

**ARTÍCULO ORIGINAL****PRIMER ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE INJURIA RENAL AGUDA CON REQUERIMIENTO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN ARGENTINA. SOBREVIDA GENERAL Y RENAL A MEDIANO PLAZO***FIRST EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF ACUTE KIDNEY INJURY WITH REQUIREMENT OF RENAL REPLACEMENT THERAPY IN ARGENTINA. INTERMEDIATE GENERAL AND RENAL SURVIVAL*

Cristina Carlino<sup>1-8</sup>, Rafael Ávila<sup>2</sup>, Liliana Monje<sup>3</sup>, Cecilia Mantello<sup>3</sup>, Natalia Taurizano<sup>3</sup>, Virginia Urretavizcaya<sup>3</sup>, María S. Costantini<sup>3</sup>, Noelia Ferragut<sup>3</sup>, Mariela Fernández<sup>4</sup>, Griselda Della Rosa<sup>5</sup>, Pedro Josa<sup>6</sup>, Jorge De Prato<sup>6</sup>, José Bragado<sup>7</sup>, Martín Cuestas<sup>8</sup>, Alberto Alles<sup>8</sup>

1) Hospital Provincial de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina

2) Hospital Dr. José María Cullen, Santa Fe, Argentina

3) Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina

4) Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina

5) Hospital de Emergencias Clemente Alvarez, Rosario, Santa Fe, Argentina

6) Hospital Central de Reconquista Olga Stucky de Rizzi, Reconquista, Santa Fe, Argentina

7) Hospital Regional Venado Tuerto Dr. Alejandro Gutiérrez, Venado Tuerto, Santa Fe, Argentina

8) Programa de Abordaje Integral de Enfermedades Renales, Centro Único de Ablación e Implante de Órganos (PAIER-CUDAIO), Ministerio de Salud, Santa Fe, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2020; 40 (03): 200-9

**RESUMEN**

**Introducción:** La injuria renal aguda es un trastorno complejo, multicausal, asociado con alta mortalidad y ocasional dependencia de diálisis crónica. Se desconoce la evolución de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal por injuria renal aguda en Argentina. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, longitudinal y multicéntrico, en mayores de 14 años, ingresados en hospitales públicos de la provincia de Santa Fe, con diagnóstico de injuria renal aguda y necesidad de terapia de reemplazo renal, durante dos años (2017 y 2018). **Resultados:** Total 255 pacientes. Frecuencia 164 ppm/año, 1.85/1000 internaciones por año, varones 70,98%, edad 46-66 años, comorbilidades en 71,37%, internación en unidad de cuidados críticos 89,02%, compromiso extrarrenal 82,52%. Causas más frecuentes: hipotensión arterial 62,35%, infecciones 52,73%,

nefrotóxicos 17,65%. Terapia de reemplazo renal: hemodiálisis intermitente 74,51%, diálisis lenta 11,76%, terapia continua 13,73%. Evolución: vivos a 30 días 116 (45,49%), dependencia de diálisis crónica 12 (10,34%). Mortalidad: 54,51% a 30 días, progresando al 65,88% a los 420 días. Sin diferencia significativa en mortalidad a 30 días según edad, sexo, terapia de reemplazo renal, comorbilidades ni creatininemia en primera diálisis. Hubo diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) en mortalidad en injuria renal aguda aislada versus compromiso extrarrenal (RR: 1,55), Unidad de Cuidados Críticos versus Sala (RR: 3,31) e hipotensión arterial (RR: 1,79) como causa. Los pacientes con dependencia de diálisis crónica presentaron mayor mortalidad a 420 días que aquellos que recuperaron función renal (50% vs 22%, RR: 2,26). **Conclusiones:** Este es el primer estudio epidemiológico de injuria renal aguda, con

seguimiento de la población que requirió terapia de reemplazo renal en Argentina. Está compuesto por pacientes jóvenes, graves y con alta proporción de compromiso de órganos extrarrenales. La mortalidad es elevada y se prolonga más allá del inicio de la terapia de reemplazo renal, la dependencia de diálisis crónica conlleva un peor pronóstico vital.

