

## Eficacia y efectos adversos de la furosemida en la insuficiencia renal aguda

En los enfermos con insuficiencia renal aguda el tratamiento con furosemida no mejora su pronóstico y se asocia a ototoxicidad.

*In patients with acute renal failure treatment with frusemide is not associated with any clinical benefit but increase the risk of ototoxicity.*

**Artículo:** Ho KH, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. BMJ 2006;333:420-5.

**Antecedentes:** la furosemida es usada frecuentemente en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda (IRA). Un estudio multinacional en 54 Unidades de Cuidados Intensivos mostró el uso de furosemida en el 63% de los pacientes con criterios diagnósticos de IRA<sup>1</sup>. El motivo principal aducido para el uso de furosemida es mejorar el manejo del balance hídrico y reducir las sesiones de cualquier técnica de depuración extrarrenal. Asimismo se ha utilizado para aumentar la diuresis en la IRA oligúrica, asumiendo, sin soporte clínico suficiente, que ese aumento de diuresis podría mejorar el pronóstico. No obstante no existen ensayos clínicos con asignación aleatoria que hayan estudiado apropiadamente los beneficios y riesgos de la administración de furosemida en enfermos con IRA. Dos estudios observacionales recientes han estimado el efecto de la furosemida en la mortalidad de los enfermos críticos con IRA. En uno de ellos el uso de furosemida se asoció a un incremento relativo significativo de la mortalidad de 1,77 (IC 95%: 1,14 a 2,76)<sup>2</sup>. En el otro el incremento no alcanzó significación estadística [1,22 (IC 95%: 0,91 a 1,6)]<sup>1</sup>.

**Objetivo:** estimar los beneficios y riesgos potenciales de la furosemida en la prevención o tratamiento de la IRA.

**Tipo de estudio:** revisión sistemática con metaanálisis.

\*Esta sección está financiada con la ayuda ISCIII-FIS 02/8115.

**Tipo de pacientes incluidos en la revisión:** adultos que desarrollaron insuficiencia renal aguda o agudización de una insuficiencia renal crónica. La definición operativa de IRA fue la empleada en cada uno de los ensayos clínicos incluidos.

**Desenlaces principales:** mortalidad hospitalaria, proporción de enfermos que requirieron técnicas de depuración extrarrenal y proporción de enfermos con ototoxicidad: tinnitus y/o sordera.

**Tipo de estudios incluidos en la revisión:** ensayos clínicos con asignación aleatoria que proporcionaran información sobre el tratamiento y alguno de los desenlaces principales.

**Fuentes consultadas, términos de la búsqueda e idioma:** están descritas en el texto y son apropiadas.

**¿Cómo se seleccionaron los artículos primarios?** Por 2 investigadores de modo independiente.

**Criterios usados para estimar la calidad de los estudios primarios incluidos:** se usaron unos criterios previamente validados<sup>3</sup>.

**¿Cómo se extrajeron los datos?** Dos autores utilizaron un documento estandarizado para la extracción de datos de cada estudio y lo hicieron independientemente.

