

Incidencia de daño renal agudo en los ingresos no seleccionados por nefrología y evolución en su seguimiento

Albarrán-López Paulina, Chávez-Iñiguez Jonathan y García-García Guillermo.

Autor para correspondencia

Albarrán-López Paulina, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Acalde, Servicio de nefrología
Calle Hospital #278 SH Centro CP 44280, Guadalajara, Jal. México. +52 33 39424400 ext 49272 y 49312
Contacto al correo electrónico: payu@live.com.mx

Palabras clave: Daño renal agudo, hospitalización, referenciado.

Keywords: Acute kidney injury, hospitalization, referenced.



Incidencia de daño renal agudo en los ingresos no seleccionados por nefrología y evolución en su seguimiento

Albarrán-López P, Chávez-Iñiguez J, García-García G.

Resumen

Introducción

El daño renal agudo es un problema común y grave en los pacientes hospitalizados. Frecuentemente no es detectado y valorado por el servicio de Nefrología, lo que resulta en una atención inadecuada, evolución tórpida y mayor morbilidad y mortalidad, siendo común que se refiera únicamente a los pacientes con daño renal agudo más severo.

Material y Métodos

Realizamos una cohorte prospectiva de los expedientes electrónicos de pacientes ingresados en un día de hospitalización. Se dio seguimiento a sus valores de Creatinina sérica hasta su muerte o alta hospitalaria. Dicotomizamos la presencia o ausencia de daño renal agudo acorde a KDIGO. Se excluyeron los pacientes menores a 15 años, e ingresados a nefrología u obstetricia. Se utilizaron prueba T Student y χ^2 para la identificación de diferencias, considerando significativa una $p=0.05$.

Resultados

Se evaluaron 402 pacientes. 127 (32%) desarrollaron daño renal agudo. Hubo predominio en hombres (65%), con edades entre 60-80 años, diabéticos (43%) y se asoció mayormente a casos médicos (56%). Una tendencia relacionada a mayor edad cuando se estadificó por grupos etarios, con sepsis 46 (36.2%) e hipovolemia 38 (29.9%) como las etiologías más frecuentes. Acorde a la referencia a Nefrología se consultó al 11% de todos los casos de DRA, el estadio KDIGO 3 en el 100 % de los pacientes, con una mortalidad del 43% (6 pacientes), en general, aquellos pacientes referenciados tenían mayor mortalidad, mayor edad, más comorbilidades y eran los casos más severos de DRA, a pesar de esto, su CrS al alta no fue diferente entre los pacientes referenciados a Nefrología y los que no se hizo la referencia.

Discusión

El DRA ocurre frecuentemente en los pacientes hospitalizados, lo que afecta el 32% de los ingresos no seleccionados; en la mayoría de las ocasiones puede resolverse de forma espontánea, es frecuente quearezcan de atención por nefrología, aquellos pacientes que son consultados a nefrología (11%) tenían más comorbilidades y es posible que esto se haya asociado a una mayor mortalidad. Un gran porcentaje (30%) de estos pacientes tienen un CrS alta al momento del alta y carecen de seguimiento ambulatorio por nefrólogo.

Palabras clave: Daño renal agudo, hospitalización, referenciado.

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Acalde, Servicio de nefrología

Autor para correspondencia

Albarrán-López Paulina, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Acalde, Servicio de nefrología. Calle Hospital #278 SH Centro CP 44280, Guadalajara, Jal. México. +52 33 39424400 ext 49272 y 49312
Contacto al correo electrónico: payu@live.com.mx

Incidence of patients with acute kidney failure in non-selected hospital admissions and outcome according to nephrology consultation

Abstract

Introduction.

Acute kidney injury (AKI) is a common and severe disease in hospitalized patients. It is frequently not detected and under estimated by the nephrology unit. This leads to an inadequate attention, torpid evolution and high morbi-mortality, since only patients with severe AKI are referenced.

Material y Methods.

We organized a prospective cohort from electronic records of patients hospitalized in one day and followed their serum creatinine levels until hospital discharge or death. We dichotomized the presence or absence of AKI according to KDIGO. Patients less than 15 years old and those admitted to obstetrics and nephrology were excluded. T-student and χ^2 formulas were used to identify the differences, $p=0.05$ was considered significant.

Results.

