

SIMPOSIA

Vol. 39. Supl. 1 Abril-Junio 2016
pp S288-S293

Protección renal en el perioperatorio

Dr. José Manuel Portela-Ortiz,* Dr. Luis García-Hernández,** Dra. Carolina Delgadillo-Arauz***

* Coordinador de Anestesia, Hospital Ángeles Pedregal, Titular del Curso de Anestesiología ULSA.

** Adjunto del Curso de Anestesiología ULSA.

*** Anestesióloga, Hospital Ángeles Pedregal.

INTRODUCCIÓN

Con 2% del peso corporal, los riñones reciben el 20% del gasto cardíaco, la región medular recibe entre 1-2% del flujo renal con presiones de oxígeno sumamente bajas siendo por lo tanto extremadamente susceptible al daño hipóxico-isquémico⁽¹⁾.

El daño renal agudo (DRA) es muy frecuente en el período perioperatorio, afecta la evolución clínica del paciente incluyendo el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y el aumento de la mortalidad.

Los pacientes con DRA que necesitan terapia de reemplazo renal (TRR) tienen un riesgo de morir a 90 días de un 30% y el mismo riesgo en los próximos tres años⁽²⁾.

Su riesgo de desarrollar ERC es de nueve veces de la población sin DRA.

El DRA perioperatorio es de 18 a 40% de todos los DRA adquiridos en la estancia intrahospitalaria⁽³⁾.

Se asocia con altas tasas de complicación respiratorias, infecciosas, sangrado gastrointestinal, prolongación de días de hospitalización, elevación de costos hospitalarios así como aumento en la mortalidad⁽⁴⁾.

No es necesario que el DRA requiera terapia de reemplazo para manifestar estos efectos deletéreos, ya que un incremento mínimo en la creatinina sérica de 0.2 a 0.3 mg/dL tiene impacto en todas estas variables^(4,5).

Es así como se puede decir que los pacientes no solamente mueren con DRA sino que también el DRA activa una serie

de marcadores inflamatorios que afectan al sistema respiratorio, gastrointestinal y cardiovascular; incrementando la mortalidad⁽⁶⁾.

Por todo lo anterior los anestesiólogos como médicos perioperatorios debemos considerar como función primordial la protección renal en nuestros pacientes.

DEFINICIÓN DE DAÑO RENAL AGUDO

Históricamente, el daño renal agudo había sido clasificado como prerrenal, renal y postrenal, en la actualidad se piensa que el daño renal agudo es una lesión continua en la magnitud de su gravedad⁽⁷⁾.

La protección se centra actualmente en la detección temprana y en su intervención para prevenir un mayor daño renal.

En la actualidad sabemos que existen profundos cambios benéficos en la mortalidad si logramos reducir la lesión renal.

Hasta el 2004 no existía una definición consensuada de DRA lo que había limitado la investigación y la comparación de ensayos.

En ese año se publica la definición de RIFLE por su acrónimo en inglés.

En 2007 el grupo de trabajo de DRA publica su clasificación que define esencialmente la disfunción renal aguda (48 horas) utilizando un incremento más pequeño en creatinina sérica y disminución del flujo horario urinario.

La definición utilizada actualmente es la de *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KADIGO) de acuerdo con esta definición, con uno de estos tres criterios se establece el diagnóstico de DRA con un aumento de creatinina sérica (Cr_s) arriba de 0.3 mg/dL en 48 horas, o 50% de aumento en 7 días o la presencia de oliguria. La gravedad se estratifica según el aumento de creatinina sérica o la gravedad de la oliguria (Cuadro I)^(5,8).

Abreviaturas:

Cr_s = creatinina sérica, ERC = enfermedad renal crónica, DRA = daño renal agudo, TFG = tasa de filtración glomerular, NAC = N-acetilglucosaminidasa, PAM = presión arterial media, PIBb = presión intraabdominal, PIR = pre-acondicionamiento isquémico o remoto, PPR = presión de perfusión renal, PVR = presión de la vena renal, TRR = terapia de reemplazo renal.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

Estas clasificaciones y definiciones tienen como función facilitar el diagnóstico de los pacientes; sin embargo, estos dos marcadores tienen serias limitaciones. La creatinina sérica depende de la edad, sexo, masa muscular, ingesta de proteínas, estado de hidratación, etc.

Por lo que es un marcador tardío y sujeto a una gran variabilidad por los factores antes mencionados.

La oliguria puede ser la respuesta de un riñón sano ante la deshidratación y durante el período transanestésico no es un factor muy confiable⁽⁹⁾.