**Estudios incluidos** (fig. 1).

**Estimación de las fuentes de heterogeneidad:** se realizó análisis estadístico de heterogeneidad.

Figura 1. Estudios seleccionados

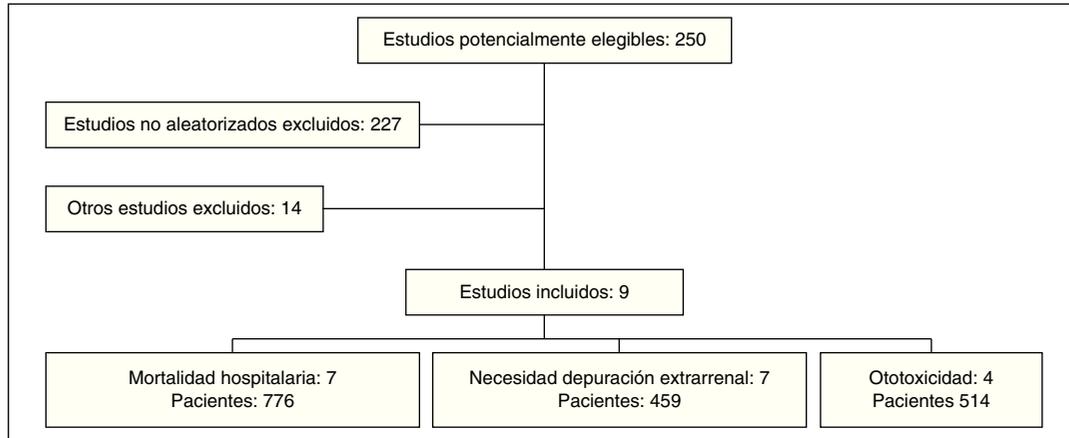


Tabla 1. Eficacia de la administración de furosemida para tratar la insuficiencia renal aguda

	Mortalidad hospitalaria	Necesidad de depuración extrarrenal
Grupo furosemida	125/293 (42,7%)	70/103 (70,0%)
Grupo placebo	109/281 (38,8%)	77/101 (76,2%)
RR* (IC del 95%)	1,09 (0,90 a 1,31)	0,94 (0,71 a 1,26)

RR: riesgo relativo.

\*Calculado con técnicas metaanalíticas.

No se observó heterogeneidad estadísticamente significativa en la estimación de la mortalidad hospitalaria, ni en la ototoxicidad, pero sí en la estimación de la necesidad de técnicas de depuración extrarrenal.

**Estimación de sesgos de publicación:** se observó un posible sesgo de publicación, con menor publicación de estudios con tendencia a favorecer el tratamiento con furosemida.

**Resultados principales** (tablas 1 y 2): no se observó ningún efecto beneficioso sobre la prevención de la IRA, ni sobre el número de sesiones de diálisis requeridas.

**Información sobre costes:** no consta.

Tabla 2. Ototoxicidad de la administración de furosemida

	Mortalidad hospitalaria
Grupo furosemida	9/253 (3,6%)
Grupo placebo	1/255 (0,4%)
RR* (IC del 95%)	3,97 (1,00 a 15,78)
NNP* (IC 95%)	33 (19 a 134)

RR: riesgo relativo; NNP: número necesario para perjudicar.

\*Calculado con técnicas metaanalíticas.

**Financiación del estudio:** Departamento de Cuidados Intensivos Royal Perth Hospital.

**Conflicto de intereses:** ninguno.

**Conclusiones de los autores:** el uso de furosemida no se asocia a ningún beneficio ni en la prevención, ni en el tratamiento de la IRA. Altas dosis de furosemida se asocian a un incremento en el riesgo de ototoxicidad.

**Conclusiones de los revisores:** este metaanálisis confirma que no existen ensayos clínicos que apoyen el uso de furosemida en el tratamiento rutinario de los enfermos con IRA. La calidad y el tamaño muestral de los ensayos clínicos incluidos sólo permiten sacar la conclusión de que para conocer su eficacia es necesario realizar nuevos ensayos clínicos con diseño apropiado. En el caso de los enfermos críticos la estimación de la eficacia de la furosemida en el manejo de la IRA debería tener en cuenta las nuevas técnicas de depuración extrarrenal, cuyo uso ha aumentado en los últimos años<sup>4</sup>.

Los potenciales efectos adversos del uso de la furosemida - ototoxicidad, depleción de volumen, alcalosis metabólica y alteraciones electrolíticas, y dudoso incremento de la mortalidad - deben ser tenidos en cuenta por aquellos que estimen que el uso de diuréticos puede lograr un mejor manejo de líquidos en algunos enfermos con IRA. En esos casos se ha recomendado el uso de la menor dosis capaz de inducir la diuresis deseada, en el caso de que se observe un incremento de la diuresis clínicamente significativo tras la administración en bolo intravenoso de 40 a 80 mg. Aunque la dosis máxima diaria de furosemida no ha sido establecida, se ha observado sordera permanente con dosis equivalentes a 80 mg/hora.

**Bibliografía**

1. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med.* 2004;32:1669-77.
2. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM; PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA.* 2002;288:2547-53.
3. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17:1-12.
4. Sánchez-izquierdo JA, Maynar J. Nuevas tendencias en la depuración extrarrenal del paciente crítico con fracaso renal agudo. *Med Intensiva.* 2002;26:404-6.