio, el daño renal agudo (acute renal injury o AKI) es una complicación frecuente. Por sí mismo, la presencia de AKI se asocia con resultados adversos, tales como mayor riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) y de mortalidad. Varios factores de riesgo están asociados con la aparición de AKI perioperatorio e identificarlos es crucial para iniciar medidas de protección renal. Algunas estrategias renoprotectoras han demostrado ser útiles, otras se encuentran aún en investigación y otras ya no se recomiendan porque son ineficaces o incluso dañinas. La falta de eficacia de estas terapias podría deberse al hecho de que la terapia se inició demasiado tarde. Los nuevos biomarcadores renales permiten identificar el daño renal sin pérdida de función permitiendo así la implementación de medidas preventivas. El propósito de esta revisión es mostrar un resumen actualizado de la evidencia actual acerca de los factores de riesgo y los mecanismos que nos conducen a la aparición de AKI perioperatorio y en unidad de cuidados críticos así como las diferentes estrategias y tratamientos renoprotectores.

### Introducción



En el contexto perioperatorio, el daño renal agudo (acute renal injury o AKI) es una complicación frecuente. Por sí mismo, la presencia de AKI se asocia con resultados adversos, tales como mayor riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) y de mortalidad. Varios factores de riesgo están asociados con la aparición de AKI perioperatorio e identificarlos es crucial para iniciar medidas de protección renal. Algunas

estrategias renoprotectoras han demostrado ser útiles, otras se encuentran aún en investigación y otras ya no se recomiendan porque son ineficaces o incluso dañinas. La falta de eficacia de estas terapias podría deberse al hecho de que la terapia se inició demasiado tarde. Los nuevos biomarcadores renales permiten identificar el daño renal sin pérdida de función permitiendo así la implementación de medidas preventivas. El propósito de esta revisión es mostrar un resumen actualizado de la evidencia actual acerca de los factores de riesgo y los mecanismos que nos conducen a la aparición de AKI perioperatorio y en unidad de cuidados críticos así como las diferentes estrategias y tratamientos renoprotectores.

La aparición del daño renal agudo (*acute renal injury* o AKI) es frecuente en el entorno perioperatorio y en la

unidad de cuidados críticos. Aproximadamente entre el 2% y el 18% de todos los pacientes hospitalizados desarrollan AKI durante su estancia hospitalaria, y su incidencia aumenta entre los pacientes en estado crítico llegando hasta el 57%.

La causa más común de AKI es la sepsis, seguida de los procedimientos quirúrgicos. La cirugía cardíaca es la que asocia mayor riesgo, seguida de la cirugía general, cirugía torácica, traumatología, cirugía vascular y urología.

Los pacientes que desarrollan AKI en la hospitalización presentan altas tasas de complicaciones, entre ellas: respiratorias, infecciosas, sangrado gastrointestinal, delirio, aumento de días de estancia hospitalaria y aumento en la mortalidad. Es importante destacar que incluso en AKI leve, como en el que se produce durante la oliguria transitoria sin aumento de creatinina (Cr) sérica, se ha observado un aumento significativo del riesgo de muerte, de necesidades de terapia de reemplazo renal (TRR) y de disfunción renal persistente a los 6 meses después de cirugía (1,2).

Dada la relevancia clínica de este cuadro, resulta de interés conocer y saber aplicar estrategias de protección renal durante el periodo perioperatorio y estancia en unidad de cuidados críticos para mejorar los resultados de nuestros pacientes.

## Material y Método

El objetivo de esta revisión bibliográfica es sintetizar la evidencia actual acerca de las estrategias de renoprotección aplicables en el periodo perioperatorio y en el contexto de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se ha realizado una búsqueda bibliográfica primaria en Pubmed y Medline de artículos publicados durante

los últimos cinco años, en español o inglés, y que incluyen estudios originales sobre pacientes críticos o entorno perioperatorio, o que revisan el tema a tratar dando prioridad a revisiones sistemáticas. También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los artículos identificados para obtener más material relevante. En total han sido diecisiete los artículos seleccionados, cuyo material se desarrolla a continuación.