El paciente bajo anestesia general responde de manera diferente ante una carga de líquidos, su excreción se retrasa en el paciente anestesiado, los agentes volátiles dilatan la arteriola eferente, por lo tanto disminuyen la tasa de filtración glomerular (TFG) y al parecer también interfieren con los receptores de acuaporina V2.

En el paciente que se somete a una cirugía de bajo riesgo no parece ser muy útil buscar un flujo urinario alto ya que los pacientes anestesiados y eurolémicos producen pequeños volúmenes de orina diluidos, con sodios urinarios de 50-100 mmol/L y osmolaridad normal, a diferencia del paciente hipovolémico con sodio urinario bajo menor a 20 mmol/L y osmolaridad alta. Obviamente se deberán incorporar el resto de datos clínicos y de laboratorio para determinar el estado de euvolemia⁽¹⁰⁾.

Otro factor a considerar en el flujo urinario es la presión intraabdominal, cifras mayores a 15 cm de agua

disminuyen la presión de perfusión renal y aumentan la presión venosa renal comportándose como un síndrome cardio-renal⁽⁵⁾.

En resumen, en el período transoperatorio con datos clínicos de euvolemia y sin inestabilidad hemodinámica y con presión abdominal aumentada, el flujo urinario no es un buen marcador pronóstico de DRA. Asimismo, hay que considerar que en los obesos no existe una relación lineal entre peso y el flujo urinario^(11,12).

Por todo lo anterior en la última década un gran número de investigadores y esfuerzos han sido dedicados a descubrir marcadores séricos y urinarios que en forma temprana nos indiquen la presencia de DRA con la esperanza que la detección temprana impacte en el mayor conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento del DRA.

MARCADORES DE DAÑO RENAL AGUDO

Cistatina C

La cistatina C no tiene la limitante de la creatinina sérica, producida prácticamente por todas las células del organismo se filtra y no se reabsorbe por los riñones, es un mejor indicador de la tasa de filtración que la creatinina⁽¹³⁾.

Si se toma la creatinina sérica y la cistatina C se obtiene una fórmula con mayor grado de predicción de la TFG.

Cuadro I. Criterios de diagnóstico DRA

KADIGO 2012 ERC clasificada por TFG y albuminuria				Categoría de albuminuria persistente Rango y descripción		
				A1	A2	A3
				Normal a levemente aumentada	Moderadamente aumentada	Gravemente aumentada
TFG mL/min 1.73m ²	G1	Normal a alta	> 90	Bajo riesgo [‡]	Moderado riesgo [§]	Alto riesgo [¶]
	G2	Levemente disminuida	60-89	Bajo riesgo [‡]	Moderado riesgo [§]	Alto riesgo [¶]
	G3a	Leve a moderadamente disminuida	45-59	Moderado riesgo [§]	Alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo ^{¶¶}
	G3b	Moderada a gravemente disminuida	30-44	Alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo [¶]
	G4	Gravemente disminuida	15-29	Muy alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo [¶]
	G5	Falla renal	< 15	Muy alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo [¶]	Muy alto riesgo [¶]

[‡]Verde bajo riesgo, [§]amarillo riesgo moderado, [¶]naranja riesgo alto, ^{¶¶}rojo muy alto riesgo de padecer enfermedad renal.

Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Patient with chronic renal failure undergoing surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2016;29:413-420.

Lipocalina de neutrófilos gelatinasa asociada (NGAL)

Era probablemente uno de los biomarcadores para DRA, producido por las células tubulares con elevación desde horas desde el inicio del DRA y que identificaba daño subclínico.

Sin embargo, estudios recientes lo han encontrado elevado en presencia de inflamación y leucocitosis⁽¹⁴⁾.

N-acetilglucosaminidasa (NAG)

Se expresa en los túbulos renales pero asimismo en aparato gastrointestinal y cerebro.

La molécula KIM 18 (*Kidney Injure Molecule*) se utiliza como marcador para daño en túbulos proximales

Sin embargo, la mayoría de estos marcadores se elevan también en condiciones asociadas con DRA como sepsis, diabetes mellitus y enfermedad vascular.

En el momento actual son los biomarcadores urinarios TIMP-2 e IGFP7 los que apuntan a ser los predictores más tempranos y específicos de DRA después de la cirugía mayor^(13,14).

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE DRA

Sin ser el objetivo de este artículo y tener en cuenta los principales mecanismos fisiopatológicos nos ayudará a definir las estrategias de prevención.

