

**RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN N° 117 -IETSI-ESSALUD-2022**

Lima,

28 DIC 2022**VISTA:**

La Nota N° 42-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2022 de fecha 27 de diciembre de 2022, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); y,

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones "Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD";

Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de "Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación" y "Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD";

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso f, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las guías de práctica clínicas priorizadas" (sic);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;



Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 "Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI", el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las guías de práctica clínica por IETSI-ESSALUD;

Que, mediante el documento de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia remite el Informe N° 25-DGPCFVyTV-IETSI-ESSALUD-2022, mediante el cual sustenta la propuesta de la "Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de la Injuría Renal Aguda" en sus versiones extensa y corta; por lo que solicita la emisión del acto resolutivo respectivo para su aprobación;

Que, por tanto, toda vez que dicha Dirección señala que la propuesta remitida se efectúa de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la aprobación de la Guía de Práctica Clínica citada;

En ese sentido, estando a lo propuesto y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de la Injuría Renal Aguda" que, en sus versiones extensa y corta, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.
3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web Institucional.

**REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE**


Dr. JUAN SANTILLANA CALLIRGOS
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación
IETSI - ESSALUD

NIT

8300	22	289
------	----	-----



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA INJURIA RENAL AGUDA

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

GPC N° 56

Diciembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora – Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Fernández Burga, Antonio Manuel.
 - o Médico nefrólogo
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- López Martínez, Rosa Luz.
 - o Médico intensivista
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Picón Pérez, María Susana.
 - o Médica nefróloga
 - o Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Lima, Perú
- Carpio Aguilar, Katuska.
 - o Médica internista
 - o Hospital I Victor Alfredo Lazo Peralta, EsSalud, Madre de Dios, Perú
- Cruzalegui Gómez, Cesar Eduardo.
 - o Médico nefrólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Mayma Martínez, Pedro Antonio.
 - o Médico intensivista
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Arica Palomino, Julio César.
 - o Médico internista
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Dapello Jiménez, Milagros del Pilar.
 - o Médica nefróloga
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Anticona Camayoc, Amilkar David.
 - o Médico internista
 - o Hospital II de EsSalud Pasco, Pasco, Perú
- Cruz Llanos, Luis Enrique.
 - o Médico nefrólogo
 - o Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud, Lima, Perú
- Chávez Rimache, Lesly Karem.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Mejía Santiváñez, Jhonatan Ricardo.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaranga Marcelo, Jorge.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

- Salvador Salvador, Stefany.
 - Coordinadora del grupo elaborador
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir Ernesto.
 - Coordinador del grupo elaborador
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Dr. Raúl Lombardi

- Profesor Ad-Honorem
- Docente Libre, Centro de Nefrología
- Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
- Co-Director del Comité de Injuria Renal Aguda.
- Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión

Revisor metodológico

Mg. Álvaro Taype Rondán.

- Médico epidemiólogo
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

Financiamiento

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

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de la injuria renal aguda: Guía en Versión Corta. Lima: EsSalud; 2022”

Agradecimientos

Agradecemos a Katia Arribasplata por haber colaborado con la búsqueda de guías de práctica clínica y realizar la revisión de alcance de revisiones sistemáticas.

Datos de contacto

Santos Sánchez Vladimir Ernesto

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)	6
II.	Flujogramas	10
III.	Introducción	12
IV.	Objetivo y población de la GPC	12
	Usuarios y ámbito de la GPC	12
V.	Metodología	13
	Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):	13
	Formulación de preguntas:	13
	Búsqueda y selección de la evidencia:	13
	Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos:	13
	Formulación de las recomendaciones:	13
	Formulación de buenas prácticas clínicas:	14
	Revisión por expertos externos:	14
	Actualización de la GPC:	14
VI.	Recomendaciones	15
	Pregunta 1. En pacientes adultos hospitalizados, ¿cuáles son los factores de riesgo para predecir la injuria renal aguda?	15
	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?	15
	Pregunta 3. En pacientes adultos, ¿cuál es la intervención clínicamente más efectiva para prevenir injuria renal aguda inducida por contraste?	16
	Pregunta 4. En pacientes adultos hospitalizados, ¿cuál es la herramienta/score/índice más exacta para establecer injuria renal aguda?	18
	Pregunta 5. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería usar diuréticos de asa como parte del manejo médico?	19
	Pregunta 6. En pacientes adultos con injuria renal aguda, ¿se debería iniciar la terapia de reemplazo renal de forma precoz versus tardía?	19
VII.	Referencias	20

