



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON

FUROSEMIDA A DOSIS ALTAS

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

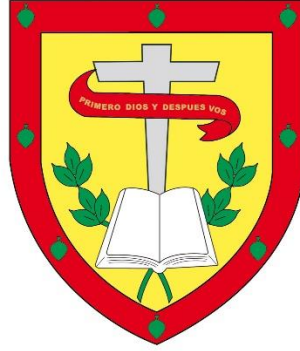
AUTOR: JEFFERSON FERNANDO ANDRADE ORTIZ.

DIRECTOR: DR. VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ.

AZOGUES - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON
FUROSEMIDA A DOSIS ALTAS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JEFFERSON FERNANDO ANDRADE ORTIZ.

DIRECTOR: DR. VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ.

AZOGUES - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Jefferson Fernando Andrade Ortiz portador de la cédula de ciudadanía N° **0302946611**. Declaro ser el autor de la obra: **“Manejo de la Insuficiencia Renal Aguda con Furosemida a Dosis Altas”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **07 de abril de 2022**

F: 

Jefferson Fernando Andrade Ortiz

C.I. 0302946611

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Dr.
Víctor Aníbal Idrovo Vásquez
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado **"MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON FUROSEMIDA A DOSIS ALTAS"**, realizado por el señor **Jefferson Fernando Andrade Ortiz**, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que esta expedito para su sustentación.

Azogues, 07 de abril de 2022

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia renal aguda (IRA), considerada como una afección caracterizada por el descenso brusco de la actividad renal, está asociada a altas tasas de morbimortalidad en pacientes críticos. En este sentido, es importante el manejo terapéutico inicial, el cual debe centrarse en optimizar la hemodinamia interna del paciente. Para ello, se emplea una serie de medicamentos diuréticos en pacientes con tendencia a retener líquidos. Al respecto, la furosemida es el diurético más utilizado, sin embargo, no se conoce en su totalidad el valor terapéutico de la administración a dosis altas. **Objetivo:** Exponer evidencia científica actual, acerca del manejo de la IRA con furosemida en dosis altas.

Materiales y Métodos: Se empleó un diseño metodológico del tipo descriptivo no experimental, con la revisión de 9 artículos de la literatura científica vigente de las bases de datos digitales Scielo, PubMed, Cochrane, entre otros, con el afán de compilar información relevante y lograr una mejor comprensión del tema.

Resultados: Estudios anteriores no recomiendan la aplicación de este tratamiento, sin embargo, cuatro estudios actuales demuestran que la furosemida a dosis altas en infusión continua aumenta la diuresis, el restablecimiento de la funcionalidad renal y el descenso de muertes.

Conclusiones: La evidencia es controvertida, la estrategia terapéutica debería encaminarse a pacientes con IRA sin sintomatología grave, preferentemente en infusión continua dado que resulta beneficioso, aunque se requieren estudios a fondo para validar adecuadamente los resultados y definir las aplicaciones clínicas.

Palabras clave: AKI, dosis altas, furosemida, insuficiencia renal aguda, oliguria

ABSTRACT

Introduction: Acute renal failure (ARF), considered a condition characterized by a sudden decrease in renal function, is associated with high rates of morbidity and mortality in critically ill patients. In this sense, the initial therapeutic management is important, which should focus on optimizing the patient's internal hemodynamics. To do this, a series of diuretic drugs are used in patients with a tendency to retain fluids. In this regard, furosemide is the most widely used diuretic, however, the therapeutic value of high-dose administration is not fully known. **Objective:** To present current scientific evidence on the management of ARF with furosemide in high doses.

Materials and Methods: A methodological design of the descriptive non-experimental type was used, with the review of nine articles of the current scientific literature of the digital databases SciELO, PubMed, Cochrane, among others, to compile relevant information and achieve a better understanding of the topic.

Results: Previous studies do not recommend the application of this treatment; however, four current studies show that furosemide at high doses in continuous infusion increases diuresis, the restoration of renal function, and the decrease in deaths.

Conclusions: The evidence is controversial, the therapeutic strategy should be aimed at patients with ARF without severe symptoms, preferably in continuous infusion since it is beneficial, although in-depth studies are required to adequately validate the results and define the clinical applications.

Keywords: AKI, high doses, furosemide, acute renal failure, oliguria

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. OBJETIVOS.....	8
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	8
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
3. MARCO METODOLÓGICO	8
3.1. DISEÑO.....	8
3.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	8
3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	8
3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	8
3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	8
3.4. ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	9
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	9
4. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	9
4.1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA).....	9
4.1.1. DEFINICIÓN	9
4.1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	9
4.1.3. ETIOLOGÍA.....	9
4.1.4. CLASIFICACIÓN.....	10
4.1.5. DIAGNÓSTICO.....	11
4.1.6. CUADRO CLÍNICO	11
4.1.7. TRATAMIENTO	11
4.2. FUROSEMIDA	11
4.2.1. DEFINICIÓN	11
4.2.2. MECANISMO DE ACCIÓN	11
4.2.3. USOS E INDICACIONES	11
4.2.4. DOSIS.....	12
4.2.5. RIESGOS Y EFECTOS ADVERSOS	12
4.2.6. USO DE LA FUROSEMIDA EN LA IRA.....	12
5. DESARROLLO.....	13
6. RESULTADOS	15
7. CONCLUSIONES.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
CRONOGRAMA	20
ANEXOS.....	21

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA), lesión renal aguda por sus siglas en inglés AKI (Acute Kidney Injury), es un importante problema de salud pública, que representa una incidencia de entre el 15% y el 35%, con un porcentaje de mortalidad que oscila entre el 35% hasta el 60% en pacientes críticos que necesitan tratamiento de sustitución renal, esto de acuerdo a un estudio realizado por Abarca et al. (1),(2).

Díaz et al. (3), por su parte sostiene que la IRA se caracteriza por la disminución rápida del filtrado que se lleva a cabo en el glomérulo renal. Provocando que el riñón no pueda eliminar adecuadamente los desechos nitrogenados, y en efecto dificultando la conservación del balance entre líquidos y electrolitos.

Dentro de la etiología, la IRA es multifactorial, por un lado prerrenal: asociada a la hipoperfusión renal; por otro lado posrenal: causada por la obstrucción aguda del flujo urinario en alguna parte de la estructura renal encargada de recolectar y transportar la orina; y finalmente renales, producida por afecciones agudas intrínsecas involucrando las siguientes estructuras: intersticio, glomérulos, túbulos y vasos sanguíneos intrarrenales (4).