Las causas más importantes son la hipotensión y la hipovolemia, la autorregulación renal se encuentra entre 80-180 mmHg de presión arterial media que es significativamente mayor que en otros órganos. Para definir la presión de perfusión renal a la presión arterial media le deberemos restar la presión intraabdominal y la presión de la vena renal, siendo su fórmula la siguiente:

$$PPR = PAM - (PIAb + PVR)$$

La presión mínima de perfusión renal que debemos mantener es de 60 mmHg para mantener la autorregulación renal^(5,15).

Si bien la hipovolemia causa daño renal, también la sobrecarga de líquidos a través del aumento de la presión intraabdominal y el aumento de la demanda de oxígeno de los túbulos renales se convierte en un mecanismo causante de DRA.

En todas las etiologías de choque distributivo, con resistencias bajas y síndrome de aumento de permeabilidad capilar la TFG disminuye de forma lineal a partir de presiones arteriales medias de 65 mmHg.

Existen drogas y pigmentos nefrotóxicos directos entre los cuales se incluyen los aminoglucósidos, medio de contraste, hemoglobina y mioglobina.

El síndrome cardio-renal caracterizado por bajo gasto y aumento de presión de vena renal es una de las más frecuentes causas de DRA.

ESTRATEGIAS DE PROTECCIÓN RENAL

Identificación de riesgo perioperatorio

Identificar los pacientes en riesgo de desarrollar DRA es el primer paso para prevenirlo⁽¹⁶⁾.

El principal problema es la naturaleza asintomática de la enfermedad renal crónica (ERC).

Se estima que un 50% arriba de 70 años cursan con ERC. La presencia de ERC es el principal y más importante factor de riesgo para desarrollar DRA.

Como se puede observar en el cuadro I de KADIGO 2012 los grupos 1 a 3b muy probablemente serán asintomáticos y sólo la determinación de creatinina sérica, o aún mejor, la determinación de cistatina C, nos indicarían que existe ERC^(17,18).

La presencia de los siguientes factores clínicos y sociodemográficos nos deberá llevar a investigar la TFG y la presencia de albuminuria en nuestros pacientes, dentro de los factores clínicos estarían: diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad, enfermedades autoinmunes, enfermedades sistémicas, exposición a nefrotóxicos.

En los sociodemográficos: edad mayor a 60 años, exposición a químicos o condiciones medioambientales nefrotóxicas y/o bajo nivel socioeconómico.

Cierto tipo de cirugías conllevan a un riesgo alto de tener daño renal crónico y producir daño renal agudo, por ejemplo las cirugías cardiovasculares y de trasplante hepático, por lo cual deberán evaluarse cuidadosamente a estos pacientes^(14,19).

Con base en estos datos existen varios modelos de predicción de riesgo de DRA con base en los factores perioperatorios identificados (asa 203032).

Optimización hemodinámica

El mantenimiento del volumen intravascular, gasto cardíaco y la presión arterial media adecuada son por mucho el factor más importante para la prevención de daño renal agudo.

Existe evidencia en los últimos años que demuestra que períodos de hipotensión tan cortos como 5 y 10 min por debajo de presiones arteriales medias de 55 mmHg, cursan con DRA con significado clínico y aumento de morbilidad⁽²⁰⁾.

Como ya se mencionó, los pacientes con DRA inducido por hipotensión pueden requerir una PAM de 70-80 mmHg más que la usual de 65 mmHg para prevenir DRA.

La terapia guiada por objetivos recibe el apoyo de algunos grupos, pero al parecer lo más importante es tener protocolos de atención para el manejo del paciente con inestabilidad hemodinámica más que el tipo de monitorización que se utilice⁽²⁰⁾.

Prevención de daño renal por medio de contraste

Existen medidas para disminuir la toxicidad por medio de contraste, entre ellas se encuentran las referidas a continuación.

Las más reconocidas son la administración de menor volumen de medio de contraste (MC); la utilización de MC isotónico o hipotónico, realizar el estudio hemodinámico un día antes de la cirugía del paciente, mantenerlo euvolémico e hidratado iniciando la administración de líquidos 24 horas antes del estudio, la administración de N-acetilcisteína es controversial en la actualidad, siendo posiblemente útil si se administra por vía oral a dosis alta 24 horas previas al estudio.

Se ha concluido recientemente que la administración de bicarbonato no es de utilidad⁽²¹⁾.

Preacondicionamiento isquémico

El preacondicionamiento isquémico remoto (PIR) consiste en la isquemia de un órgano o miembro diferente previo a la isquemia del órgano blanco a estudiar, en donde existe mayor evidencia de su utilidad es en la isquemia miocárdica, a nivel renal la evidencia a nivel humano es pobre.