402 patients were evaluated, 127 (32%) developed AKI. The majority included men (65%), old age (60-80 years old), diabetic (43%) and most commonly present in medical cases (56%). The most frequent etiologies in patients related to patients of greater age were sepsis 46(36.2%) and hypovolemia 38 (29.9%). According to the nephrology unit, only 11% of the cases were evaluated by nephrology, 100% of the cases were KDIGO 3 stage, and 43% mortality (6 patients). In general, those patients sent to nephrology were the eldest, had greater comorbidities, and presented with the most severe AKI cases. In spite of this, the serum creatinine levels in patients referenced to nephrology were the same as those who were not evaluated by this unit.

Discussion.

AKI is very frequent in hospitalized patients, affecting 32% of non-selected admitted patients. Many times kidney injury resolves spontaneously and patients often lack attention by nephrology. Those patients evaluated by nephrology (11%) had greater comorbidities and it is possible that this association caused a greater mortality. A big percentage (30%) of these patients had a high serum creatinine when discharged and lack an outpatient follow-up by nephrology.

Key Words: Acute kidney injury, hospitalization, referenced

Introducción

El interés en el daño renal agudo (DRA) por nefrólogos e intensivistas ha ido en aumento, existen autores que sugieren que es la verdadera epidemia de la nefrología;¹ Es una condición común pero compleja que se produce en todas las áreas del hospital, pero que generalmente no requiere tratamiento de diálisis; se asocia con una alta morbilidad, mortalidad, aumenta la duración de la estancia hospitalaria, los requerimientos de servicios de cuidados críticos y representa una enorme carga financiera debido al potencial de evolucionar a enfermedad renal crónica que requiera terapia de remplazo renal (TRR).^{2,3}

En México no existen estudios para determinar la prevalencia del DRA. Su deficiente reconocimiento ha dificultado la capacidad de los profesionales de la salud de promover los enfoques necesarios para estudiar, prevenir, diagnosticar, cuantificar la gravedad de la lesión y tratarlo.⁴ Sin embargo en países como Estados Unidos y Reino Unido, ha sido reportada una prevalencia del 25%.² De acuerdo a la literatura general, la incidencia hospitalaria de DRA se presenta en 21% de los adultos y 33% para los niños, llegando a encontrarse hasta en el 70% de los pacientes en terapia intensiva.¹ La tasa de incidencia de DRA que requiere TRR

ha aumentado de 222 a 533 casos / millón personas-año, con un incremento anual del 10 % por año (tasa de incidencia = 1.10, 95 % CI = 1.10 a 1.11 por año).⁵ Las etiologías son innumerables y se ha observado una mayor incidencia en hombres (57.3 % frente a 41.1 %), raza negra (15.6 % frente a 10.2 %), asociado a sepsis (27.7 % frente al 2.6 %), insuficiencia cardíaca (6.2 % frente a 2.7 %), cateterismo cardíaco (5.2 % frente a 4.4%) y ventilación mecánica (29.9 % versus 2.4 %),⁵ así como con hipertensión, diabetes, obesidad y el envejecimiento.

A pesar de los recientes avances en la asistencia de DRA, como el apoyo de TRR, uso racional de soluciones intravenosas, la mejora en el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción de órganos distantes; la morbilidad y mortalidad en pacientes con DRA son inaceptablemente elevadas,⁷ con tasas del 24% y 14%, respectivamente. La mortalidad del DRA que necesita de TRR en la unidad de terapia intensiva (UTI) oscila en 50%-80%.⁷⁻¹⁰ Determinar si esta patología es responsable de la mala evolución y pronóstico de estos pacientes es motivo de especulación, pero se ha demostrado un papel primordial único del DRA en otros órganos que explican fatales desenlaces.¹¹