Respecto al manejo terapéutico de la IRA, Abarca et al., en su estudio describe la estrategia terapéutica no dialítica y el tratamiento de remplazo renal. Destacando que en primer lugar se deben tratar las enfermedades de base (1) a mencionar la sepsis, el shock hipovolémico (5), necrosis tubular aguda, glomerulonefritis, nefritis intersticial, vasculitis o estenosis vasculares (4), etc., y a partir de ello procurar el uso de diuréticos, vasodilatadores, vasopresores, cristaloides intravenosos y un soporte nutricional adecuado dependiendo del estado físico del paciente.

Ahora bien, la furosemida es un fármaco diurético perteneciente a la clase de diuréticos de asa (6), que se emplea con mayor frecuencia para el manejo de la hipertensión arterial, en problemas con sobrecarga de líquidos (7) y edema que por lo general se deben a la exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal y hepática (8),(9).

Este fármaco tiene una acción potente y rápida (6). Su mecanismo de acción consiste en impedir que se reabsorba el sodio, potasio, cloro a nivel de la rama ascendente del asa de Henle renal, lo que provoca una excesiva eliminación de agua junto con los electrolitos mencionados, sumándose magnesio y calcio (9).

Por otro lado la furosemida es el diurético más utilizado en la IRA (10), ya que gracias a su capacidad inductora de la diuresis permite controlar el exceso de líquidos que tiende a retenerse en pacientes con esta afección (11). Asimismo podría prevenir la obstrucción de los túbulos renales, el descenso del gasto de oxígeno, el incremento del flujo de sangre renal, así como la disminución de la congestión venosa en pacientes con esta afección (12), sin embargo, pese a la relevancia para la salud, dentro de la comunidad médica no se conoce en su totalidad el verdadero valor terapéutico de este fármaco al ser administrado a dosis altas en esta población de pacientes.

Visto de esta forma, este estudio pretende contribuir con el aporte y síntesis de evidencia científica actual, sobre el manejo de la IRA con furosemida a dosis altas. Para tal efecto, se llevará a cabo una rigurosa revisión sistemática de las bases teóricas recientes, con el afán de exponer información científica vigente.

Además, cabe recalcar la importancia que tiene el manejo adecuado de esta afección, por las altas

tasas de mortalidad que presenta, por consiguiente, y a la vez, este estudio es pertinente, dado que se busca establecer un antecedente, en cuanto a la administración de furosemida a dosis altas en la IRA, y en virtud de ello, optar por medidas adecuadas ante dicha situación clínica y garantizar prácticas seguras.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Exponer evidencia científica actual acerca del manejo de la insuficiencia renal aguda con furosemida a dosis altas, mediante una revisión de los últimos 5 años de artículos publicados en bases de datos disponibles.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Identificar los aspectos relevantes y controvertidos sobre la insuficiencia renal aguda y la furosemida.
- ❖ Considerar las aproximaciones teóricas, sobre el uso de la furosemida a dosis altas en la insuficiencia renal aguda.
- ❖ Establecer una referencia, respecto al manejo con dosis altas de furosemida en pacientes con esta afección, a fin de garantizar prácticas seguras.

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. DISEÑO

Se empleó un diseño metodológico del tipo descriptivo, con el objetivo de identificar la relevancia del uso de la furosemida, a partir de aproximaciones teóricas y datos que provean una verdadera referencia en cuanto al manejo de este medicamento en dosificaciones altas en pacientes con IRA. Para tal efecto, se realizó una revisión exhaustiva de los artículos científicos e investigaciones digitales relacionados con el tema propuesto.

Para la localización de los documentos bibliográficos se utilizó las palabras clave: AKI, dosis altas, furosemida, insuficiencia renal aguda, oliguria.

3.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se efectuó una exploración bibliográfica utilizando como palabras clave: AKI, dosificación alta, furosemida, insuficiencia renal aguda, oliguria.

Se realizó una búsqueda sistematizada de investigaciones científicas y documentos originales de los últimos 5 años ya sea en lenguaje español y/o inglés, a fin de rescatar investigaciones significativamente trascendentales para la revisión indexada. Para lo cual se podrá consultar dentro de las bases de datos digitales de las distintas sociedades científicas que fueron consultadas como: Google Scholar, Scielo, Medigraphic, Cochrane, PubMed, Medline, Taylor & Francis, Elsevier, The Lancet, entre otros, considerando las mismas palabras mencionadas anteriormente y sus combinaciones.

3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Artículos y estudios científicos que se relacionen con el manejo de la insuficiencia renal aguda con furosemida a dosis altas.
- ❖ Artículos que estén en lenguaje inglés y/o español, correspondientes a los últimos cinco años.
- ❖ Estudios y artículos científicos que sean obtenidos de fuentes y bases de datos fiables.

3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Artículos y estudios científicos que no correspondan al manejo de la insuficiencia renal aguda con furosemida a dosis altas.

- ❖ Literatura científica que no sea paralela al tiempo propuesto y que no esté en los idiomas mencionados.
- ❖ Estudios o artículos científicos cuya información sea obtenida de fuentes dudosas.

3.4. ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se considerará primero los documentos más relevantes mediante una revisión y lectura crítica, esto permitirá discernir la información y constatar su relación con el tema de estudio, a la vez que se logrará excluir aquellos que no se vinculen con el objetivo planteado.

Luego se anotará la información básica de cada estudio y artículo científico, de la siguiente manera: el tipo de documento, el título, autor, año de publicación, etc. Por último, se realizará una síntesis de toda la información recabada, para una mejor comprensión tomando en cuenta el grado de importancia, dentro de la temática de estudio.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

4. FUNDAMENTO TEÓRICO

4.1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

4.1.1. DEFINICIÓN

El Consenso de Lesión Renal Aguda por sus siglas en inglés AKIN (Acute Kidney Injury Network), en 2005 modificó el término IRA por LRA (lesión renal aguda), asimismo definen esta afección como “la reducción súbita de la función renal, dentro de un período de 48 horas, definido por un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dL, o un incremento igual o mayor al 50% o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/h por más de seis horas” (2),(13).

4.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Según los criterios KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) y apoyado en muchas investigaciones, la incidencia global para esta afección durante la hospitalización es del 23% (1 de cada 5 adultos y 1 de cada 3 niños), y en la unidad de cuidados intensivos (UCI) varía del 3,2% al 78% (14).

De hecho, es común en pacientes críticos los cuales desarrollan IRA grave en un 4 - 5% que requieren terapia de reemplazo renal (TRR), de ahí que la tasa de mortalidad a menudo excede el 60%. En el medio extrahospitalario no es muy frecuente, sin embargo, hay una incidencia del 4,3% (4). A todo ello, esta enfermedad se correlaciona con tasas elevadas de mortalidad, estadías hospitalarias más prolongadas y mayores gastos de tratamiento (15).