**PALABRAS CLAVE:** injuria renal aguda; epidemiología; base poblacional; mortalidad; dependencia de diálisis; diálisis renal; terapia de reemplazo renal; PAIER-CUDAIO

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute kidney injury is a complex, multicausal disorder associated with high mortality and chronic dialysis dependence. The evolution of patients who required renal replacement therapy due to acute kidney injury in Argentina is unknown. **Methods:** Prospective, observational, longitudinal, multicentric study in individuals over 14 years of age admitted to public hospitals (Province of Santa Fe) with a diagnosis of acute kidney injury and need for renal replacement therapy; study duration: two years (2017 and 2018). **Results:** Total 255 patients. Frequency 164 ppm/year, 1.85/1000 hospitalizations/year, males 70.98%, age 46.66 years, comorbidities present in 71.37%, hospitalization in critical care 89.02%, extra renal involvement 82.52%. Most frequent causes: arterial hypotension 62.35%, infections 52.73%, nephrotoxic 17.65%. Renal replacement therapy: intermittent hemodialysis 74.51%, sustained low-efficiency dialysis 11.76%, continuous: 13.73%. Evolution: alive at 30 days 116 (45.49%), chronic dialysis dependence 12 (10.34%). Mortality: at 30 days 54.51%, progressing to 65.88% at 420 days. No significant difference in mortality at 30 days according to age, sex, renal replacement therapy, comorbidities or creatinine in first dialysis. There was a significant difference ( $p < 0.05$ ) in mortality in isolated acute renal injury extra renal involvement (RR: 1.55), Critical Care Unit vs Ward (RR: 3.31) and

arterial hypotension as cause (RR: 1.79). Patients with chronic dialysis dependence presented higher mortality than those who recovered renal function (50% vs 22%, RR: 2.26). **Conclusions:** This is the first epidemiological study with follow-up of the population that required renal replacement therapy in Argentina. It is composed of young, severe patients with a high proportion of extra renal organ involvement. Mortality is high and continues beyond the onset of renal replacement therapy, chronic dialysis dependence leads to a worse vital prognosis.

**KEYWORDS:** acute kidney injury; epidemiology; population base; mortality; dialysis dependence; renal dialysis; renal replacement therapy; PAIER-CUDAIO

## INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda (IRA) es una causa importante de mortalidad y morbilidad en todo el mundo, es un trastorno complejo con una multitud de posibles etiologías y manifestaciones clínicas. Está asociada con una alta mortalidad y con comorbilidades, como la enfermedad renal crónica (ERC) o la dependencia de diálisis crónica. La incidencia y la evolución de la IRA varían enormemente según los factores de riesgo del paciente o la ubicación de la población en estudio: hospital, cuidados críticos o comunidad. (1-12)

Los datos del primer año del registro de IRA con requerimiento de reemplazo renal en efectores públicos de la provincia de Santa Fe evidenciaron un aumento de la cantidad de pacientes dializados por millón de habitantes. Además, estos fueron más graves y con mayor proporción de compromiso de órganos extrarrenales (CER). Sin embargo, se evidenció un descenso de la mortalidad global, y la de pacientes más graves, respecto a un estudio similar realizado en 2001.<sup>(16, 54)</sup>

El actual estudio, prospectivo, observacional y longitudinal, es el primer paso para identificar la verdadera repercusión de la IRA con requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) en la región,

y permitirá delinear estrategias para ayudar a prevenir, diagnosticar y tratar la IRA según nuestra realidad.

Este registro se enmarca dentro del Plan de Salud Renal de la provincia, vigente desde noviembre de 2016, y fue implementado por el PAIER-CUDAIO (Programa de Abordaje Integral de las Enfermedades Renales - Centro Único de Ablación e Implante de Órganos).

## MÉTODOS

Estudio prospectivo, longitudinal, observacional y multicéntrico, en pacientes mayores de 14 años, con diagnóstico de IRA, que requirieron TRR en 2017 y 2018 en efectores públicos provinciales. Los sujetos de este estudio no estuvieron expuestos a riesgos, ya que no hubo intervenciones en el estudio y solo se recopilaron datos no relacionados con información de salud protegida. La investigación no afectó los derechos y el bienestar de los sujetos.

### Origen de los datos y población en estudio

Se registraron, en forma prospectiva, a todos los pacientes mayores de 14 años que recibieron TRR por IRA, entre el 1° de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2018. Participaron siete hospitales públicos de tercer nivel que contaban con los recursos para tratar IRA con TRR. Al final del período de seguimiento se revisaron bases de datos dependientes del SINTRA<sup>(37)</sup> para determinar DDC, y las del RENAPER<sup>(38)</sup> para mortalidad.

### Análisis estadístico

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2010 para la recolección y análisis de datos. Se evaluaron las variables: edad, sexo, comorbilidades, causa de IRA, sitio de internación al momento del diagnóstico de IRA, CER, creatininemia en la primera diálisis, técnica de TRR en la primera sesión, mortalidad e ingreso a diálisis crónica. Las variables continuas se expresaron como media y desviación típica, las discretas como porcentajes. Para detectar diferencias estadísticas se utilizó el test de comparación de medias/promedios t de

Student, con el 95% de confianza. En el caso de variables categóricas se testeó la diferencia de proporción, a través del test de  $\chi^2$ , con el mismo nivel de confianza.