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA INJURIA RENAL AGUDA

VERSIÓN CORTA

I. Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)

Enunciado	Tipo
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 ni a procedimientos con contraste son: • Enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 60 ml/min/1.73 m²) • Insuficiencia cardíaca • 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
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 cardíaca 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 m²) • Diabetes • Insuficiencia cardíaca • Edad de 65 años o más • Enfermedad hepática	BPC

• Uso de medicamentos que pueden causar o exacerbar la lesión renal en el período perioperatorio (en particular, AINE después de la cirugía).	
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 m²) • Diabetes, pero solo con enfermedad renal crónica • Insuficiencia cardíaca • 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 $\geq$ 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.	-

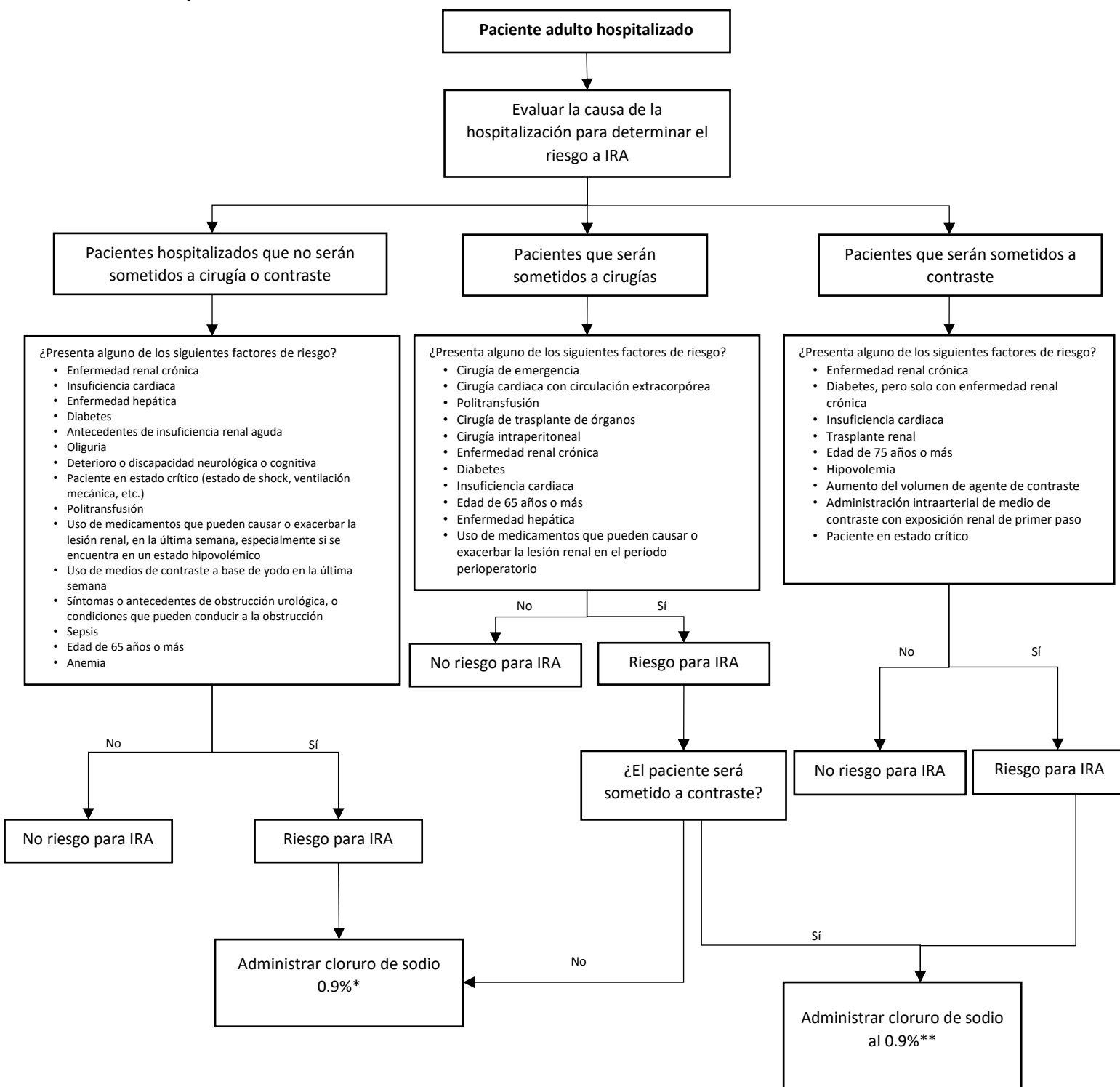
En adultos con riesgo de injuria renal aguda, discontinuar el uso de fármacos nefrotóxicos y otros fármacos que tengan potenciales efectos negativos con el uso de soluciones de contraste (ejemplo: metformina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina 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
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 $\geq 0,3$ mg/dl (27 micromol/l) en un plazo de 48 horas. • Aumento de la creatinina sérica a $\geq 1,5$ 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).