Palabras clave: “protección renal”, “daño renal agudo”, “nefropatía inducida por contraste”, “manejo intraoperatorio”, “nefrotoxicidad”, “fármacos antiinflamatorios”, “N-acetilcisteína”

## Definición y Diagnóstico de AKI

El AKI es un síndrome clínico caracterizado por una disminución brusca en el filtrado glomerular (1).

En las últimas décadas, se han utilizado más de 35 definiciones diferentes de AKI. En 2012 se elaboró el consenso que existe en la actualidad sobre los criterios diagnósticos o clasificación de AKI, establecido por la clasificación *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). Actualmente para el diagnóstico de AKI se necesita conocer la Cr y el débito urinario (Tabla 1) (1).

ESTADIO	Cr	Diuresis
1	Cr $\geq$ 0.3 mg/dL ó basal x 1,5	<0,5 mg/kg/h durante 6-12h
2	Cr basal x 2	<0,3 mg/kg/h durante $\geq$ 12h
3	Cr $\geq$ 4 mg/dL Cr basal x 3 Inicio de TRR	<0,3 mg/kg/h durante $\geq$ 24h ó anuria durante $\geq$ 12h

Tabla 1. Estadios de AKI según los criterios KDIGO 2012. La necesidad de terapia de reemplazo renal cataloga al paciente en estadio 3 independientemente del resto de criterios. Abreviaturas: Cr; creatinina sérica.

El riñón puede compensar una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante hiperfiltración de glomérulos intactos. Debe perderse más del 50% de la TFG

antes de que la Cr sérica se modifique. Debido a ello, la Cr no es un marcador útil para dirigir estrategias preventivas (2).

En los últimos años, la investigación se dirige hacia el uso de biomarcadores para el diagnóstico temprano del estrés renal (AKI subclínico) que permitan la implementación de estrategias preventivas. El AKI subclínico es un estadio en el que todavía no se cumplen los criterios de Cr sérica y de diuresis, pero en el que el riñón ya ha sufrido un estrés perioperatorio reversible o irreversible (1). Entre estos nuevos biomarcadores destacan:

– *Inhibidor tisular de metaloproteinasas 2 (TIMP-2) y Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP7)*. Se liberan en la orina en respuesta al estrés de las células epiteliales renales y son indicadores de la detención del ciclo celular. Durante el intraoperatorio (TIMP-2) x (IGFBP7) obtenidos de una muestra de orina han demostrado la capacidad de predecir el desarrollo de AKI durante las 12 horas posteriores. En los pacientes críticos, (TIMP-2) x (IGFBP7) parece ser capaz de identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar otros resultados adversos, como la necesidad de TRR o mortalidad independientemente del desarrollo de AKI. Por lo que ambos biomarcadores podrían utilizarse para la detección temprana de AKI y así realizar de estrategias preventivas de protección renal (1)(2)(Tabla 2).

(TIMP-2) x (IGFBP7)	Riesgo de desarrollar AKI
<0.3	Mínimo
0.3-2	Moderado
>2	Alto

Tabla 2. Riesgo de desarrollar AKI durante las siguientes 12 horas tras un periodo de estrés renal. Abreviaturas: TIMP-2; Inhibidor tisular de metaloproteinasas 2, IGFBP7; Proteína de

unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7.

– *Lipocalin asociada a las gelatinasa de neutrófilos (NGAL)*. Se sintetiza durante la maduración del granulocito en la médula ósea. Puede ser inducida en procesos inflamatorios, pero también tras daño en el túbulo renal. Después de la cirugía, se ha demostrado que los valores de NGAL fueron significativamente más altos en pacientes que desarrollaron AKI. Sus niveles aumentan 1 a 3 días antes en comparación con el aumento de Cr. Sin embargo, el principal inconveniente de NGAL urinario es el hecho de que existen dos isoformas y en el momento actual no es posible distinguir si los niveles elevados son por inflamación o por daño tubular (2).