## RESULTADOS

Según datos del Censo Nacional de Población 2010, el 29% de la población mayor de 14 años posee únicamente cobertura de salud pública, correspondiendo, en la provincia de Santa Fe, a 781.802 personas (Estimaciones y proyecciones elaboradas en base a resultados del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010, del INDEC).<sup>(18)</sup> En los años 2017 y 2018 recibieron TRR por IRA 255 pacientes, representando 163,81 ppm/año y 1,85/1000 internaciones/año en los efectores participantes (Sala de situación de la provincia de Santa Fe). El 70,98% eran varones con una edad promedio de  $46,66 \pm 14,88$  años (rango: 15-84). El 71,37% presentaba comorbilidades, las más frecuentes fueron HTA (26,67%), DBT (23,92%), cardiovasculares (23,53%) y ERC (16,47%). (**Figura 1**)

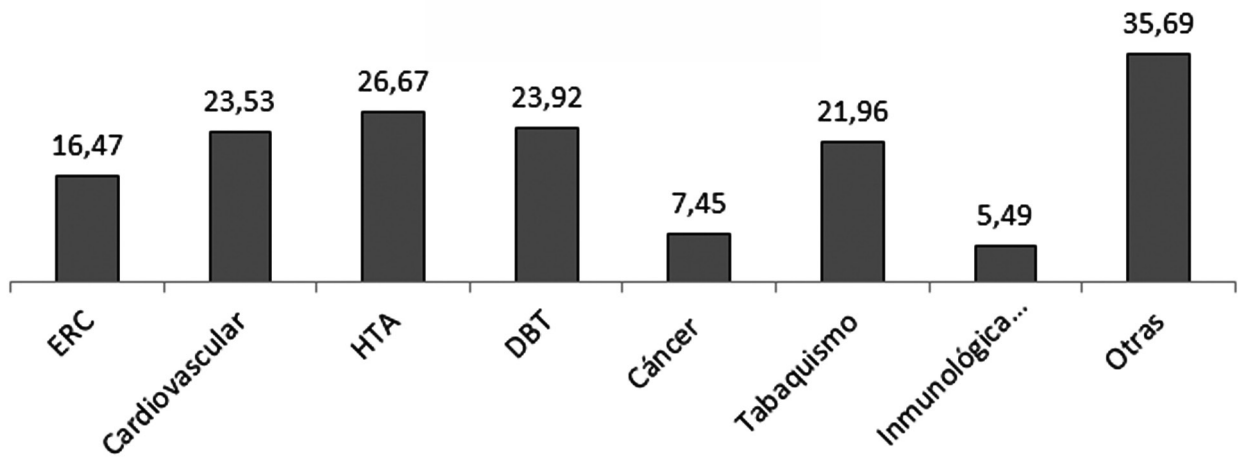
Respecto a las causas de IRA, las tres principales fueron hipotensión arterial (HipoTA) en el 62,35% de los casos, infecciones en el 52,94% y agentes nefrotóxicos en el 17,95%. (**Figura 2**)

Al momento de diagnóstico de IRA, el 89,02% de los casos se encontraba internado en la Unidad de Cuidados Críticos (UCC) y el 10,98% en Sala General y/o Guardia externa. En cuanto a la gravedad del cuadro, únicamente el 17,48% presentaba IRA aislada, teniendo CER el restante 82,52% de los pacientes.