II. Flujogramas

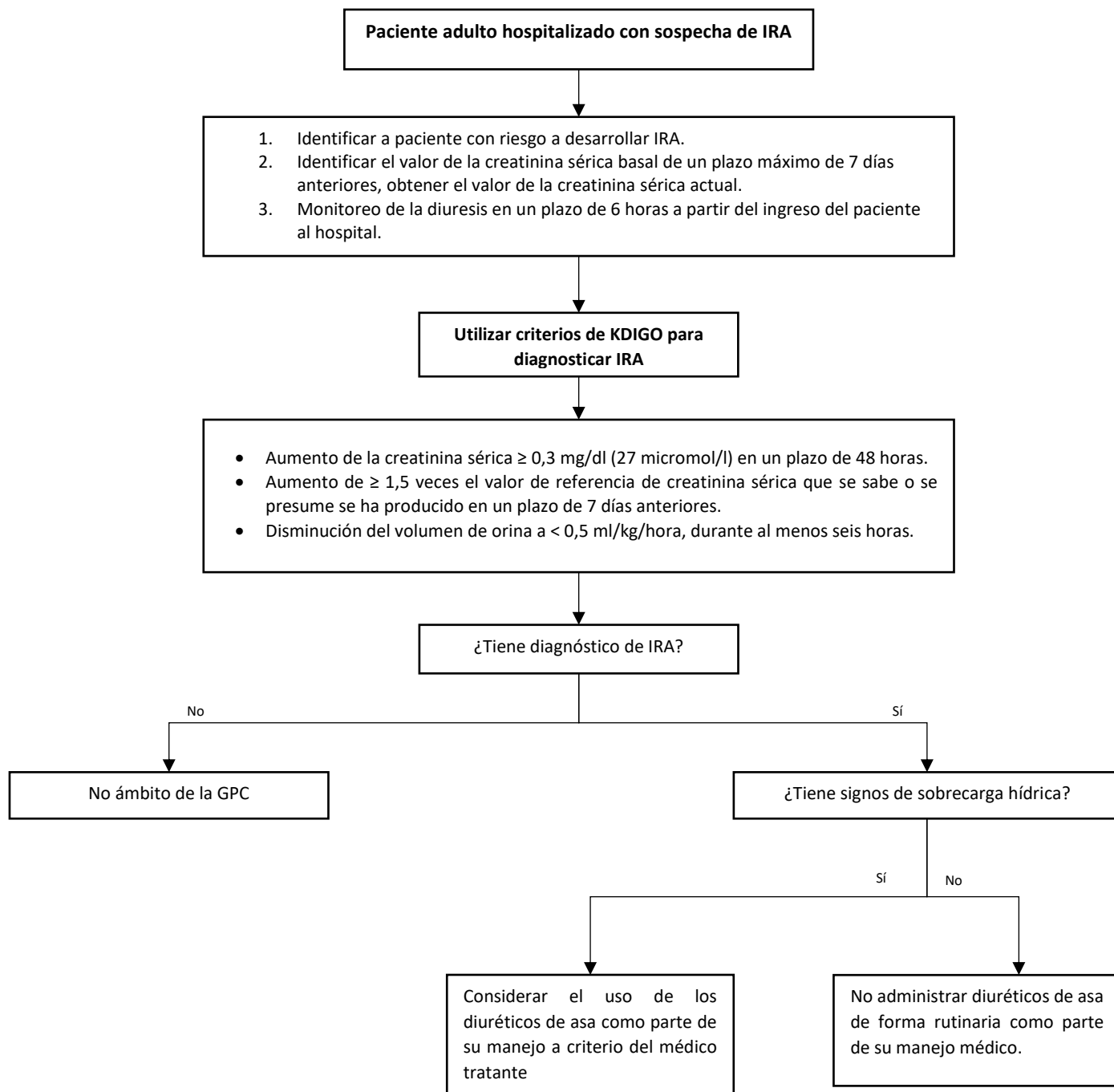
Flujograma para la prevención de la injuria renal aguda (IRA) en pacientes adultos hospitalizados