– *Cystatin-C*. La evidencia actual afirma que la cystatin-C, proteína con función protectora mediante la inactivación de las proteinasas de cisteína endógena, responsables de la proteólisis y el daño tisular, es superior a la Cr en la detección de una reducción en la TFG. Sin embargo, no deja de ser un marcador funcional, no apropiado para la detección temprana de daño renal (2).

– *Proteínas de unión a ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP) urinario y molécula de lesión renal-1 (KIM-1)*. Parecen ser útiles en la predicción de AKI después de la cirugía cardiaca (1).

Hasta la fecha, la mayoría de ellos no han encontrado su camino en la práctica clínica diaria. Los costes y la disponibilidad limitada reducen el uso en la actualidad.

## Fisiopatología

La fisiopatología del AKI es compleja y multifactorial. El desajuste en la entrega y la demanda de oxígeno es el principal responsable de la disfunción renal (2).

Desde el punto de vista patogénico, el desarrollo de AKI se debe a la lesión de las células epiteliales tubulares renales y a alteraciones a nivel vascular, acompañados de la activación de una respuesta inflamatoria. Además, dependiendo de su gravedad y duración, el daño puede extenderse al glomérulo y al intersticio dando como resultado una enfermedad renal crónica (ERC) (3).

### **Causas potenciales de daño renal**

La detección de pacientes en riesgo de AKI desempeña un papel fundamental porque estos pacientes podrían beneficiarse particularmente de medidas preventivas de protección renal. Una serie de factores de riesgo (FR) predisponen a la disfunción renal. Entre ellos destacan:

–Hipoperfusión renal. Principal factor para el desarrollo de disfunción renal. Los riñones tienen propiedades autorreguladoras intrínsecas (mecanismos de retroalimentación) y extrínsecas (sistema nervoso simpático -SNS- y sistema renina angiotensina aldosterona -SRAA-) para mantener el flujo sanguíneo renal (FSR) y la TFG relativamente constante. Sin embargo, cuando estos mecanismos se deterioran, o si se mantiene la hipoperfusión, los riñones se enfrentan a una reducción inicial de la TFG sin daño del parénquima, secundaria a la vasoconstricción de las arteriolas aferentes y eferentes, que posteriormente puede progresar al daño del parénquima. Entre las causas de hipoperfusión durante el perioperatorio destacan: menor precarga (hipovolemia, sangrado, ventilación por presión positiva), vasodilatación sistémica (sepsis, fármacos), baja contractilidad, incremento de resistencias periféricas, hipertensión intraabdominal y pérdida de la compensación del SRAA (por uso de IECA/ARA II, insuficiencia renal crónica, ...) (1)(2).

–Inflamación sistémica. Puede desencadenarse por muchos factores, tanto intraoperatorios como postoperatorios (sepsis, lesión isquémica, traumatismo, cirugía, etc). La liberación de citoquinas proinflamatorias, DAMPs (patrones moleculares asociados al daño) y PAMPs (patrones moleculares asociados a patógenos), son responsables en última instancia de disfunción a nivel de la microcirculación, a nivel endotelial, del inicio de la cascada de apoptosis, de la formación de microtrombos y del estrés oxidativo. Estos fenómenos pueden provocar disfunción de múltiples órganos entre ellos el riñón (1).

–Congestión venosa renal. La insuficiencia cardíaca derecha conduce a una elevación de la presión venosa central (PVC) y a la congestión venosa renal. Esta congestión venosa renal puede comprimir túbulo y alterar la presión del gradiente en el glomérulo, afectando en última instancia a la TFG (1).

–Hipertensión intraabdominal (HTIA). La situación de AKI provocada por HTIA es debida a una alteración de la perfusión tisular secundaria a la disminución de presión de perfusión abdominal (Presión de perfusión renal = presión arterial media o PAM– presión intraabdominal o PIA) (1).