4.1.3. ETIOLOGÍA

Dentro de las causas de esta afección, estas se pueden dividir en 3 amplias categorías: prerrenales, renales y posrenales. La IRA prerrenal o funcional, se asocia a una reducción de la perfusión renal debido a la depleción del volumen intravascular o por disminución de la presión de la perfusión renal, siendo la sepsis y el shock las causas más importantes (5). De este modo, si la disminución del flujo renal es severa y prolongada, puede provocar lesión debido a la hipoxia en las células de los túbulos renales y consecuentemente necrosis y muerte celular (2).

En la IRA renal o intrínseca, existe lesión del parénquima renal debido a medicamentos, toxinas o isquemia (5). Aquí están implicadas las siguientes estructuras renales: intersticio, glomérulos, túbulos y vasos sanguíneos intrarrenales que pueden sufrir varias afecciones por nombrar algunas: necrosis tubular aguda, glomerulonefritis, nefritis intersticial, vasculitis o estenosis, respectivamente (4).

Por otro lado, la IRA posrenal u obstructiva, pese a que el riñón cumpla con sus funciones de filtración, reabsorción y secreción de sustancias, cuando hay obstrucción del flujo urinario en alguna parte del sistema renal encargado de recolectar la orina repercute estas funciones. En cuanto a los factores que intervienen en el desarrollo de esta afección están: la edad de 65 años o más, diabetes mellitus, trastornos hipertensivos, otras enfermedades renales diagnosticadas o patologías vasculares (4),(2).

4.1.4. CLASIFICACIÓN

La IRA desde hace tiempo atrás se clasifica y se diagnostica en base a varios criterios diagnósticos, y con el afán de estandarizarlos, la Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI), en 2004 propuso los criterios RIFLE, el cual abarca 3 estadios de gravedad (R=risk-riesgo, I= injury-daño, F= failure-fallo), este último definido por el incremento de creatinina sérica, descenso de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y una reducción de la diuresis, y dos tipos de resultados clínicos (L= less-pérdida y E= end-enfermedad renal en etapa terminal) (3),(16).

En 2007 el Consenso de Lesión Renal Aguda por sus siglas en inglés AKIN (Acute Kidney Injury Network), modificó la clasificación RIFLE y planteó la clasificación AKIN, aquí se llevaron a cabo las siguientes variaciones: “las etapas riesgo, lesión y fallo se reemplazaron por las etapas 1, 2 y 3, respectivamente. Se añadió un aumento absoluto de creatinina de al menos 0.3 mg/dL a la etapa 1. Los pacientes que inician terapia de reemplazo renal automáticamente se clasifican como etapa 3, independientemente de la creatinina y el gasto urinario. Se eliminaron las categorías de pérdida y enfermedad renal en etapa terminal” (3).

Clasificación AKIN		
Estadio	Creatinina sérica (sCr) mg/dL	Diuresis mL/kg/h
1	Aumento de sCr mayor o igual a 0.3 mg/dl o incremento de sCr en 1.5 – 2 veces del valor inicial	Menos de 0,5 ml/kg/h por 6 horas
2	Incremento de sCr en 2 - 3 veces del valor inicial	Menos de 0.5 ml/kg/h por 12 horas
3	Aumento de sCr mayor o igual a 4 mg/dl con un aumento agudo de al menos 0,5 mg/dl o incremento de sCr en mayor o igual 3 veces del valor inicial	Menos de 0.3 ml/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas (3),(4),(2).

El grupo KDIGO, en 2012, en base a la evidencia disponible propuso los criterios KDIGO, que integra los criterios RIFLE y AKIN. Los cambios difieren de los criterios AKIN, en que el curso temporal para un aumento de 1,5 veces en la sCr desde el valor inicial, se cambió desde dentro de las 48 h hasta dentro de los 7 días (16). En consecuencia, la IRA se diagnostica si la creatinina sérica aumenta en 0,3 miligramos/decilitro o más dentro de las 48 horas, o si hay un incremento de 1,5 veces desde el valor inicial en 7 días (17).

Asimismo, la IRA se clasifica según la producción de orina. Así pues, si el flujo urinario es < 400 ml / 24 h se considera IRA oligúrica o anúrica y si es > 400 ml / 24 h se denomina IRA no oligúrica, no clásica o de gasto alto. Siendo la no oligúrica la de peor pronóstico (3),(13). Por último en base al tiempo de evolución, la IRA puede ser: transitoria si la función renal normaliza dentro de las 72 horas y persistente si no vuelve a la normalidad dentro de este tiempo (1).

4.1.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la IRA se basa en los criterios antes mencionados y además se utilizan estudios de función renal, hemograma completo, análisis de orina, excreción fraccionada de sodio y urea, ultrasonografía, angiografía, biopsia renal, prueba de estrés con furosemida que son útiles para determinar la etiología de la IRA y ayudar en el manejo adecuado de esta afección (13). También se utilizan biomarcadores que indican precozmente la presencia de alteraciones en la función renal, estas son proteínas que se generan luego del daño renal (2).

4.1.6. CUADRO CLÍNICO

En cuanto a los síntomas clínicos, la mayoría son el resultado de la enfermedad de base que conduce al desarrollo de la IRA más que la lesión renal en sí (5), pese a ello la oligoanuria es con frecuencia la primera manifestación de esta afección (12).

4.1.7. TRATAMIENTO

Por consiguiente para el manejo de esta afección Abarca et al. (1), en su estudio describe la terapia no dialítica y el tratamiento de remplazo renal. Destacando como parte del tratamiento no dialítico que primero se deben tratar las enfermedades de base y las situaciones que predisponen al desarrollo de la IRA (1), y a partir de ello centrarse en intervenciones de soporte que optimicen la hemodinamia interna del paciente que involucra: el estado del líquido intravascular, la corrección del desequilibrio electrolítico, la mejora de trastornos del pH, así como la identificación de agentes nefrotóxicos y los ajustes adecuados de dosis farmacológicas (5), a través del uso de diuréticos, vasodilatadores, vasopresores, cristaloides intravenosos y un soporte nutricional adecuado, acorde a la causa desencadenante (1).

La terapia de remplazo renal, es considerado el tratamiento ideal para la IRA (3) cuando no hay

respuesta de los pacientes a las intervenciones médicas iniciales y desarrollan IRA grave, en consecuencia, necesitan hemodiálisis urgente para corregir el desequilibrio ácido base, desequilibrio electrolítico (hiperpotasemia) y de líquidos, que son potencialmente mortales (5).

4.2. FUROSEMIDA

4.2.1. DEFINICIÓN

La furosemida pertenece a la clase de diuréticos de asa o de techo alto, de techo alto se refiere a que produce la excreción del 20 – 25% de sodio (Na) que se filtra en los riñones (18). Es un potente fármaco natriurético de acción rápida, que se usa para reducir la expansión del volumen de líquido extracelular en enfermedades cardiacas y renales (6),(8).