*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 contraste de emergencia, brindar 3ml/kg 1 hora antes y 1ml/kg por 6 horas después.

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



En personas con IRA grave, la elección del momento óptimo de inicio de la terapia de reemplazo renal se realizará según evaluación clínica y probabilidad de recuperación del paciente a criterio del médico tratante.

III. Introducción

La injuria renal aguda se define como un aumento agudo de la creatinina sérica o una reducción del volumen de orina producto de una lesión renal (1). Se ha reportado una incidencia de injuria renal aguda del 21.6 % en adultos (IC 95% 19.3 – 24.2) y con una mortalidad de aproximadamente 24% (IC 95% 22.1 – 25.7) (2).

Se ha estimado que 1 de cada 5 adultos en el mundo experimentan injuria renal aguda durante un episodio de atención hospitalaria, con una tendencia en ascenso (2). Sin embargo, la mortalidad asociada a la injuria renal aguda ha disminuido con el tiempo, lo cual se ha atribuido a la identificación precoz y el manejo adecuado de los casos (2).

Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente 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.

IV. Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la injuria renal aguda, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida, y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes adultos en riesgo o con injuria renal aguda.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente en riesgo o con injuria renal aguda.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, nefrólogos, internistas, emergenciólogos, intensivistas, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de emergencia, unidades de cuidados intensivos, servicios o unidades de nefrología y medicina interna, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

Proceso o procedimiento a estandarizar

- Nombre y código CIE-10
 - Injuria Renal Aguda (N17).

V. 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 (http://www.essalud.gob.pe/ietesi/guias_pract_clini.html).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos, médicos nefrólogos, internistas e intensivistas.

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 marzo - noviembre 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).

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**).

Tabla 2. 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 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”

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 1**).

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.

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.

VI. 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**).

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

La incidencia de la injuria renal aguda va en aumento (2) y afecta principalmente a los pacientes hospitalizados (2). En base a ello, resulta necesario valorar su riesgo para poder brindar intervenciones preventivas y monitoreos pertinentes (7). Sin embargo, existe una alta heterogeneidad dentro de los factores que podrían predecir la injuria renal aguda (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 selección y el uso de los fluidos pueden afectar el resultado clínico (11) por lo que existe un debate sobre cuál es el fluido ideal que brinde mayores beneficios al paciente en estado crítico. Actualmente, la solución salina es el líquido más utilizado y fácilmente disponible en la práctica clínica. Sin embargo, debido a la preocupación de que el suero salino pueda ocasionar daños, los clínicos pueden favorecer otros fluidos como los cristaloides balanceados para los pacientes sin exposición a contraste (12). Aún no está claro qué fluido puede mejorar el pronóstico de los pacientes. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas (13, 14), elegimos la de Dong 2022 (14) por ser la de mayor calidad y la más reciente.