Estudios indican que existe una mejoría en el pronóstico de

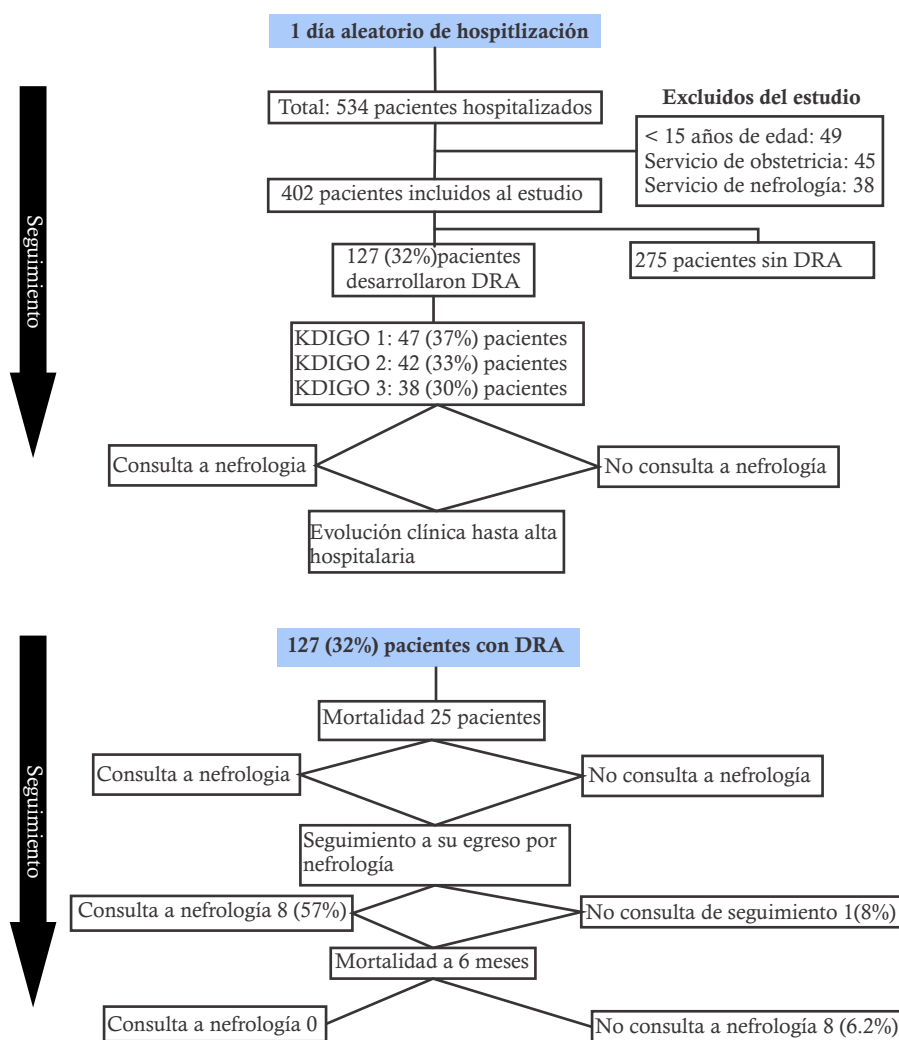


Figura 1. Diseño del estudio.

los pacientes con DRA si se realiza un diagnóstico oportuno y existe intervención de un nefrólogo prontamente. Hasta ahora existen dos grandes obstáculos para obtener información robusta acerca de la etiología de DRA, por lo que es difícil caracterizar los factores de riesgo. El primero era la falta de criterios estandarizados para su diagnóstico. Lo que había impedido comparar de manera sencilla, variables demográficas asociadas con riesgo de DRA con variables específicas que condicionaron DRA.¹² Un problema similar son las observaciones que proponen que la ERC expone al paciente en riesgo de DRA.^{13,14} En la mayoría de los estudios epidemiológicos no ha sido posible separar entre susceptibilidad de DRA y sus factores de riesgo. Los factores que determinan la susceptibilidad pudieran incluir características demográficas, predisposiciones genéticas, comorbilidades crónicas y tratamientos.¹³ El segundo problema para establecer información fidedigna de las causas de DRA y, por lo tanto, establecer el riesgo, es la falta de entendimiento de la patogénesis del mismo.^{12,13} Al estimar los factores de riesgo individuales se podría prevenir el DRA e

identificaríamos a pacientes con alto riesgo (medios de contraste, cCV y antibióticos). Es importante, enfatizar que la valoración de riesgos de DRA adquirido en la comunidad (DRA AC) es diferentes a los de DRA adquirido en el hospital (DRA AH). Las guías KDIGO recomiendan que los pacientes deban ser estratificados acorde al riesgo de DRA por sus susceptibilidades y exposiciones.¹⁵ Un metaanálisis de factores de riesgo para DRA, identificó la edad, diabetes, hipertensión, creatinina alta, falla cardíaca, sepsis, drogas nefrotóxicas, mayor severidad de enfermedades, uso de vasopresores, cirugías de urgencia, uso de balones intra-aórticos y mucho tiempo con bombas cardiopulmonares como factores de riesgo.¹⁴ Los beneficios de identificación de factores de riesgo, la valoración oportuna por el nefrólogo de los pacientes con riesgo con CrS, volúmenes urinarios y seguimiento de nefrología está relacionado con mejora en la calidad de la atención, una oportuna intervención y mejor seguimiento. El tratamiento de la hipertensión, proteinuria, desnutrición, alteraciones hidroelectrolíticas y evitar el uso de nefrotóxicos, son medidas que han demostrado reducir la