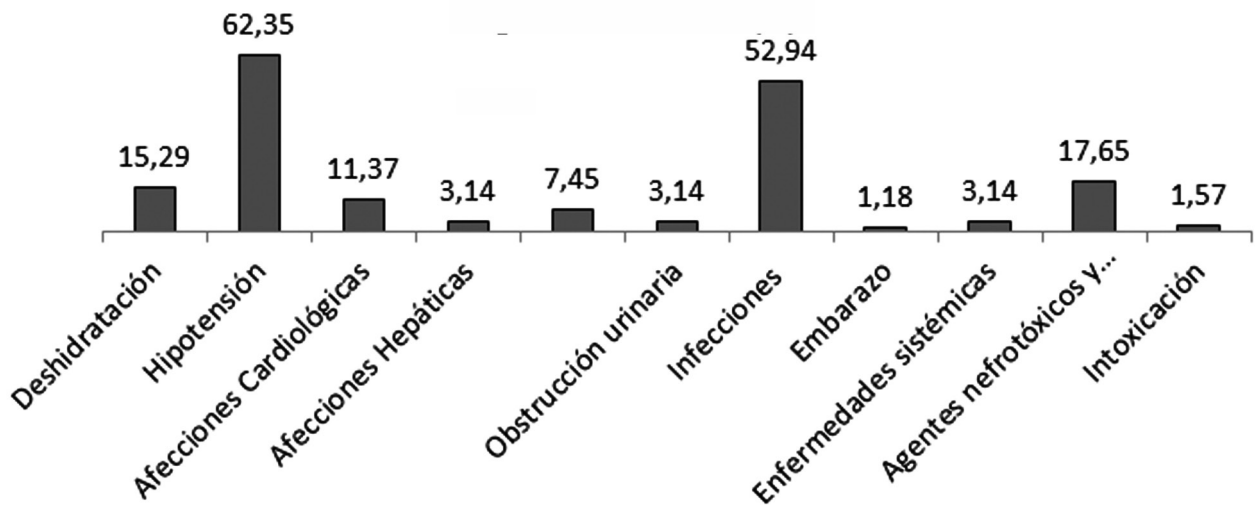
En la evaluación de la infraestructura pudo determinarse que el 100% de los centros contaba con máquinas de HD con UF controlada y utilizaba agua tratada y membrana biocompatible. Las técnicas de TRR utilizadas en la primera sesión fueron: hemodiálisis intermitente (74,51%), diálisis lenta (11,76%), diálisis continua (13,73%) y diálisis peritoneal (0%). (**Figura 3**)

La Cr p promedio en la primera diálisis fue

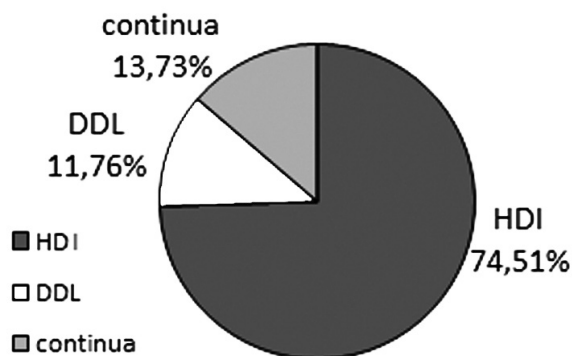
**Figura 1:** Comorbilidades (%)



**Figura 2:** Causas de IRA (%)



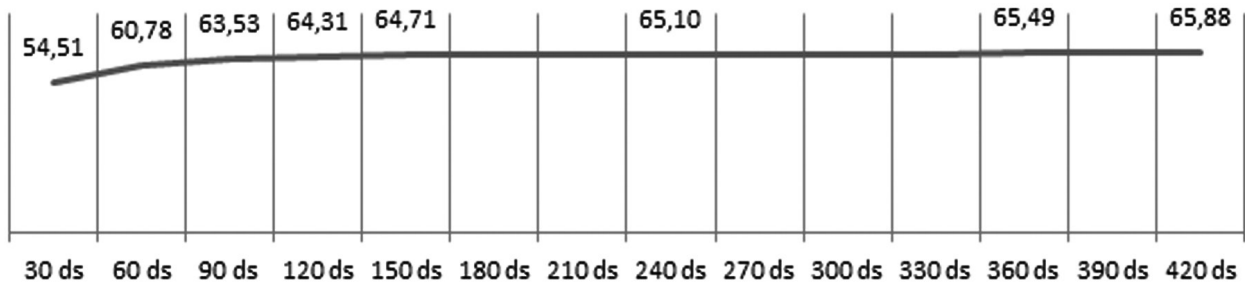
**Figura 3:** técnica de inicio (%)



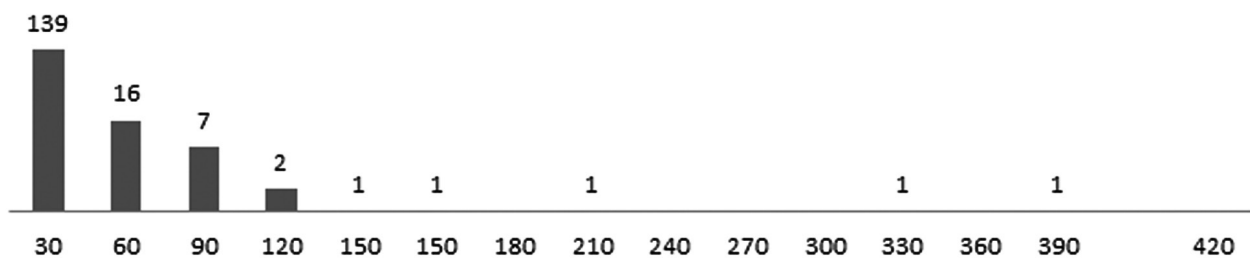
5,63 mg/d. El promedio de sesiones recibidas fue de 7,42 por paciente. Respecto a la evolución, se encontraban vivos a los 30 días, desde la primera sesión registrada, 116 pacientes (45,49%), de los cuales 12 (10,34%) ingresaron en plan de HD crónica. La mortalidad a los 30 días, desde la primera sesión, fue del 54,51% y siguió progresando hasta el 65,88% a los 420 días. El 90% de estos óbitos tardíos se produjo dentro de los seis meses subsiguientes al desarrollo de IRA con requerimiento de TRR. (Figuras 4 y 5)