4.2.2. MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa inhibiendo la proteína cotransportadora NaK2Cl, que se encuentra en el ápice de las células gruesas de toda la extensión de la parte ascendente del asa de Henle (19), como resultado impide que se reabsorba el sodio, potasio y cloro, resultando en natriuresis y diuresis intensa (10),(20).

También impide la reabsorción de calcio y magnesio, en consecuencia, puede causar hipomagnesemia. Por otro lado, el calcio se reabsorbe en el túbulo contorneado distal por acción de la vitamina D y la hormona paratiroidea, así que difícilmente se produce hipocalcemia (19). Del mismo modo la furosemida puede inhibir la anhidrasa carbónica del túbulo proximal, y en efecto aumentar la excreción urinaria de bicarbonato (HCO₃) y fosfato (8). Además puede inducir efectos vasodilatadores, indirectamente a través de la síntesis de prostaglandinas (8),(20).

4.2.3. USOS E INDICACIONES

Debido a las múltiples acciones que tiene la furosemida, se utiliza para tratar la hipertensión

arterial y los problemas con sobrecarga de volumen y edema que por lo general se deben a la exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal y hepática (9), donde sea prioritario la reducción del volumen (20).

De conformidad, dentro de la UCI las indicaciones típicas para su administración son: la oliguria, pacientes reanimados adecuadamente con líquidos, pacientes con lesión pulmonar grave en los que se quiere lograr un balance de líquidos negativo y en la inducción de diuresis en pacientes con sobrecarga de líquidos (7), entendiéndose como sobrecarga de líquidos a la acumulación total de líquido en más del 10% del peso corporal inicial (7). Aunque no existe un parámetro único para la sobrecarga de líquidos, ya que el incremento de la presión venosa central (PVC), el edema periférico y/o el aumento de la presión intraabdominal pueden utilizarse como sustitutos (12).

Es importante tener en cuenta que en individuos sanos más del 95% de la furosemida se une a proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina y sólo del 2,3% al 4,1% de la furosemida existe en forma libre en concentraciones terapéuticas (9). Por lo que en situaciones de hipoalbuminemia y proteinuria de alto grado se reduce significativamente, como consecuencia disminuye la secreción tubular y los niveles de furosemida libre se reducen a tal punto que su acción y eficacia clínica se ven alteradas (8),(15),(21).

Sobre las acciones renales de este fármaco, alcanza su punto máximo dentro de 1 hora tras su administración oral y dentro de los 5 minutos después de la administración intravenosa, siendo la intravenosa dos veces más potente (8),(9), el efecto natriurético es supuestamente de 6 horas luego de la administración oral, y de 2 horas luego de la administración intravenosa a dosis

única, sin embargo puede variar sustancialmente (8).

4.2.4. DOSIS

Las dosis habituales de furosemida son inyecciones en bolo de 5 a 20 (o 40) miligramos vía intravenosa por día a fin de lograr una diuresis sostenida en pacientes que no tengan alteraciones renales, mientras que se pueden usar dosis más altas (80 a 250 mg) en pacientes con daño conocido de la función renal, y especialmente si tienen insuficiencia renal crónica (7),(21). En niños las dosis son 0,5 - 1,5 mg/kg de peso corporal por inyección (21).

4.2.5. RIESGOS Y EFECTOS ADVERSOS

Por otra parte, el uso de diuréticos de asa tiene sus riesgos que incluyen el agravamiento de la disfunción renal, alteraciones electrolíticas, hipotensión, ototoxicidad (22),(23). De igual manera los efectos adversos que se manifiestan comúnmente por el uso de este medicamento son la hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperuricemia e hiponatremia (7),(20),(22), así como alteraciones ácido base (alcalosis metabólica), deshidratación y aumentos de la creatinina sérica (7).

4.2.6. USO DE LA FUROSEMIDA EN LA IRA

Ateniendo a estas consideraciones, la administración de diuréticos de asa se recomienda solo para promover la diuresis y corregir la sobrecarga de líquidos que tiende a presentarse en pacientes con esta afección (10), este exceso de líquidos debe corregirse lo antes posible para evitar complicaciones pulmonares y cardíacas (11), y en última instancia la disfunción multiorgánica (24). El estado normal de la volemia se puede lograr con la ayuda de diuréticos, siendo la furosemida el principal diurético de asa (11).

De esta manera, la furosemida es el diurético más utilizado ya que gracias a su capacidad de aumentar la diuresis se puede convertir la IRA oligúrica en IRA no oligúrica que se asocia con un mejor pronóstico (10),(24),(21). Del mismo modo, la diuresis inducida por este fármaco puede utilizarse como marcador de la gravedad de esta afección (15).

Por otra parte las acciones de la furosemida al inhibir el cotransporte de sodio, potasio y cloro; reducen el metabolismo y el gasto de oxígeno en los túbulos renales y en el asa de Henle, lo que podría prevenir o atenuar la lesión isquémica de las zonas tubulares más susceptibles durante condiciones hipóxicas, en cierta forma, la furosemida podría proteger al riñón del daño isquémico (2),(7),(10).

A este respecto Joannidis et al. (12), recomiendan la administración de diuréticos de asa únicamente en la prevención de la IRA con un nivel de evidencia Grado 1B (recomendación fuerte basada en evidencia de calidad moderada). Puesto que su administración se justifica para prevenir la obstrucción de los túbulos, el descenso del gasto de oxígeno medular, el incremento del flujo de sangre renal, así como la disminución de la congestión venosa. También proponen el uso de diuréticos para el control del exceso de líquidos en pacientes que aún responden a estos medicamentos con un nivel de evidencia Grado 2D (recomendación débil con evidencia de calidad muy baja).

Por el contrario en un estudio realizado por Ibsen y Perner (7), no recomiendan suministrar diuréticos en la prevención o en el tratamiento la IRA (nivel de evidencia Grado 1B), salvo situaciones como el manejo de la sobrecarga de líquidos con un nivel de evidencia Grado 2C (recomendación débil con evidencia de calidad baja). Por su parte Doi et al. (16) en su guía clínica,

sugiere que no se debe administrar diuréticos de asa para el tratamiento de la IRA, salvo casos que requiera la corrección de la sobrecarga de líquidos, esto basado en varios ensayos controlados aleatorios (ECA).