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes estratificados según el desarrollo de DRA

	Total	DRA n (%)	NO DRA n (%)	p
	402	127 (32)	275 (68)	
Hombre	225	83 (65)	142 (52)	0.01
Edad, Media (y)		67 (21-92)	52 (15.8- 86.4)	0.05
Diabetes	102	55(43)	47(17)	0.000
Hipertensión	118	42 (33)	76 (28)	0.32
Quirúrgicos	241	56(44)	185(67)	0.000
Médico	247	71(56)	90(33)	0.000
KDIGO estadio				
KDIGO I		47(37)		
KDIGOII		42(33)		
KDIGO III		38(30)		
Grupos de edad				
>15- 20 años	9	0 (0)	9 (3.2)	
20-40 años	51	12 (9.4)	39 (14)	0.24
40-60 años	69	14 (11)	55 (20)	0.03
60-80 años	166	67 (53)	99 (36)	0.002
>80 años	107	34 (25)	73 (26)	0.94
Etiología de DRA				
Cardiorrenal		14(11)		
Hipovolémico		38(29.9)		
Nefrotóxicos		23(18)		
Sepsis		46(36.2)		
Otros		6(4.7)		

mortalidad.

El seguimiento por nefrólogo se asoció con mejor supervivencia;^{5,16} la valoración retardada de nefrología está asociada a mortalidad y a la dependencia de diálisis al egreso hospitalario.¹⁷ Debido a esto se realizó este estudio con el objetivo de evaluar la hipótesis sobre la monitorización de CrS desde el ingreso al hospital para la detección de DRA y como la valoración de nefrología puede influir en el

pronóstico de los pacientes con DRA

Material y métodos

En un día al azar un total de 534 pacientes hospitalizados en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde fueron evaluados para ser incluidos en el seguimiento acorde a las CrS tomadas desde su ingreso por criterio del médico tratante hasta su alta hospitalaria o fallecimiento. Se excluyeron los pacientes menores a 15 años y los ingresados en los servicios de nefrología u obstetricia (Figura 1); resultando en 402 pacientes que tuvieron seguimiento prospectivo de CrS con lo cual se valoró prevalencia o ausencia de DRA con criterios de KDIGO (sin utilizar gasto urinario, método realizado en la mayoría de este tipo de estudios). Fueron buscados registros bioquímicos de CrS previas, de los últimos 6 meses para contar con CrS basal, de no contar con dicho valor, se consideraba una TFGe de 75ml/min/1.73m² por la formula MDRD, a menos que hubiera una historia definitiva de ERC. Se identificaron los pacientes referidos a nefrología. Posteriormente en la base de datos del hospital (ISOF) se buscó el registro de defunciones de pacientes hospitalizados durante los 3 meses posteriores al inicio del estudio. Se utilizó una hoja de cálculo de Excel® para la captura y el análisis de datos se realizó por SPSS versión 17® para el sistema operativo Windows®. La siguiente información se obtuvo para cada admisión: demografía básica, servicio médico al ingreso, día de ingreso hospitalario, el nivel de creatinina sérica en la admisión, seguimiento de CrS desde su ingreso hasta egreso o defunción, presencia o ausencia de DRA según criterio KDIGO, tiempo de desarrollo de DRA - ya sea al ingreso (adquirido en la comunidad), o el desarrollo durante la estancia en el hospital, presencia o ausencia de diabetes mellitus, la hipertensión, sepsis, uso de nefrotóxicos, o hipovolemia. Las variable que determinó el riesgo fue el seguimiento de CrS y con esto se descartó o confirmó la presencia de DRA. Los pacientes estaban divididos por especialidades y con esto se obtuvo también el porcentaje de DRA por cada servicio. Los grupos se dividieron en pacientes referidos y no referidos a nefrología y en base a esto se les dio seguimiento buscando como desenlace: mortalidad, requerimiento de TSR e ingreso a UCI. Se registró el tiempo de hospitalización, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad hospitalaria. El resultado renal se determinó por el requisito de TRp.