Los mecanismos de PIR no son bien entendidos pero se ha visto que la protección es dializable, transferible y mediada por receptores, siendo la vía final el cierre del poro de permeabilidad mitocondrial.

La evidencia publicada hasta el momento actual es de un posible efecto benéfico en pacientes con mediano y alto riesgo de DRA⁽⁴⁾.

Soluciones balanceadas

La infusión de solución salina al 9% en voluntarios sanos causa la declinación progresiva de la perfusión renal cortical y de la velocidad de flujo renal.

La hipercloremia inducida por solución salina causa acidosis hiperclorémica, que es proinflamatorio en animales de laboratorio.

La hipercloremia causa vasoconstricción renal mediada por tromboxano y por aumento a la respuesta de la angiotensina II.

En pacientes ancianos los marcadores NGAL y GSTA fueron significativamente mayores posteriores a intervenciones quirúrgicas cuando se utilizaron soluciones salinas⁽²²⁾.

Por todo lo anterior se recomienda en paciente con riesgo de DRA la utilización de soluciones balanceadas del tipo de Ringer lactato o plasmalite.

Uso de coloides

El uso de almidones en pacientes con sepsis o ERC tienen en su contra el haber aumentado la incidencia de DRA en este número de pacientes como el estudio VICEP del 2008, CRYSTMAS del 2012 y CHEST 2012 apoyan la no utilización de estas soluciones.

La utilización de albúmina parece ser de utilidad en la prevención del síndrome hepatorenal o en el paciente cirrótico con sepsis, en todas las demás situaciones clínicas no parecen existir ventajas versus la administración de cristaloides balanceados y el paciente con traumatismo craneoencefálico parece aumentar su morbilidad⁽²³⁾.

Protección de los riñones frente a drogas nefrotóxicas

Mantener euvolemia, gasto cardíaco y presión arterial media, evitar el uso concomitante de otros nefrotóxicos, monitorizar los niveles séricos, evitar el uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos así como los inhibidores IECAS y bloqueadores de receptores de angiotensina, suspender los medicamentos antihipertensivos en el postoperatorio inmediato de estos pacientes hasta que no hayan regresado a sus rangos de presión arterial hipertensivo^(4,22).

La administración de antibióticos de acuerdo con las siguientes recomendaciones: aminoglucósidos cada 24 horas, vancomicina en infusión continua, infusión prolongada de aciclovir y sulfas; y dosis altas con intervalos grandes en la administración de colistina.

Hipertensión abdominal y síndrome abdominal compartimental

Como habíamos mencionado previamente, la hipertensión intraabdominal reduce el flujo renal. La TFG disminuye a menos del 25% cuando la PA es mayor a 20 mmHg, el sistema de ADH y renina angiotensina aldosterona aumenta la sensibilidad, reteniendo más sodio y agua, esto produce un círculo vicioso con edema de los órganos intraabdominales iniciando la liberación de mediadores proinflamatorios.

Medidas profilácticas como la no sobrehidratación y la medición de la presión intraabdominal son medidas que podemos llevar a cabo para evitar el desarrollo de este síndrome.

La descompresión del tracto gastrointestinal con sondas y drenajes de las colecciones líquidas intraabdominales son parte integral del manejo⁽⁵⁾.

Manitol

El uso de manitol para evitar el DRA en la actualidad se limita a las siguientes situaciones clínicas: el trasplante renal administrándolo al donador y receptor, siendo los estudios que avalan esta conducta de los años 70, en grupos pequeños y metodología que en la actualidad consideraríamos insatisfactoria. Realmente los utilizamos con pobre evidencia.

En el mismo caso se encuentran las nefropatías inducidas por pigmentos como son hemoglobina y mioglobina, en donde algunas guías clínicas las siguen recomendando previa hidratación adecuada del paciente.

Fuera de estas tres indicaciones la literatura actual no apoya el uso profiláctico de manitol en el período perioperatorio⁽⁹⁾.

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina como agente de sedación en el postoperatorio en pacientes con ventilación mecánica reduce el delirio postoperatorio, en estudios animales ha demostrado que ha disminuido el daño por PIR, su aplicación post bypass coronario disminuyó la incidencia DRA de 33 a 23%. Sin embargo, el número de pacientes estudiados hasta el momento actual es muy pequeño para hacer una recomendación sólida respecto a su uso⁽⁴⁾.

BALAS DE PLATA FALLIDAS

Dopamina y fenoldopam a pesar de que sus mecanismos de acción hacían que teóricamente estos dos agentes fueran útiles en nefroprotección, los estudios controlados han demostrado no proteger la función renal, de hecho la así llamada dosis renal de dopamina se vio que incrementaba el riesgo de arritmias, isquemia mesentérica, alteraciones inmunes y endocrinas.