–Obstrucción del tracto urinario. La obstrucción del tracto urinario por causas intrarrenales (hemoglobinuria, mioglobinuria, ...) o extrarrenales (tumor abdomino-pélvico, hipertrofia de próstata, complicaciones quirúrgicas, nefrolitiasis, obstrucción de sonda vesical), puede conducir a un aumento de la presión tubular con daño de las células tubulares, deterioro del FSR y AKI (1).

–*Fármacos nefrotóxicos.* Muchos fármacos administrados durante el periodo perioperatorio pueden causar AKI. (Tabla 3)

FÁRMACOS NEFROTÓXICOS FRECUENTES	
AINEs	- Inhibición las ciclooxigenasas y la producción de prostaglandinas; vasoconstricción en la arteriola aferente, reducción de la perfusión glomerular y de la TFG. - El efecto combinado de los AINEs y la hipovolemia puede dar lugar a isquemia renal y NTA. - No parece generar AKI en normovolémicos y con función renal normal después de una cirugía.
IECAs y ARA II	- Afectan a los mecanismos compensatorios de la vasculatura renal ante la hipoperfusión. - AKI en pacientes con estenosis de las arterias renales.
Medios de contraste	- Inducen vasoconstricción renal, toxicidad tubular directa y liberación de radicales libres. - Importante mantener la euvolemia.
Antibióticos	- NTA y/o nefritis intersticial. - AKI no siempre dosis-dependiente.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminoglucósidos</li> <li>• Vancomicina y telicoplanina</li> <li>• Cefalosporinas</li> <li>• Colistina</li> </ul>	

Tabla 3. Fármacos potencialmente nefrotóxicos de uso habitual en el perioperatorio y la UCI (2,4,5). Abreviaturas: AKI; acute renal injury, AINEs; antiinflamatorios no esteroideos, NTA; necrosis tubular aguda, TFG; tasa de filtración glomerular.

### Factores de riesgo dependientes del paciente

Las enfermedades crónicas como la ERC, la diabetes o el EPOC, están asociadas al desarrollo AKI. También se ha observado que un IMC>30 es un FR independiente (4). La consideración de las comorbilidades es importante porque estos pacientes pueden tener valores de Cr dentro del rango normal, pero TFG ya disminuida lo que los hace más susceptible a AKI en el perioperatorio (2).

### Estrategias de protección renal

#### 1. Optimización hemodinámica

El mantenimiento de la presión arterial media, del volumen intravascular y del gasto cardíaco son los factores más importantes para la prevención de daño renal agudo (5). Lo más recomendable es una terapia guiada por objetivos.

- Presión arterial y vasopresores

La hipotensión perioperatoria puede conducir a hipoperfusión renal. Parece ser que la relación entre PAM y riesgo de AKI es proporcional. Un meta-análisis reciente confirmó lo que la evidencia de los últimos años estaba demostrando, que periodos mayores a 1 minuto de PAM < 60 mmHg cursan con mayor riesgo de AKI en postoperatorio (6)(7). Hay estudios que indican que el efecto del manejo individualizado de la PA, entendido como tal, evitar descenso de PAS menor a un 10% basal, frente a un objetivo estándar consiguió tasas más bajas de disfunción orgánica entre los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía mayor (principalmente abdominal) (8).

La noradrenalina suele ser el vasopresor primario de elección, especialmente en pacientes con shock distributivo. Recientemente, la *Food and Drug Administration* (FDA), ha añadido al armamento de vasopresores que pueden ser utilizados para este tipo de shock, la angiotensina II exógena, tras demostrarse una mejoría de la supervivencia a los 28 días en pacientes con shock distributivo que desarrollan AKI y precisan de TRR (9). Actualmente no se recomienda el uso de dopamina ni de vasopresina para el tratamiento o prevención de AKI.