De acuerdo con el dictamen de Comité de Ética: Por ser un estudio observacional con riesgo menor al mínimo de acuerdo a la NOM, no se requirió de consentimiento informado y fue aceptado para su realización por el comité Institucional.

Análisis estadístico

Los datos se presentarán como media \pm DE, mediana (percentiles 25%-75%), o porcentajes, según sea apropiado. Para las comparaciones intergrupales, se utilizó la prueba T-Student y χ^2 para las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Para las comparaciones intra-grupo se utilizará el ANOVA para muestras repetidas en rangos para las variables cuantitativas, para comparar los valores antes vs

Tabla 2. Los resultados de los pacientes con DRA de acuerdo a la consulta de nefrología

	Total	nefrología referencia (%)	No referencia a nefrología (%)	p
DRA	127	14 (11)	113 (89)	
Muertes	25	6 (43)	19 (17)	0.05
Edad, mediana		69 (45.7-94.0)	49 (22.3- 76.3)	0.02
Diabetes	55	9 (64)	44 (39)	0.12
Hipertensión	42	8 (57)	29 (25)	0.03
Muertes acorde a estadio KDIGO				
DRA KDIGO 1	0	0	0	
DRA KDIGO 2	10	10	10 (9)	
DRA KDIGO 3	15	6 (43)	9 (8)	0.000
CrS doble de la basal al egreso	39	5 (36)	34 (30)	0.92
Seguimiento nefrología	9	8(57)	1 (0.88)	0.05

después en el caso de variables ordinales. Todo valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo, pero preferentemente se muestra el valor exacto.

Resultados

Del total de pacientes hospitalizados (534), se excluyeron 132 pacientes correspondientes a los servicios de nefrología, pediatría y obstetricia. De los 402 pacientes restantes, 127 (32%) cumplieron el criterio KDIGO de CrS para DRA en algún momento de su hospitalización, por su severidad, se clasificaron con: estadio 1, 47 pacientes (37%); estadio 2, 42 pacientes (33%) y estadio 3, 38 pacientes (30%). El DRA adquirido en la comunidad se observó en 103 (81.1 %) pacientes (definido como presente al ingreso hospitalario) y en 24 (18.89%) pacientes el DRA progresó durante su estancia en el hospital. La distribución de los casos de acuerdo al área fue: quirúrgicos 44% (medicina legal, cirugía general, otorrinolaringología, neurocirugía, trauma y ortopedia, cirugía de tórax, urología y proctología) y médicos 56% (endocrinología, oncología, reumatología, hematología, medicina interna, gastroenterología, geriatría, infectología y psiquiatría). Las etiologías asociadas a DRA más prevalentes fueron hipovolémia y sepsis, 38 (29.9%) y 46 (32.6%) respectivamente.

Se encontró mayor prevalencia en el grupo etario de 60-80 años con 67 (53%) pacientes, seguida por mayores de 80 años 34 (25%) y el género masculino fue el más prevalente con 55.9%.

Once pacientes (2.7% de la población total) requirieron terapia de sustitución renal (TSR); todos ellos fueron estadio 3. Hubo más casos de DM ($n=55, 64\%$) e HAS ($n=42, 57\%$) en los pacientes con DRA.

Los pacientes que fueron referidos a nefrología tuvieron mayor mortalidad (43%), tenían mayor edad, 60-80 años (mediana de 69 años) y eran los casos más severos (KDIGO 3); a pesar de esto, la CrS a la defunción no fue significativamente ($P=0.92$) diferente cuando se comparó con aquellos pacientes que no fueron consultados.

Discusión

EL DRA se estima que ocurre en 15% de los pacientes hospitalizados y hasta en el 60% de aquellos que sufran de enfermedades críticas.^{18,19} A pesar de los avances en medicina, la incidencia esta en incremento y se relaciona a los abordajes médicos y quirúrgicos más agresivos, además de la inclusión de pacientes más comorbidos y de mayor edad en tratamientos que antes se hubieran excluido.²⁰ Esta complicación se asocia de manera significativa a mayor mortalidad, morbilidad e incremento en los días de estancia hospitalaria. Además obtienen más riesgo de ser ingresados a UCI y posteriormente padecer de ERC.²¹⁻²³ En el año 2009 un reporte británico demostró la ineficiencia en el manejo de esta patología, donde en menos del 50% de los casos estudiados se consideró haber tenido un adecuado manejo y que había retardo en la detección del DRA posterior al ingreso hospitalario hasta en el 43% de los casos, ellos recomiendan la revisión de CrS acorde a su riesgo de desarrollar la enfermedad.²⁶