Por otro lado Mariano et al. (21), en su artículo de revisión concluyeron que cuando la función renal está profundamente afectada (diuresis < 500 ml/12 h), específicamente debido a una lesión tubular aguda, pueden interferir con la respuesta diurética inducida por furosemida. A su vez un estudio observacional de cohorte prospectivo (25), señala que los efectos diuréticos de la furosemida son extremadamente variables y se modifican con la edad, la presión arterial media (PAM) y con los valores de albúmina y creatinina.

Los estudios en humanos realizados en pacientes con IRA han producido resultados mixtos, con algunos mostrando beneficios y otros daños por el uso de furosemida. El perfil clínico de este medicamento sobre la fisiopatología de la IRA en humanos sigue sin estar clara, pero es importante definirla debido a la frecuencia de su uso (10).

5. DESARROLLO

La evidencia sugiere que la IRA no oligúrica tiene un mejor pronóstico que la IRA oligúrica, por lo que muchos médicos optan por la administración de grandes dosis de furosemida con la finalidad de promover la diuresis en estados oligúricos para facilitar el manejo de líquidos y electrolitos, y reducir la necesidad de diálisis (10),(21),(24),(26).

En este contexto un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Wilczynski et al. (23), que incluyó a 22 pacientes con IRA y otras afecciones a quienes se les administró infusiones continuas de furosemida a dosis muy altas (40 mg/h – 240 mg/h), durante 24 – 48 h. Obtuvieron un cambio en la producción de orina a las 24 horas

antes y después de la infusión, la diuresis aumentó de 1193 ml a las 24 horas antes del inicio de la infusión a 3518 ml a las 24 horas después del inicio de la infusión. La creatinina sérica aumentó a las 24 horas después del inicio de la infusión, pero disminuyó en 48 horas. No hubo alteraciones electrolíticas, no hubo pacientes con síntomas de ototoxicidad. Sin embargo, este estudio tuvo algunas limitantes.

En una revisión sobre IRA realizada por Workeneh (13), indican que la furosemida a dosis altas en la IRA se puede utilizar para corregir la sobrecarga de volumen siempre y cuando los pacientes aún respondan a la acción del fármaco. Las infusiones continuas intravenosas en dosis altas son útiles en entornos de cuidados intensivos, ya que al usar este método terapéutico hay una natriuresis sostenida con ototoxicidad reducida en comparación con la dosificación en bolo intermitente convencional.

Un ensayo controlado aleatorio reciente realizado por Abraham et al. (27) en niños a quienes se les diagnosticó de IRA temprana, concluyeron que la infusión de furosemida no redujo la progresión de la IRA a una etapa superior. Además, la infusión de furosemida no se asoció con la diferencia en la necesidad de terapia de sustitución renal, balance de líquidos, duración de la estancia hospitalaria y ventilación, biomarcador (NGAL), alteraciones electrolíticas y mortalidad.

No obstante Workeneh (13), también menciona que la furosemida no interviene en la conversión de una IRA oligúrica en una IRA no oligúrica, ni en el aumento de la diuresis cuando el paciente no está hipervolémico. Sin embargo, la respuesta a la furosemida puede tomarse como un signo de buen pronóstico (27).

En un metaanálisis de ECA realizado en el año 2019 por Abraham et al., concluyen que la administración de furosemida en pacientes con

IRA no tiene impacto ni en la mortalidad, ni en el requerimiento del tratamiento de reemplazo renal, independientemente de la estrategia de intervención, el origen de la IRA y la dosis de este medicamento (28).

Asimismo en un estudio observacional realizado con 30 pacientes enfermos con IRA en estado crítico y sin antecedentes de enfermedad renal crónica, se demostró que la furosemida aumenta los niveles de estrés oxidativo en el riñón y en efecto puede aumentar el daño renal, como lo indica el aumento de la excreción urinaria de F2 Isoprostano (F2IsoP) que es un marcador altamente confiable de la presencia de estrés oxidativo (10).

Para Ding et al. (22), en su artículo de revisión indican que la administración de altas dosis de furosemida simultáneamente con medicamentos ototóxicos como el cisplatino o la gentamicina, puede desencadenar una pérdida auditiva permanente. A esto, Silbert et al. (26), señala también que las dosis altas de furosemida pueden estar asociadas con efectos adversos como la ototoxicidad.

Por otra parte una revisión publicada en 2019 por Mariano et al. (21), data que el uso de dosis altas de furosemida puede retrasar la terapia de sustitución renal, está potencialmente asociado a un aumento de la mortalidad y está relacionado con efectos adversos ototóxicos, como sordera temporal y tinnitus, un efecto que a menudo no se reconoce. La gravedad de la IRA se asocia en que si un paciente responderá a la furosemida. Cuando la función renal está profundamente afectada (aclaramiento de creatinina en sangre (BCrC) < 20 ml/min o diuresis < 500 ml/12 h), específicamente debido a IRA, pueden interferir con la acción diurética inducida por furosemida.

Un estudio observacional de cohorte prospectivo llevado a cabo por Mariano et al. (25), que incluyó 15 pacientes críticos con LRA estadio 3, quienes recibieron furosemida en infusión continua hasta 480mg/48h y se sometieron a hemodiafiltración veno-venosa continua. Demostraron que los niveles plasmáticos del fármaco permanecen en un rango seguro y se correlacionan linealmente con el volumen de orina y la dosis de infusión cuando la diuresis es superior a 500 ml/12h, sin embargo, cuando el volumen diario de orina es inferior a 500 ml/12h los niveles plasmáticos de furosemida aumentan a un nivel potencialmente dañino, con efectos ototóxicos y sin ningún beneficio diurético clínico. Una sobredosis de furosemida solo puede aumentar su toxicidad, ya que en los pacientes con IRA estadio 3 los mecanismos de eliminación extrarrenal probablemente no sean tan eficientes, y la depuración renal de furosemida ya sea relevante.

Del mismo modo, Lee et al. (24), en un estudio retrospectivo que incluyó 448 pacientes ingresados en UCI con diversas enfermedades y gravedad, encontró que la furosemida a dosis altas fue más dañina en pacientes sin oliguria. Además, estudios previos han demostrado que la furosemida a dosis altas antes de la diálisis en pacientes de la UCI con IRA se asocia con una alta mortalidad. Por lo cual sugieren que la furosemida a dosis altas es perjudicial y no se justifica su uso sin considerar sus posibles daños y beneficios.

Recientemente, Silbert et al., por su parte analizaron prospectivamente a 30 pacientes con IRA. Los resultados sugieren que la furosemida a dosis altas en bolo puede ser ineficaz en situaciones de IRA grave, así lo demostraron al administrar dosis únicas de 40 – 80 mg IV a pacientes críticos con estadios graves de IRA y utilizar el aclaramiento de creatinina (CrCl) como predictor clínico de la respuesta diurética. Los

resultados fueron consistentes al encontrar una disminución del CrCl en proporción a la gravedad de esta afección, y que al disminuir a un cierto grado (por ejemplo, CrCl <20 ml/min/1,73m²) como sucede en la IRA grave es poco probable que la dosificación alta de este fármaco induzca una diuresis significativa o prevenga la necrosis tubular aguda (26).