En cuanto a la mortalidad a 30 días desde

**Figura 4:** evolución de mortalidad total (%)



**Figura 5:** evolución de mortalidad total (N°)



la primera sesión, no se encontró diferencia significativa en relación con edad, sexo, tipo de TRR, comorbilidades ni creatininemia en primera diálisis. La proporción de fallecidos fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en aquellos

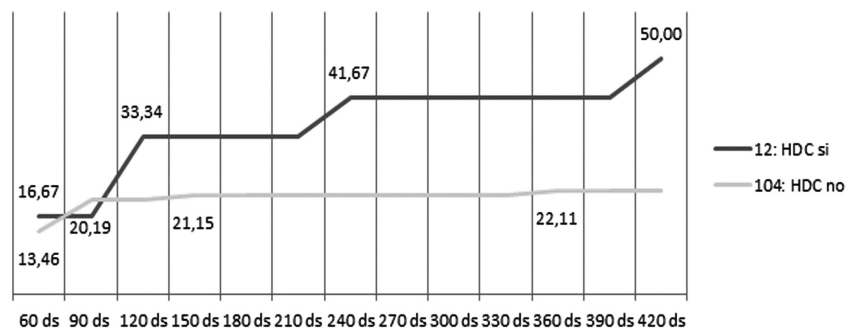
pacientes con CER respecto a aquellos con IRA aislada (RR: 1.55), internación en UCC versus Sala o Guardia (RR: 3.31) e HipoTA (RR: 1.79) como causa. (Tabla 1)

**Tabla 1:** Mortalidad a 30 días

	N°	%	P < 0.05	RR
<b>HipoTA (No vs Si)</b>	35/104	36.46/65.41	0.000007	1.79
<b>Sala/Guardia vs UCC</b>	5/134	17.86/59.03	0.000037	3.31
<b>IRA aislada vs CER</b>	16/122	37.21/57.55	0.014675	1.55

Aquellos que evolucionaron a DDC presentaron una mortalidad estadísticamente significativa mayor a lo largo del seguimiento, respecto de aquellos que recuperaron función renal (50% versus 22%, RR: 2.26 a los 420 días).Figura 6.

**Figura 6:** Mortalidad HDC vs no HDC



## DISCUSIÓN

Es una realidad conocida que la IRA es una de las complicaciones más serias y frecuentes en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos ingresados en cuidados críticos, por lo que conocer sus causas y el efecto de las complicaciones y resultados es de gran relevancia.

La población de nuestro estudio se compone, principalmente, de pacientes varones severamente enfermos, con alta proporción de comorbilidades y enfermedades crónicas de base (especialmente cardiovasculares y DBT), a pesar de la baja edad, con presencia de patología extrarrenal y requerimiento de cuidados críticos. Características similares a las mencionadas en distintos trabajos internacionales.<sup>(19-24)</sup>

Muchos estudios muestran que la IRA es más frecuente en pacientes de mayor edad,<sup>(25-29)</sup> sin embargo, nuestros pacientes son jóvenes, probablemente debido a las características del sistema de salud local que, a partir de los 70 años de edad, es cubierto predominantemente por el Instituto Nacional de Seguridad Social (INSS), cuya atención no es significativa a nivel de efectores públicos. Sepsis, hipotensión y nefrotóxicos son las causas más frecuentes (aisladas y/o asociadas) al igual que en la literatura internacional.<sup>(30-32)</sup> Conocer estos predictores podría llevar a mejorar objetivos de terapia en el manejo de la sepsis y drogas nefrotóxicas.