En este estudio de cohorte prospectivo encontramos que el DRA se encuentra en el 32% de nuestros ingresos hospitalarios no seleccionados, prevalencia acorde a los reportes mundiales de DRA.^{2,14} Se observó una mayor prevalencia de DRA adquirido en la comunidad (presente al ingreso hospitalario) 103 casos (81.1%) en comparación con

24 casos (18.89%) de DRA hospitalario. Prevalencia similar a la reportada por otros investigadores, los cuales reportan una prevalencia de DRA hospitalario de 15%.¹⁸

Se encontró una mayor prevalencia en hombres (55,9%). La distribución del DRA acorde a la especialidad responsable del ingreso hospitalario fue similar cuando se analizaron las especialidades médicas y quirúrgicas encontrando mayor prevalencia en los casos médicos 56%. Del total de hospitalizados, el 24% desarrollaron DRA en algún momento de su hospitalización usando criterios KDIGO. Por su severidad todos los DRA analizados en el estudio se clasificaron en: estadio 1, 47 pacientes (37%); estadio 2, 42 pacientes (33%) y estadio 3, 38 pacientes (30%). La mayor prevalencia en poblaciones mayores >60 años se correlaciona con las comorbilidades de estas población y la susceptibilidad a desarrollar DRA.

Los pacientes valorados por nefrología fueron los pacientes más graves, con mayor edad, más severidad del daño renal y con peor pronóstico encontrando desenlace fatal en el 43% de los casos. Resultado similares a los de Porter *et al*, el cual demostró que cuando el diagnóstico de DRA se hace en base a una alerta electrónica, los pacientes que fueron atendidos por el servicio de nefrología eran aquellos con estadios de DRA más severo (estadios 2 y 3 KDIGO) en comparación con otras especialidades.²⁷ En aquellos sobrevivientes que requirieron TRR a su egreso hospitalario (11) 78.5%, egresaron con una CrS al doble de su basal, 36% (5 pacientes) posterior a la hospitalización.

De acuerdo a la información obtenida de los expedientes electrónicos, los pacientes pertenecientes a servicios quirúrgicos contaron con una menor prevalencia de reporte de CrS al ingreso y durante su estancia hospitalaria, por lo que nuestros resultados subestiman la verdadera incidencia de DRA en este grupo de población.

La CrS es un marcador de DRA tardío; ha sido subvalorada por los servicios de diferentes especialidades contribuyendo a la falta de reconocimiento de la patología; se sugiere que la detección temprana de DRA y la intervención oportuna del nefrólogo tiene impacto positivo al disminuir los días de estancia hospitalaria,² favorecer la recuperación de función renal,⁸⁻¹⁰ menor tiempo de requerimiento de TRR,¹⁴ y menor mortalidad.²

Cuando un paciente se presenta con DRA sin una CrS basal, la utilización de una CrS estimada o calculada para imputar una TFG de 75ml/min acorde a una ecuación MDRD reversa es controversial, siendo relevante únicamente con los casos de DRA adquirido en la comunidad, ya que la

ERC es común en la población en general.²⁸ Asumir que una TFG de 75 ml/min podría dar casos falsos positivos, debido a una imputación de CrS falsamente baja ha sido estudiado en un estudio británico en el que se demostró que este problema es particularmente importante en los casos de DRA severo (2 y 3) en donde se subestimaba hasta en un 50% la incidencia de DRA asumiendo que el paciente tiene ERC, se presume que esta limitación es debido a la actual definición de DRA.²⁷

Se deben aumentar los esfuerzos en capacitación del personal de salud para la detección temprana de DRA, sensibilizar a las especialidades para la consulta temprana al nefrólogo y seguimiento oportuno posterior al evento.

Lamentablemente la falta de datos administrativos limitan el seguimiento de los pacientes. Se encontró en el seguimiento a 6 meses posterior al egreso hospitalario 8 defunciones, más asociado a pacientes que presentaron DRA durante la hospitalización y no tuvieron seguimiento en la consulta externa de nefrología.