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

Daños: Si brindamos cristaloides balanceados en lugar cloruro de sodio, no se encontró ningún daño.

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 la intervención 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 comparador. Si bien la certeza general de evidencia fue baja, los costos de los cristaloideos 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 injuria renal aguda a través de múltiples mecanismos, incluida la vasoconstricción aferente mediada por retroalimentación túbulo glomerular (15). Se ha propuesto que la fluidoterapia con cloruro de sodio al 9% o bicarbonato de sodio de administración intravenosa podría disminuir el riesgo de desarrollar injuria renal aguda. La alcalinización urinaria, como efecto directo de la administración intravenosa de bicarbonato de sodio, puede reducir la generación dependiente del pH de cilindros tubulares que contienen metahemoglobina, la producción de radicales libres catalizada por iones ferrosos, así como el daño oxidativo de la proteinuria (16). Asimismo, la acetilcisteína es un vasodilatador y un antioxidante por lo que podría funcionar de dos maneras distintas previniendo 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, 18), elegimos la RS realizada por NICE 2019(8) debido a que fue la única que reportó los desenlaces de interés.

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, 18), elegimos las RS realizado por NICE 2019(8) debido a que fue la única que reportó el desenlace de interés.

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, 18). 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.

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, 18), elegimos las RS realizado por NICE 2019(8) debido a que fue la única que reportó los desenlaces de interés.

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 la definición de injuria renal aguda, se utilizan herramientas como RIFLE correspondiente 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); la del grupo Acute Kidney Injury Network (AKIN) en 2007 (21) y la versión unificada de ambas en 2012 por la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) (22). Estas herramientas se basan en el aumento de la creatinina sérica y la disminución de la diuresis. Existe la necesidad de establecer cuál de estas herramientas es más exacta para establecer 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 (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 cursan con peores resultados que los pacientes con injuria renal aguda no oligúrica. Se ha reportado que los diuréticos de asa pueden 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 incrementar la hipoperfusión renal mediante la vasodilatación y diuresis excesiva, lo que resultaría en peores resultados. Por lo tanto, resulta 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). Para la mayoría de los desenlaces elegimos la RS de Bove 2018 (32) por ser la de mayor calidad. 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?

El momento de iniciar la terapia de reemplazo renal se basa principalmente en las características clínicas de sobrecarga de volumen (35). En la actualidad, el tiempo óptimo para administrar la terapia de reemplazo renal es uno de los dilemas fundamentales a los que los nefrólogos e intensivistas se enfrentan en casos graves de injuria renal aguda (36). Por lo tanto, resulta 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, elegimos las RS de Chen 2020 (37), Li 2021 (38) y Gaudry 2020 (39) por ser las de mayor calidad.

Justificación de la BPC: Se consideró que no existe un consenso para definir cuando se considera una terapia de reemplazo renal temprana y tardía. Además, la certeza de la evidencia era muy baja y no permitía que el GEG pueda tomar una decisión ni por la intervención ni por el comparador. Frente a esto, 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).

VII. Referencias

1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):c179-c84.
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.
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.
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.
5. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher 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.
6. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moher 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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.

16. Schiff 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.
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.
18. 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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
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.
29. Rodrigo E, Suberviola B, Albines Z, Castellanos Á, Heras M, Rodríguez-Borregán JC, et al. Comparación de los sistemas de clasificación del fracaso renal agudo en la sepsis. *Nefrología (Madrid)*. 2016;36:530-4.
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.
31. Bagshaw SM, Gibney RT. Conventional markers of kidney function. *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S152-8.

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. PMID: 29689116; PMCID: PMC5915682.
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. Epub 2010 Jan 19. PMID: 20085566.
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. PMID: 31342205; PMCID: PMC6656832.
35. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher 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.
36. Rabar S, Lau R, O'Flynn N, Li L, Barry P. Risk assessment of fragility fractures: summary of NICE guidance. *Bmj*. 2012;345:e3698.
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. PMID: 32128633; PMCID: PMC7054512.
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.00000000000016800. PMID: 31415389; PMCID: PMC6831327.
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. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32334654.