El fenoldopam es un análogo dopaminofenol de introducción relativamente reciente, demostró algún efecto renoprotector en estudios iniciales. Sin embargo, estudios más recientes, sobre todo en cirugía cardíaca, han excluido al fenoldopam como una intervención benéfica.

Es probable que esta diversidad de resultados se deba a las propiedades vasodilatadoras del fenoldopam que al disminuir la presión de perfusión renal contrarreste los efectos protectores intrarrenales.

El nesiritide es un péptido natriurético recombinante humano que al producir vasodilatación de la arteriola aferente produce natriuresis y diuresis incrementando la tasa de TFG.

A pesar de algún estudio inicial que sugería la disminución de la tasa de remplazo renal y la mortalidad, estudios recientes no demuestran ventaja sobre el placebo.

La alcalinización de la orina, la infusión de insulina para control glicémico estricto, las estatinas, son otros fármacos que no son de utilidad como nefroprotectores, el uso de clonidina y de aspirina en cirugía no cardíaca tampoco ha demostrado ser agente nefroprotector.

La eritropoyetina también se postuló como fármaco nefroprotector que disminuía el remplazo renal y la presencia de DRA. Como entre muchos casos del entusiasmo inicial se demostró únicamente que disminuía la necesidad de transfusiones en los pacientes que requirieron trasplante renal⁽¹⁵⁾.

CONCLUSIONES

El DRA es tan frecuente como complicación perioperatoria como las complicaciones cardiovasculares, pulmonares o de trombosis vasculares.

Una gran mayoría con ERC cursa asintomática y probablemente con creatinina sérica normal. El primer paso para disminuir el daño renal agudo es la identificación de pacientes en riesgo, ya sea por tipo de cirugía, factores de riesgo y factores sociodemográficos.

Estos pacientes deben ser identificados y se les deben aplicar todas la maniobras nefroprotectoras que han sido presentadas.

El daño renal agudo aun mínimo (manifestados por un aumento de Crs de 0.3 mg/dL) produce aumento de morbi-mortalidad perioperatoria, aumento de ERC y disminución de la expectativa de vida.

Los anestesiólogos nos encontramos en una posición privilegiada como practicantes de medicina perioperatoria para evitar estos desenlaces.

REFERENCIAS

1. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17:204.
2. Molitoris BA. Measuring glomerular filtration rate in the intensive care unit: no substitutes please. *Crit Care*. 2013;17:181.
3. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008;36:S146-S151.
4. Baird E, Hutchens MP. Perioperative renoprotection. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*. 2015;43:34-41.
5. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Patient with chronic renal failure undergoing surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29:413-420.
6. Vanmassenhove J, Glorieux G, Hoste E, Dhondt A, Vanholder R, van Biesen W. Urinary output and fractional excretion of sodium and urea as indicators of transient versus intrinsic acute kidney injury during early sepsis. *Crit Care*. 2013;17:234.
7. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after non cardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007; 107: 892-902.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:1-138.
9. Tang I, Murray PT. Prevention of perioperative acute renal failure: what works? *Best Prac Res Clin Anaesth*. 2004;18:91-111.
10. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102:24-36.
11. Brienza N, Giglio MT, Dalfino L. Protocoled resuscitation and the prevention of acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:613-622.
12. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:19-32.
13. Legrand M, Mari A, Mebazaa A. The elusive task of biomarkers of renal injury. *Crit Care*. 2013;17:132.
14. Doi K, Urata M, Katagiri D, Inamori M, Murata S, Hisagi M, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney in-

- jury superimposed on chronic kidney disease after cardiac surgery: a multicenter prospective study. *Crit Care*. 2013;17:270.
15. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA 2nd, Haan CK, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:S27-S86.
16. Karkouti K, Wijeysondera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119:495-502.
17. Lameire N, Kellum JA; KDIGO AKI Guideline Work Group. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2). *Crit Care*. 2013;17:205.
18. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth*. 2005;95:20-32.
19. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009;110:505-515.
20. Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, Sward K, Ricksten SE. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2011;37:60-67.
21. Schiffl H. Prevention of acute kidney injury by intravenous sodium bicarbonate: the end of a saga. *Crit Care*. 2014;18:672.
22. Prowle JR, Chua HR, Bagshaw SM, Bellomo R. Clinical review: volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury-a systematic review. *Crit Care*. 2012;16:230.
23. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethyl starch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicenter randomized study. *Lancet*. 2001;357:911-916.