En un análisis estadístico de estudios observacionales realizado en 2020 por Zhao et al. (29), en pacientes de la UCI con IRA que cumplían con los criterios AKI según KDIGO, quienes fueron clasificados según la producción de orina (AKI UO) y según la creatinina sérica (AKI SCr), encontraron que el uso de furosemida en pacientes críticos se asoció con una reducción de la mortalidad a corto plazo y mejoría en cuanto a la función renal. Aunque cabe mencionar que fue especialmente eficaz en pacientes con AKI UO grado 2-3 pero no en aquellos con AKI SCr estadio 2-3 y enfermedad renal crónica. La furosemida en dosis menores o iguales a 1.10 mg/kg/día se asoció con el riesgo reducido de mortalidad hospitalaria en comparación con pacientes que no recibieron diuréticos, mas no así la furosemida en dosis altas no mejoró el resultado de los pacientes en estado crítico con IRA.

6. RESULTADOS

Un metaanálisis encontró que el uso de furosemida en pacientes con IRA no tuvo impacto en la mortalidad, ni en el requerimiento del tratamiento de restitución renal, independientemente de la estrategia de intervención, el origen de la IRA y la dosis de este medicamento (28). Así mismo la guía japonesa del 2016 para lesión renal aguda no recomienda la administración de diuréticos de asa en la prevención de la IRA (nivel de evidencia Grado 1B) y sugieren que no se administre para el tratamiento, excepto para corregir la sobrecarga de

líquidos con un nivel de evidencia Grado 2C (recomendación débil basada en evidencia de calidad muy baja) (16).

Además un estudio prospectivo demostró que la acción diurética de la furosemida administrada en bolo a pacientes con IRA puede verse afectada en estadios en donde el deterioro renal es mayor (21),(26), dado que no hubo un cambio significativo en la producción de orina y aclaramiento de creatinina luego de administrar dosis únicas en bolo de 40 – 80 mg IV a pacientes críticos con estadios graves de IRA (26), por lo que la respuesta diurética inducida por este fármaco puede ser ineficaz en estadios de gravedad (26). Otro estudio observacional encontró que administrar dosis altas de furosemida en bolo con el objetivo de convertir la IRA oligúrica en no oligúrica puede exacerbar la lesión de los riñones (aumento de los marcadores de estrés oxidativo), en especial pacientes hipovolémicos con perfusión renal reducida (10). Así mismo un estudio retrospectivo encontró que las dosis altas de este fármaco resultan perjudiciales en pacientes con esta afección, además que se relaciona con incremento de la mortalidad en especial pacientes oligúricos (24). A esto, en dos artículos de revisión concuerdan que el uso de altas dosis de éste fármaco se asocia con efectos adversos ototóxicos (22), como sordera temporal y tinnitus, incluso pudiendo desencadenar una pérdida auditiva permanente (21), si se aplica en la insuficiencia renal aguda o crónica grave o con otros fármacos ototóxicos (22).

Por el contrario, recientemente un análisis estadístico de estudios observacionales encontró que la furosemida se relaciona con una reducción de la mortalidad a corto plazo y a su vez con restauración de la función normal del riñón en pacientes críticos, siendo más eficaz en pacientes

con AKI grado 2-3 (29). Del mismo modo un estudio retrospectivo demostró que la administración de furosemida en esta afección a dosis de 40 – 240 mg/h en infusión continua se asoció con un incremento significativo de la diuresis, sin empeorar la función renal, alterar los electrolitos, ni causar ototoxicidad (23), no obstante, este estudio tuvo algunas limitantes que obligan a realizar estudios más a fondo para corroborar estos beneficios clínicos.

Por otra parte un estudio de control realizado en pacientes pediátricos críticos con IRA, encontró que administrar furosemida en infusión continua a dosis de 0,05 a 0,4 mg/kg/h no presentó un impacto significativo en cuanto a la reducción de la progresión de esta afección a una etapa superior, aunque cabe mencionar que no hubo alteraciones asociadas por el fármaco (27). Un estudio observacional demostró que administrar dosis altas de furosemida de hasta 480mg/24h en infusión continua tiene un gran impacto en cuanto a la respuesta diurética y el nivel plasmático del fármaco se mantiene en un rango seguro que no es tóxico esto siempre y cuando el volumen de orina sea superior a 500 ml/12h (25). Sin embargo, cuando el volumen diario de orina es inferior y el paciente se encuentra en estado oligúrico (<500 ml/12h) los niveles plasmáticos de furosemida aumentan a un nivel potencialmente dañino, con efectos ototóxicos y sin ningún beneficio diurético clínico (25). Esta estrategia terapéutica puede tener un mayor impacto en pacientes que tienen resistencia a los diuréticos o sobrecarga de líquidos grave en los que se requieran administrar frecuentes bolos y a dosis altas de este medicamento (23).

7. CONCLUSIONES

Sobre las bases de las ideas expuestas puede concluir que en teoría las propiedades

farmacológicas que posee la furosemida en el riñón pueden contribuir a mejorar la IRA en esta población de pacientes y evitar su progresión a estadios más graves.

Considero oportuno que este tratamiento se debe utilizar solo en situaciones en donde la hemodinamia interna del paciente sea óptima y el daño renal no sea tan grave, ya que en estados de gravedad no hay una buena respuesta a la acción diurética del fármaco y los efectos ototóxicos adversos y resultados poco favorecedores superan los beneficios, además que solo retrasaría la terapia de remplazo renal inminente con aumento del riesgo de la mortalidad.

Asimismo, resulta convincente que este fármaco a dosis altas en infusión continua resulta ser eficiente, dado que estudios actuales indican que hay una mejor respuesta diurética y con menos efectos adversos, por lo que optar por esta estrategia terapéutica sería lo más recomendable.