Conclusiones

El DRA ocurre frecuentemente en hospitalizados, lo que afecta el 32% de las admisiones no seleccionados; en muchos casos carecen de atención por nefrología y el DRA pueden resolverse de forma espontánea, pero se asocia con mayor riesgo de muerte. Un gran porcentaje de estos pacientes tienen un CrS alta al momento del alta y carecen de seguimiento ambulatorio. La referencia a nefrología puede dar lugar a mejores resultados clínicos.

Las limitaciones asociadas con la información contenida en los datos administrativos limitan nuestra capacidad para explicar con todo detalle los mecanismos que pueden ser la base de los beneficios de la valoración temprana de nefrología. En segundo lugar, el uso de los datos administrativos puede haber dado lugar a la inexactitud en la identificación de nuestra exposición, los resultados y covariables, no somos capaces con la información de obtener diagnóstico del daño renal (necrosis tubular, etc). Las directrices que han sido publicado por KDIGO, recomiendan que los sobrevivientes de AKI deben ser seguidos por un nefrólogo dentro de los 90 días de su egreso para dar seguimiento al daño renal y sus complicaciones de la hospitalización, lo cual fue nula por la falta de envío de los pacientes a la consulta y por deficiencia en los datos administrativos para un correcto seguimiento.

Conflicto de intereses

Los autores de este artículo declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

- Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008; 36 (suppl 4): S146-S151.
- Challiner R, Ritchie JP, Fullwood C, Loughnan P, Hutchison AJ. Incidence and consequence of acute kidney injury in unselected emergency admissions to a large acute UK hospital trust. *BMC Nephrol*. 2014 May 29;15:84.
- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, Jaber BL; Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Sep;8(9):1482-93.
- Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, Levin A. Evolving importance of kidney disease: From subspecialty to global health burden. *Lancet*. 2013; 382: 158-169.
- Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu CY. Temporal Changes in Incidence of Dialysis-Requiring AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Jan;24(1):37-42.
- Cerdá J, Ronco C. Modalities of continuous renal replacement therapy: technical and clinical considerations. *Semin Dial*. 2009 Mar-Apr;22(2):114-22.
- Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002;95:579-83.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*; 2005;294:813-8.
- Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units — causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192-8.
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S. Spectrum of acute

- renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004; 66:1613-21.
11. Morgan E. Grams, Hamid Rabb. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney International* 2012; 81, 942-948.
 12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter.*, Suppl. 2012; 2: 1-138.
 13. Cartin-Ceba R, Kashiouris M, Plataki M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET. et al. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Critical Care Research and Practice*, ID 691013, 15 pages. 2012
 14. Zoltán H. Endre and John W. Pickering ACUTE KIDNEY INJURY Late-onset acute kidney injury - subacute or more of the same? *Rev. Nephrol.* 2014; 10, 133-134.
 15. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209-217.
 16. Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX, Ray JG, Luo J, Li P, Quinn RR, Forster A, Perl J, Bell CM. Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int.* 2013 May; 83(5):901-8.
 17. Liu KD, Matthay MA. Advances in critical care for the nephrologist: acute lung injury/ARDS. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar; 3(2):578-86.
 18. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, Godinez-Luna T, Svenson LW, Rosenthal T. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care.* 2005; 9(6):R700-9.
 19. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Hsu CY. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2009 Oct; 76(8):893-9.
 20. Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J Kidney Dis.* 2010 Jul; 56(1):122-31.
 21. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 961-973
 22. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 345-352
 23. Wald R, Quinn RR, Luo J, Li P, Scales DC, Mamdani MM, Ray JG; University of Toronto Acute Kidney Injury Research Group. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA.* 2009 Sep 16; 302(11):1179-85.
 24. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, Collins AJ. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan; 20(1):223-8.
 25. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER, Hartle JE 2nd, Perkins RM. Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012 Mar; 81(5):477-85.
 26. Acute Kidney Injury. Health Service Journal (in association with NHS Kidney Care). 2001; 23(Suppl 6): S1-S9.
 27. Porter CJ, Juurlink I, Bisset LH, Bavakunji R, Mehta RL, Devonald MA. A real-time electronic alert to improve detection of acute kidney injury in a large teaching hospital. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Oct; 29(10):1888-93.
 28. Kearns B, Gallagher H, de Lusignan S. Predicting the prevalence of chronic kidney disease in the English population: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2013; 14: 49.