- Fluidoterapia

En el pasado, el régimen de fluidos liberales para la reanimación se utilizaba con bastante frecuencia. La sobrecarga hídrica y su velocidad de instauración se asocia de forma independiente con mayor mortalidad en UCI tanto en pacientes con AKI como sin AKI (10). Se ha demostrado que en el grupo de pacientes que ya presentan AKI en estadio I, un balance positivo mayor a 1 litro/día, supone un factor de riesgo independiente de progresión a AKI III (11). En el entorno intraoperatorio se objetivó que, la

administración liberal de fluidos se asociaba con un mayor número de complicaciones postoperatorias, mayor mortalidad y estancia hospitalaria más larga. Esto último provocó la creación de protocolos con regímenes perioperatorios de fluidoterapia más restrictivos para reducir las complicaciones (1).

Sin embargo, en 2018 surgen los resultados de un estudio controlado randomizado en el que se comparan los dos regímenes de fluidoterapia en el entorno de la cirugía abdominal, observándose un mayor tasa de AKI en el aquellos que fueron sometidos a fluidoterapia restrictiva (12).

Por todo ello, el enfoque ideal es evitar regímenes de fluidos demasiados restrictivos y demasiados liberales y más bien individualizar la administración de líquidos, basándonos en parámetros hemodinámicos obtenidos mediante ecocardiografía o monitorización hemodinámica invasiva.

Además de la cantidad, el tipo de solución que se administra sigue siendo una cuestión a debate continuo. La evidencia actual sugiere el uso de soluciones balanceadas en lugar de soluciones ricas en cloruro, esto se debe a que las soluciones ricas en cloruro causan vasoconstricción renal y se ha demostrado que deterioran la función renal, con mayor necesidad de TRR y, mayor mortalidad a los 30 días. Las soluciones con hidroxietil almidón pueden fomentar la aparición de AKI en pacientes vulnerables, por lo que su uso no es recomendable en pacientes sépticos y quemados. Actualmente se están investigando nuevos preparados de soluciones de hidroxietil almidón en trauma y en cirugía abdominal. Queda por esperar si los resultados revocan parte de la aprensión en torno al hidroxietil almidón (2).

- Inotropos

Los inotropos se utilizan para aumentar la contractilidad miocárdica y se pueden utilizar solos o en combinación con vasopresores.

- **Evitar nefrotóxicos**

- Medios de contraste

La gran mayoría de estos estudios que evalúan la nefropatía por contraste, evaluaron el riesgo de daño renal tras la administración de contraste sin incluir grupo control informándonos por tanto de la incidencia de AKI tras un procedimiento de diagnóstico por imágenes en paciente con diversos factores de riesgo (diabetes, IRC, sepsis, etc) en vez de la incidencia de toxicidad renal por contraste. Para evitar ese sesgo de selección, se realizó un meta-análisis en 2013 y otro en 2018, incluyendo grupo control, y observaron que el riesgo de AKI era similar en pacientes expuestos y no expuestos a contrastes (13). Otro estudio no pudo demostrar ninguna asociación entre la administración de contraste preoperatorio y el fracaso renal agudo tras 48 horas posteriores a la cirugía gastrointestinal o hepatobiliar.

Una de las posibles explicaciones a estos hallazgos puede ser que los nuevos agentes de contraste sean menos nefrotóxicos (menor osmolaridad) y se usen en menor dosis.

Ese temor a la nefropatía inducida por contraste ha provocado la realización de cientos de estudios evaluando todo tipo de medidas preventivas, la mayoría de ellas ineficaces.

Algunas de estas medidas son:

- Mantenimiento de la normovolemia

La fluidoterapia constituye la principal medida profiláctica para evitar el posible daño renal inducido por los medios de contraste. Se recomienda mantener al paciente hidratado iniciando la administración de fluidos 24 horas antes de la exploración radiológica si es una prueba programada.