Finalmente, los estudios y ensayos realizados hasta ahora han producido resultados mixtos tanto positivos cuanto contradictorios en relación a la dosificación alta de este medicamento. La evidencia de años atrás se ha inclinado por aspectos sugestivos y negativos, sin embargo los estudios recientes respaldan el uso de esta estrategia terapéutica sobre todo en infusión continua, por consiguiente, veo la necesidad de realizar estudios más a fondo y a gran escala en pacientes con distintos estadios de IRA, a quienes se les aplique altas dosis de este medicamento y luego se compare la respuesta diurética mediante biomarcadores plasmáticos y urinarios para validar adecuadamente los resultados y definir las aplicaciones clínicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abarca Rozas B, Mestas Rodríguez M, Widerström Isea J, Lobos Pareja B, Vargas Urra J. Un enfoque actual para el diagnóstico precoz y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *Medwave*. 9 de junio de 2020;20(5):e7928.
2. Chávez Hernández BH, Alcántara Gress TD, Juárez Pichardo JS, Ulibarri Hernández A. Lineamientos diagnósticos y terapéuticos en el paciente con lesión renal aguda. Revisión basada en evidencia. *Rev Mex Anestesiología*. octubre de 2017;40(3):195–206.
3. Díaz de León Ponce MA, Briones Garduño JC, Carrillo Esper R, Moreno Santillán A, Pérez Calatayud AA. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. *Rev Mex Anestesiología*. 13 de diciembre de 2017;40(4):280–7.
4. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. mayo de 2016;37(2):85–98.
5. Co I, Gunnerson K. Emergency Department Management of Acute Kidney Injury, Electrolyte Abnormalities, and Renal Replacement Therapy in the Critically Ill. *Emerg Med Clin North Am*. agosto de 2019;37(3):459–71.
6. Ahmed NR. Estimation of Furosemide in Pharmaceutical Preparation Samples. *Int J Forensic Res*. 2020;1(1):34–7.
7. Ibsen M, Perner A. Furosemide by Continuous Infusion to Reduce Mortality in Patients with Acute Kidney Injury. En: Landoni G, Pisano A, Zangrillo A, Bellomo R, editores. *Reducing Mortality in Acute Kidney Injury* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 11 de noviembre de

- 2021]. p. 95–100. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-33429-5_11
8. Huang X, Dorhout Mees E, Vos P, Hamza S, Braam B. Everything we always wanted to know about furosemide but were afraid to ask. *Am J Physiol-Ren Physiol.* 15 de mayo de 2016;310(10):F958–71.
 9. Khan TM, Patel R, Siddiqui AH. Furosemide. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 4 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499921/>
 10. Silbert BI, Ho KM, Lipman J, Roberts JA, Corcoran TB, Morgan DJ, et al. Does Furosemide Increase Oxidative Stress in Acute Kidney Injury? *Antioxid Redox Signal.* 10 de febrero de 2017;26(5):221–6.
 11. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896>
 12. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intensive Care Med.* 1 de junio de 2017;43(6):730–49.
 13. Workeneh BT. Acute Kidney Injury: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. 20 de diciembre de 2021 [citado 1 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/243492-treatment#d1>
 14. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, et al. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial.* septiembre de 2018;31(5):519–27.
 15. McMahon BA, Chawla LS. The furosemide stress test: current use and future potential. *Ren Fail.* 1 de enero de 2021;43(1):830–9.
 16. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. *Ren Replace Ther.* 10 de septiembre de 2018;4(1):36.
 17. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care.* diciembre de 2016;20(1):299.
 18. Cordero Sánchez I, Díaz Gutiérrez M^a J, García Oribe Y, Gardeazabal Ayala Y, Martínez de Luco García E, Martínez de Luco García M. Curso básico sobre hipertensión. Tema 3. Diuréticos. *Farm Prof.* 1 de mayo de 2017;31(3):23–9.
 19. Jimenez J. Mecanismo de acción de los diuréticos [Grado]. Universidad la Laguna España - Facultad de Farmacia; 2017.
 20. Cruz Aranda JE. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. *Med Interna México.* agosto de 2018;34(4):566–73.
 21. Mariano F, Mella A, Vincenti M, Biancone L. Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: a new role for an old drug. *J Nephrol.* diciembre de 2019;32(6):883–93.
 22. Ding D, Liu H, Qi W, Jiang H, Li Y, Wu X, et al. Ototoxic effects and mechanisms of loop diuretics. *J Otol.* diciembre de 2016;11(4):145–56.

23. Wilczynski JA, Decaro MV, Marhefka GD, Thoma BN, Varghese S, Tchanchaleishvili V, et al. Very High-Dose Furosemide Continuous Infusions: A Case Series. *J Card Fail.* septiembre de 2020;26(9):794–7. patients with acute kidney injury. *Crit Care.* diciembre de 2020;24(1):75.
24. Lee SJ, Kim CW, Lee MK, Kim S-H, Yong SJ, Lee W-Y. Effect of high-dose furosemide on the prognosis of critically ill patients. *J Crit Care.* octubre de 2017; 41:36–41.
25. Mariano F, Leporati M, Carignano P, Stella M, Vincenti M, Biancone L. Urine volume as a predicting factor for furosemide clearance during continuous infusion in AKI septic shock patients on hemodiafiltration. *J Nephrol.* diciembre de 2018;31(6):889–97.
26. Silbert BI, Ho KM, Lipman J, Roberts JA, Corcoran TB, Morgan DJ, et al. Determinants of Urinary Output Response to IV Furosemide in Acute Kidney Injury: A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study. *Crit Care Med.* octubre de 2016;44(10):e923–9.
27. Abraham S, Rameshkumar R, Chidambaram M, Soundravally R, Subramani S, Bhowmick R, et al. Trial of Furosemide to Prevent Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Indian J Pediatr.* noviembre de 2021;88(11):1099–106.
28. 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.* diciembre de 2019;9(1):85.
29. Zhao G, Xu C, Ying J, Lü W, Hong G, Li M, et al. Association between furosemide administration and outcomes in critically ill

CRONOGRAMA

Actividad	Mes 1				Mes 2				Mes 3				Mes 4				Mes 5				Mes 6			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión bibliográfica	X	X	X																					
Análisis de la bibliografía				X	X	X	X																	
Recolección de datos y tabulación								X	X	X	X													
Redacción del trabajo												X	X	X	X	X	X							
Revisión y corrección del trabajo																		X	X	X				
Elaboración de conclusiones																					X			
Revisión del borrador final e incorporación de recomendaciones																						X	X	
Presentación final																								X

ANEXOS

Tabla 1. Artículos sobre el manejo de furosemida a dosis altas en la IRA.