Varios estudios en pacientes internados por distintas patologías encontraron que la IRA y especialmente IRA con requerimiento de TRR está asociada con mayor morbimortalidad.<sup>(33-36)</sup> Nuestros resultados evidencian que la mortalidad de IRA fue similar a la de los grandes trabajos publicados y, de la misma manera, fue mayor en pacientes más graves (HipoTA como causa, internación en UCC, CER). Aunque no encontramos diferencia de mortalidad entre las distintas técnicas de reemplazo renal, la incorporación de terapias lentas y continuas seguramente permitió la inclusión de pacientes más graves, con menor posibilidad de tolerar terapias intermitentes, equiparando la mortalidad con la de pacientes menos inestables. A partir de

estos datos, consideramos que en nuestro medio es necesario aumentar los efectores con capacidad de realizar terapias continuas y lentas, dado que la causa más frecuente de IRA fue la hipotensión arterial (HipoTA) y justamente esta condición es la principal beneficiaria de estas terapias.

Por otra parte, la lesión renal aguda representa un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. La evidencia surgida de distintas revisiones sistemáticas apoya la asociación de IRA con un riesgo significativamente aumentado de ERC, ERCT y muerte, siendo los pacientes en estadio KDIGO3 de IRA los de peor pronóstico.<sup>(39-42)</sup> Incluso, muchos estudios sugieren que la falta de recuperación de la función renal podría ser un marcador pronóstico adicional o independiente de mortalidad a largo plazo en los diferentes escenarios clínicos asociados a IRA.<sup>(43-52)</sup> Este exceso de peores resultados se observa, principalmente, durante el primer año, luego de lo cual la asociación de IRA con mortalidad disminuye sin conferir riesgo adicional,<sup>(41)</sup> hallazgo que también puede evidenciarse en nuestro trabajo.

Recientemente, Kellum *et al.*<sup>(53)</sup> encontraron que aquellos pacientes que no recuperan la función renal tienen peor pronóstico con una sobrevida al año del 40%. Estos resultados son similares a nuestro hallazgo de 50% de mortalidad a los 420 días entre aquellos pacientes DDC.

Los resultados de nuestro estudio deben ser apreciados en el contexto de ciertas limitaciones, dada su naturaleza observacional, solo podemos plantear relaciones de asociación y no de causa-efecto, sin embargo, grandes estudios observacionales son mayormente capaces que los ensayos para determinar la verdadera carga de enfermedad. Esto lo convierte en un valioso recurso para evaluar la incidencia, prevalencia, pronóstico y respuesta a cambios en vigilancia. Por esta razón nuestro estudio tiene la fortaleza de estar basado en una muestra altamente representativa de la población hospitalaria en un territorio geográfico bien definido, proveyendo información relevante a nivel local. Además, el

uso de puntos finales fuertes como mortalidad e ingreso a diálisis, obtenidos de registros ciertos y seguros como el SINTRA y el RENAPER, refuerza la veracidad de los resultados obtenidos.

La identificación de posibles causas predominantes podría enfocar mayor esfuerzo para disminuir el riesgo o la gravedad de la IRA en estos grupos (hipotensión, sepsis, nefrotóxicos, etc.), probablemente mejorando el mal pronóstico renal y general que se extiende a mediano plazo. Considerando el aumento creciente de la carga de pacientes críticos con necesidad de TRR sobre el sistema de salud y el uso liberal sin restricciones de TRR sobre el costo de tratamiento, una terapia dirigida contra predictores reversibles de IRA podría beneficiarse de estrategias en el manejo de pacientes hospitalizados, y así, prevenir el desarrollo de IRA severa, quizás mejorando resultados. El seguimiento estrecho, especialmente en el primer año de una IRA recuperada y probablemente de por vida, en aquellos con DDC quizás pueda influenciar el mal pronóstico.

Dada la alta incidencia de IRA hospitalaria, es necesario priorizar el seguimiento de aquellos con mayor riesgo de peor pronóstico. La estratificación del riesgo basada en la severidad de la IRA y la recuperación de la función renal podría ayudar a mejorar el cuidado post evento, por lo que se debe mantener un seguimiento sistemático posterior al alta de pacientes con IRA, especialmente de aquellos que no recuperan la función renal.

Los hallazgos de este estudio podrían tener importantes implicancias, tanto a nivel individual como en el de cuidado de salud y en políticas de salud pública. La comunicación del riesgo futuro a los sobrevivientes proporciona la oportunidad de comprometerlos con conductas de autocuidado, optimización de otros factores de riesgo para ERC, adecuación de la medicación y educación respecto a la prevención de futuros eventos. Para los médicos que sigan a estos pacientes, el manejo más minucioso de factores de riesgo cardiovascular, dado el mayor riesgo de muerte, y la prevención de futuros episodios de IRA y reingresos hospitalarios podría ser mandatorio.