- Diuréticos

El mecanismo teórico de la furosemida para prevenir AKI incluye la disminución de la carga de trabajo a nivel glomerular y tubular, lo que resulta en una menor demanda metabólica a nivel de la medula renal, así como un efecto vasodilatador. Sin embargo, esto es controvertido, ya que existen estudios que demuestran que el uso de furosemida puede ser incluso perjudicial en términos de prevención de AKI (2).

Las directrices de la KDIGO recomiendan que el uso de diuréticos se reserve para la regulación del equilibrio de fluidos, como tratamiento de la sobrecarga de fluidos y no como una herramienta preventiva para evitar AKI (14). El uso de manitol tampoco es una medida útil y su uso intraoperatorio dio lugar a un mayor riesgo de AKI durante el postoperatorio (15).

Por otro lado, el péptido natriurético ha sido ampliamente estudiado en las últimas décadas por su capacidad para causar vasodilatación renal, natriuresis y aumento de la TFG. Se ha demostrado que tiene efectos renoprotectores potenciales en la cirugía cardíaca, aunque estos resultados no se han confirmado en otras poblaciones de alto riesgo, como en los pacientes con insuficiencia cardíaca (1).

- Bicarbonato de sodio

Estudios recientes demuestran que no sólo su uso no aporta ningún beneficio en términos de prevención de NTA si no que en algunos casos se ha evidenciado que puede ser perjudicial aumentando la tasa de AKI en el grupo al que se administró bicarbonato sódico frente al grupo control con solución salina (14).

Otros estudios como el ensayo de prevención de eventos adversos graves tras angiografía (PRESERVE) que inscribió a pacientes con alto riesgo de disfunción renal no se mostró ningún efecto renoprotector con el uso de bicarbonato (2).

- N-Acetilcisteína

Varias revisiones sistemáticas y metanálisis han examinado la eficacia de su administración y no han encontrado ningún beneficio en el grupo al que se le administró frente a placebo en la prevención de AKI perioperatoria (14). En 2017 se llevó a cabo un estudio en el que se demuestra que N-acetilcisteína y ácido ascórbico no lograron reducir la incidencia de nefropatía inducida por contraste en pacientes de cuidados intensivos (16). Dada la evidencia actual y en consenso con las guías KDIGO, no se recomienda administrar N-acetilcisteína a los pacientes para prevenir AKI en pacientes quirúrgicos. Con respecto a la prevención en nefropatía por contraste su uso sigue siendo controvertido, ya que la medida se aplica de forma extendida en base a estudios que demuestran protección renal del túbulo (14) y que no tiene efectos secundarios e interacciones relevantes para el paciente.

- Terapia de remplazo renal

Dado que los medios de contrastes se eliminan de forma eficaz mediante TRR, en diversos estudios se ha

planteado su uso para la prevención de AKI. Sin embargo, la evidencia actual establece que su uso de forma profiláctico no disminuye la incidencia de fracaso renal agudo tras el uso de contraste incluso en pacientes con IRC grave, por lo que su uso profiláctico no está justificado (17).

En resumen, cada vez hay más pruebas de que la nefrotoxicidad directamente atribuible al contraste ha sido exagerada. Las directrices de la KDIGO recomiendan evitar los agentes de contraste si es posible, pero no se debe suprimir la administración de contraste si se considera necesario (14)(17). La principal medida profiláctica para evitar el posible daño renal por los medios de contraste es mantener al paciente euvolémico e hidratado iniciando la administración de líquidos 24 horas antes del estudio.

#### ▪ **Control Glucémico**

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia se asocian con un aumento de la mortalidad y AKI según los hallazgos encontrados en diferentes estudios. Los objetivos de la glucosa han evolucionado con el tiempo (1). El ensayo Normoglycemia in Intensive Care Evaluation Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR) comparó pacientes médicos y quirúrgicos sometidos a terapia intensiva (nivel de glucemia objetivo de 81 a 108 mg / dL) o control convencional de la glucemia (objetivo de glucosa en sangre <180 mg / dL), no aportó diferencia en el porcentaje de pacientes que requirieron TRR o en la duración de TRR (14). Sin embargo se observó que un control glucémico demasiado estricto aumentaba el riesgo de hipoglucemia y de mortalidad. Hallazgos similares han sido encontrados en pacientes críticos.