CITA RESPECTIVA	TIPO DE ESTUDIO	TITULO	AUTOR/RES	AÑO	HALLAZGOS Y CONCLUSIONES
(28)	Metaanálisis	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.	Krzych ŁJ, Czempik PF.	2019	La furosemida no tiene gran relevancia en pacientes con IRA, independiente de la estrategia y dosis.
(16)	Guía clínica	The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016.	Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al.	2016	No recomienda el uso de diuréticos de asa en la prevención y tratamiento de la IRA, salvo situaciones en donde se requiera tratar la retención de líquidos en estos pacientes.
(26)	Cohorte prospectivo	Determinants of Urinary Output Response to IV Furosemide in Acute Kidney Injury: A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study.	Silbert BI, Ho KM, Lipman J, Roberts JA, Corcoran TB, Morgan DJ, et al.	2016	La acción de la furosemida administrada en dosis de 80 mg en bolo se ve afectada en estadios graves de IRA.
(10)	Estudio Observacional	Does Furosemide Increase Oxidative Stress in Acute Kidney Injury? Antioxid Redox Signal.	Silbert BI, Ho KM, Lipman J, Roberts JA, Corcoran TB, Morgan DJ, et al.	2017	Administrar dosis altas de furosemida en bolo con el objetivo de convertir la IRA oligúrica en no oligúrica puede exacerbar la lesión de los riñones.
(22)	Cohorte retrospectivo	Effect of high-dose furosemide on the prognosis of critically ill patients.	Lee SJ, Kim CW, Lee MK, Kim S-H, Yong SJ, Lee W-Y.	2017	Administrar dosis altas de furosemida resulta perjudicial ya que hay un aumento la mortalidad en especial pacientes oligúricos.
(25)	Estudio Observacional	Urine volume as a predicting factor for furosemide clearance during continuous infusion in AKI septic shock patients on hemodiafiltration.	Mariano F, Leporati M, Carignano P, Stella M, Vincenti M, Biancone L.	2018	La furosemida administrada a dosis de hasta 480mg/24h en infusión continua tiene un gran impacto en la diuresis y no hay toxicidad, siempre y cuando la diuresis antes de administrar el fármaco sea superior a 500ml/h.

(29)	Cohorte retrospectivo	Very High-Dose Furosemide Continuous Infusions: A Case Series	Wilczynski JA, Decaro MV, Marhefka GD, Thoma BN, Varghese S, Tchantchaleis hvili V, et al.	2020	La furosemida a dosis altas se relaciona con disminución de la mortalidad y mejora de la función renal.
(23)	Análisis estadístico de estudios observacionales	Association between furosemide administration and outcomes in critically ill patients with acute kidney injury.	Zhao G, Xu C, Ying J, Lü W, Hong G, Li M, et al.	2020	La furosemida a dosis de 240 mg/h en infusión continua se relaciona con incremento de la diuresis, sin empeorar la función renal, alterar los electrolitos, ni causar ototoxicidad.
(27)	Ensayo controlado aleatorio (ECA)	Trial of Furosemide to Prevent Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial.	Abraham S, Rameshkumar R, Chidambaram M, Soundravally R, Subramani S, Bhowmick R, et al.	2021	Al administrar furosemida a dosis altas en pacientes pediátricos con diferentes estadios de IRA, no hubo empeoramiento de la función renal y tampoco efectos adversos por el fármaco.

CERTIFICADO DE INGLÉS



Abstract

ANDRADE ORTIZ JEFFERSON FERNANDO

Introduction: Acute renal failure (ARF), considered a condition characterized by a sudden decrease in renal function, is associated with high rates of morbidity and mortality in critically ill patients. In this sense, the initial therapeutic management is important, which should focus on optimizing the patient's internal hemodynamics. To do this, a series of diuretic drugs are used in patients with a tendency to retain fluids. In this regard, furosemide is the most widely used diuretic, however, the therapeutic value of high-dose administration is not fully known.

Objective: To present current scientific evidence on the management of ARF with furosemide in high doses.

Materials and Methods: A methodological design of the descriptive non-experimental type was used, with the review of nine articles of the current scientific literature of the digital databases SciELO, PubMed, Cochrane, among others, to compile relevant information and achieve a better understanding of the topic.

Results: Previous studies do not recommend the application of this treatment; however, four current studies show that furosemide at high doses in continuous infusion increases diuresis, the restoration of renal function, and the decrease in deaths.

Conclusions: The evidence is controversial, the therapeutic strategy should be aimed at patients with ARF without severe symptoms, preferably in continuous infusion since it is beneficial, although in-depth studies are required to adequately validate the results and define the clinical applications.

Keywords: AKI, high doses, furosemide, acute renal failure, oliguria.

Azogues, 7 de abril de 2022

EL CENTRO DE IDIOMAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, CERTIFICA QUE EL DOCUMENTO QUE ANTECEDE FUE TRADUCIDO POR PERSONAL DEL CENTRO PARA LO CUAL DOY FE Y SUSCRIBO.



Abg. Liliana Urgilés Amoroso, Mgs.
COORDINADORA CENTRO DE IDIOMAS AZOGUES

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarqui. ☎ Telf: 2830731, 2824365, 2826563 Azogues: Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 Cañari Calle Antonio Avila Clavijo. ☎ Telf: 072235268, 072235870 San Pablo de la Troncal: Cda. Universitaria
km.72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ Telf: 2424110 Macas: Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ Telf: 2700393, 2700392

MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON FUROSEMIDA A DOSIS ALTAS

INFORME DE ORIGINALIDAD

3%	3%	1%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	idoc.pub Fuente de Internet	1%
2	docplayer.es Fuente de Internet	1%
3	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
4	repositorio.utn.edu.ec Fuente de Internet	<1%
5	ninive.uaslp.mx Fuente de Internet	<1%
6	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	<1%
7	archive.org Fuente de Internet	<1%
8	qdoc.tips Fuente de Internet	<1%


REVISADO
Ing. Francisco Verda P.
Fecha: 21/11/22

9

www.la-red.net
Fuente de Internet

<1%

10

www.aibarra.org
Fuente de Internet

<1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 0 words


REVISADO
Ing. Francisco G. ...
Fecha: 21-III-22

CERTIFICADO DE NO ADEUDAR A LA BIBLIOTECA



Universidad
Católica
de Cuenca

CERTIFICADO DE NO ADEUDAR LIBROS EN BIBLIOTECA

CÓDIGO: F – DB – 31
VERSION: 01
FECHA: 2021-04-15
Página 1 de 1

El Bibliotecario de la Sede Azogues

CERTIFICA:

Que, **Jefferson Fernando Andrade Ortíz** portador de la cédula de ciudadanía N° 0302946611 de la Carrera de **Medicina**, Sede Azogues, Modalidad de estudios presencial no adeuda libros, a esta fecha.

Azogues, **07 de abril de 2022**

Eco. Fabián Rodríguez Herrera



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL



Universidad
Católica
de Cuenca

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

CÓDIGO: F - DB - 30
VERSION: 01
FECHA: 2021-04-15
Página 1 de 1

Jefferson Fernando Andrade Ortiz portador de la cédula de ciudadanía N° **0302946611**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Manejo de la Insuficiencia Renal Aguda con Furosemida a Dosis Altas**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 07 de abril de 2022

F: 

Jefferson Fernando Andrade Ortiz

C.I. 0302946611