Finalmente, los servicios de salud deben asegurar que la infraestructura hospitalaria sea adecuada a la carga futura de DDC asociada con IRA, adquiriendo especial importancia las políticas de salud debido a las implicancias financieras y logísticas.

Consideramos que este estudio provee una estimación robusta sobre el alto riesgo de efectos adversos luego de IRA con requerimiento de TRR, por lo que la localización de los recursos de salud, apoyando la vigilancia y el manejo de los eventos adversos, debe ser priorizada. Dado que la incidencia y el pronóstico pueden variar según la severidad de la IRA, según la forma de monitorización y reconocimiento, y según diferencias en la práctica clínica, contar con datos locales permitirá guiar la planificación y la entrega del servicio de salud para los futuros requerimientos del cuidado de los pacientes.

## CONCLUSIONES

Este es el primer estudio epidemiológico de IRA con seguimiento de la población que requirió TRR en hospitales públicos de la provincia de Santa Fe. Se compone, principalmente, de pacientes jóvenes, graves, con alta proporción de CER. La mortalidad es elevada y se prolonga más allá de los primeros 30 días del inicio de TRR. La DDC conlleva peor pronóstico vital respecto a aquellos que recuperaron la función renal.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013;84(3):457-67. doi:10.1038/ki.2013.153.
- 2) Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights

- case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616-43. doi:10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
- 3) Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. 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(6):961-73. doi:10.1053/j.ajkd.2008.11.034.
  - 4) Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, *et al*. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(1):223-8. doi: 10.1681/ASN.2007080837.
  - 5) Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, *et al*. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(4):1135-42. doi: 10.1681/ASN.2005060668.
  - 6) Estados Unidos. Renal Data System. USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States [Internet]. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2007. Disponible en: <[https://www.usrds.org/2007/pdf/00\\_intro\\_07.pdf](https://www.usrds.org/2007/pdf/00_intro_07.pdf)> (Consulta: 02/01/2020).
  - 7) Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*. 2012;82(5):516-24. doi:10.1038/ki.2012.208.
  - 8) Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3365-70. doi: 10.1681/ASN.2004090740.
  - 9) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), Acute Kidney Injury Work Group. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
  - 10) Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(6):860-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.10.018.
  - 11) Kirwan CJ, Blunden MJ, Dobbie H, James A, Nedungadi A, Prowle JR. Critically ill patients requiring acute renal replacement therapy are at an increased risk of long-term renal dysfunction, but rarely receive specialist nephrology follow-up. *Nephron*. 2015;129(3):164-70. doi:10.1159/000371448.
  - 12) Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusters  $\chi^2$  tz N, Moreno R, Druml W, *et al*. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1692-702. doi:10.1007/s00134-009-1530-4.
  - 13) Romeo FJ, Varela CF, Vulcano N, Pizarro R, Greloni G, Posatini R, *et al*. Acute kidney injury after cardiac transplantation: foe or common innocent bystander? *Transplant Proc*. 2018;50(5):1489-95. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.106.
  - 14) Salgado G, Landa M, Masevicius D, Gianassi S, San-Román JE, Silva L, *et al*. Acute renal failure according to the RIFLE and AKIN criteria: a multicenter study. *Med Intensiva*. 2014;38(5):271-7. doi: 10.1016/j.medin.2013.04.007.
  - 15) Trimarchi H, Nozieres C, Cápulo Girard V, Lombi F, Smith C, *et al*. Acute kidney injury in severe sepsis. *Medicina (B Aires)*. 2009;69(3):321-6.
  - 16) Acosta F, Alles A, Alonso C, Arriola M, Carlino MC, Feuli R, *et al*. Epidemiología de la insuficiencia renal aguda tratada con hemodiálisis: estudio prospectivo multicéntrico de la provincia de Santa Fe. Presentado en el XIII Congreso Argentino de Nefrología (Tucumán, abril 2013).
  - 17) Mehta RL, Burdmann EA, Cerdá J, Feehally J, Finkelstein F, García-García G, *et al*. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2016; 387(10032):2017-25. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30240-9.
  - 18) Santa Fe, Dirección Provincial del Instituto Provincial de Estadística y Censos de la Provincia de Santa Fe. Censo Nacional Población, Hogares y Viviendas 2010. Departamento y total de la provincia de Santa Fe [Internet]. Disponible en: <[https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/111720/\(subtema\)/93664](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/111720/(subtema)/93664)> (Consulta: 02/01/2020).
  - 19) Hsu RK, McCulloch CE, Adams Dudley R, Lo LJ, Hsu CY. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2012;24(1):37-42. doi: 10.1681/ASN.2012080800.
  - 20) Wald R, McArthur E, Adhikari NK, Bagshaw SM, Burns KEA, Garg AX, *et al*. Changing incidence and