Se debe tener en cuenta que los riñones son responsables del 50% del aclaramiento de insulina, y contribuyen al 30% de la gluconeogénesis. Esta podría ser una razón por la que los pacientes con AKI son más susceptibles al desarrollo de hipoglucemias cuando son tratados con insulina (2).

Actualmente, las directrices de KDIGO sugieren adherirse a niveles de glucemia entre 110 y 149 mg/dl y no a una terapia intensiva para prevenir la aparición de AKI.

#### **Fármacos renoprotectores**

Décadas de investigación han sugerido numerosos agentes químicos y biológicos con efectos beneficiosos en AKI. Se ha demostrado que algunos fármacos usados en la práctica clínica habitual tienen efecto renoprotector en modelos experimentales de AKI.

Entre ellos se incluyen:

- *Fármacos antirreumáticos* (leflunomida, etanercept ) por atenuación de la disfunción renal, las alteraciones morfológicas y reducción del estrés oxidativo.
- *Estatinas*. Su administración durante su postoperatorio precoz poseen efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antiapoptóticos que pueden proteger el riñón contra la nefrotoxicidad inducida por gentamicina, cisplatino y ciclosporina, más allá de su capacidad para reducir los lípidos. Además, las estatinas pueden mejorar el AKI al afectar directamente a la vasculatura renal, una observación que es particularmente relevante para AKI asociada a sepsis.



- *Agentes neuroprotectores* (edaravone) y *agonistas selectivos del receptor de vitamina D* (paricalcitol), protege contra el AKI isquémico mediante la regulación positiva de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la prostaglandina E2.
- *Antibióticos*. Las tetraciclinas (minociclina y doxiciclina) mediante mecanismos que provocan una disminución del daño mitocondrial.
- *Inmunosupresores* (ciclosporina A, rituximab). La antiinflamación parece ser un mecanismo común subyacente a los efectos renoprotectores de los antibióticos y los inmunosupresores en la LRA.
- *Antioxidantes* (glutamina y glicina)
- *Hormonas*. Con actividad renoprotectora destacan estradiol, oxitocina y relaxina. Los efectos de la hormona masculina testosterona/dihidrotestosterona son controvertidos.
- *Corticoides*.

Otras terapias investigadas para reducir el daño del tejido renal y/o promover la reparación renal han sido el preconditionamiento isquémico y la terapia celular. Sin embargo, ningún fármaco de los expuestos en este apartado ha sido efectivo en el tratamiento clínico del AKI por lo que, en el momento actual, no se recomienda el uso de estas medidas para la prevención de AKI (2,3,15).

## Conclusiones

La aparición de AKI durante el perioperatorio asocia una importante morbi-mortalidad a corto y largo plazo. La práctica clínica diaria debe centrarse en prevenir su aparición para reducir esos efectos adversos.

La optimización hemodinámica que asegure una presión de perfusión adecuada es el pilar fundamental para la protección renal. Se debe prestar atención para evitar la hipovolemia excesiva, así como la hipervolemia, utilizando soluciones cristaloides balanceadas para la expansión de volumen junto con el uso de vasopresores e inotropos.

Se recomienda evitar tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia y el uso fármacos nefrotóxicos.

En el caso de los medios de contraste, hay que valorar el riesgo-beneficio de forma individualizada, teniendo en cuenta que el mantenimiento de la euvolemia sería el objetivo prioritario para la prevención de AKI en estos pacientes.

## Bibliografía

1. Molinari L, Sakhuja A, Kellum JA. Perioperative Renoprotection: General Mechanisms and Treatment Approaches. *Anesth Analg*. 2020;131(6):1679-92. ([HTML](#))
2. Saadat-Gilani K, Zarbock A, Meersch M. Perioperative Renoprotection: Clinical Implications. *Anesthesia & Analgesia*. diciembre de 2020;131(6):1667-1678. ([HTML](#))
3. Yang Y, Song M, Liu Y, Liu H, Sun L, Peng Y, et al. Renoprotective approaches and strategies in acute kidney injury. *Pharmacol Ther*. 2016; 163:58-73. ([HTML](#))
4. O'Sullivan KE, Byrne JS, Hudson A, Murphy AM, Sadlier DM, Hurley JP. The effect of obesity on acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. diciembre de 2015;150(6):1622-8. ([PDF](#))

5. Portela-Ortiz JM, García-Hernández L, Delgado-Arauz C. Protección renal en el perioperatorio. 2016;6. ([PDF](#))
6. Sun LY, Beattie WS. Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery. PERIOPERATIVE MEDICINE. :9. ([HTML](#))
7. An R, Pang Q-Y, Liu H-L. Association of intra-operative hypotension with acute kidney injury, myocardial injury and mortality in non-cardiac surgery: A meta-analysis. Int J Clin Pract. octubre de 2019;73(10): e13394. ([PubMed](#))
8. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 10 de octubre de 2017;318(14):1346-57. ([PubMed](#))
9. Tumlin JA, Murugan R, Deane AM, Ostermann M, Busse LW, Ham KR, et al. Outcomes in Patients with Vasodilatory Shock and Renal Replacement Therapy Treated with Intravenous Angiotensin II. Crit Care Med. junio de 2018;46(6):949-57. ([PubMed](#))
10. Garzotto F, Ostermann M, Martín-Langerwerf D, Sánchez-Sánchez M, Teng J, Robert R, et al. The Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. Critical Care. 23 de junio de 2016;20(1):196. ([PubMed](#))
11. Raimundo M, Crichton S, Martin JR, Syed Y, Varrier M, Wyncoll D, et al. Increased Fluid Administration After Early Acute Kidney Injury is Associated with Less Renal Recovery. Shock. noviembre de 2015;44(5):431-7. ([PDF](#))
12. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. N Engl J Med. 14 de junio de 2018;378(24):2263-74. ([NEJM](#))
13. Ehrmann S, Aronson D, Hinson JS. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: Yes. Intensive Care Med. enero de 2018;44(1):104-6. ([PubMed](#))
14. Possible prevention and therapy of ischemic acute tubular necrosis – UpToDate [Internet]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/possible-prevention-and-therapy-of-ischemic-acute-tubular-necrosis?search=pischemic%20acute%20tubular%20necrosis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/possible-prevention-and-therapy-of-ischemic-acute-tubular-necrosis?search=pischemic%20acute%20tubular%20necrosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
15. Deng Y, Yuan J, Chi R, Ye H, Zhou D, Wang S, et al. The Incidence, Risk Factors and Outcomes of Postoperative Acute Kidney Injury in Neurosurgical Critically Ill Patients. Sci Rep [Internet]. 26 de junio de 2017;7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5484679/>
16. Palli E, Makris D, Papanikolaou J, Garoufalos G, Tsilioni I, Zygoulis P, et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: an open-label randomized controlled study. Crit Care [Internet]. 31 de octubre de 2017 [citado 5 de enero de 2021];21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664844/>
17. Lakhal K, Ehrmann S, Robert-Edan V. Iodinated contrast medium: Is there a re(n)al problem? A clinical vignette-based review. Critical Care. 10 de noviembre de 2020;24(1):641. ([HTML](#))

---

#### Correspondencia al autor

*Belén Lozano Serrano*  
[lobese@hotmail.com](mailto:lobese@hotmail.com)  
 Facultativo Especialista de Área de Anestesiología y Cuidados Intensivos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

---

Aceptado para el blog en mayo de 2021