- outcomes following dialysis-requiring acute kidney injury among critically ill adults: a population-based cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6):870-877. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.10.017.
- 21) Siddiqui NF, Coca SG, Devereaux PJ, Jain AK, Li L, Luo J, *et al.* Secular trends in acute dialysis after elective major surgery, 1995 to 2009. *CMAJ.* 2012;184(11):1237-1245. doi: 10.1503/cmaj.110895.
  - 22) Thakar CV, Worley S, Arrigain S, Yared JP, Paganini EP. Improved survival in acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(5):703-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.07.021.
  - 23) Nicoara A, Patel UD, Phillips-Bute BG, Shaw AD, Stafford-Smith M, Milano CA, *et al.* Mortality trends associated with acute renal failure requiring dialysis after CABG surgery in the United States. *Blood Purif.* 2009;28(4):359-363. doi: 10.1159/000235856.
  - 24) Hsu RK, McCulloch CE, Heung M, Saran R, Shahinian BV, Pavkov ME, *et al.* Exploring potential reasons for the temporal trend in dialysis-requiring AKI in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):14-20. doi: 10.2215/CJN.04520415.
  - 25) Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):43-51. doi: 10.2215/CJN.00220605.
  - 26) Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, *et al.* Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(10):1987-96. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.084.
  - 27) Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, *et al.* Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4):1135-42. doi: 10.1681/ASN.2005060668.
  - 28) Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* 2007;72(2):208-212. doi: 10.1038/sj.ki.5002297.
  - 29) Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-23. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
  - 30) Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6):860-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.10.018.
  - 31) Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, *et al.* Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(11):1072-83.
  - 32) Srisawat N, Sileanu FE, Murugan R, Bellomod R, Calzavacca P, Cartin-Ceba R, *et al.* Variation in risk and mortality of acute kidney injury in critically ill patients: a multicenter study. *Am J Nephrol.* 2015;41(1):81-8. doi: 10.1159/000371748.
  - 33) Harris DG, McCrone MP, Koo G, Wetz AS, Chiu WC, Scalea TM, *et al.* Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in critically ill surgical patients. *J Crit Care.* 2015;30(1):102-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.07.028.
  - 34) Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-70.
  - 35) Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):43-51.
  - 36) Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, *et al.* Renal impairment, and outcomes in heart failure. Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(10):1987-96.
  - 37) Argentina, Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e Implante. Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina [Internet]. Buenos Aires: SINTRA. Disponible en: <<https://sintra.incucai.gov.ar>> (Consulta: 02/01/2020).
  - 38) Argentina, Ministerio del Interior. Registro Nacional de las Personas [Internet]. Buenos Aires: RENAPER. Disponible en: <<https://www.argentina.gob.ar/interior/renaper>> (Consulta: 02/01/2020).
  - 39) Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012;81(5):442-8. doi:

- 10.1038/ki.2011.379.
- 40) Schiff H, Lang SM, Fischer R. Long-term outcomes of survivors of ICU acute kidney injury requiring renal replacement therapy: a 10-year prospective cohort study. *Clin Kidney J.* 2012;5(4):297-302. doi: 10.1093/ckj/sfs070.
- 41) Sawhney S, Mitchell M, Marks A, Fluck N, Black C. Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): what is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review [published correction appears in *BMJ Open.* 2015;5(1):e006497corr1]. *BMJ Open.* 2015;5(1):e006497. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006497.
- 42) See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, *et al.* Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int.* 2019;95(1):160-72. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036.
- 43) Coca SG, King JT Jr, Rosenthal RA, Perkal MF, Parikh CR. The duration of postoperative acute kidney injury is an additional parameter predicting long-term survival in diabetic veterans. *Kidney Int.* 2010;78(9):926-33. doi: 10.1038/ki.2010.259.
- 44) Brown JR, Kramer RS, Coca SG, Parikh CR. Duration of acute kidney injury impacts long-term survival after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1142-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.039.
- 45) Heung M, Steffick DE, Zivin K, Gillespie BW, Banerjee T, Hsu CY, *et al.* Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: an analysis of veterans health administration data. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(5):742-52. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.019.
- 46) Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. Three-year risk of cardiovascular disease among intensive care patients with acute kidney injury: a population-based cohort study. *Crit Care.* 2014;18(5):492. doi: 10.1186/s13054-014-0492-2.
- 47) Choi AI, Li Y, Parikh C, Volberding PA, Shlipak MG. Long-term clinical consequences of acute kidney injury in the HIV-infected. *Kidney Int.* 2010;78(5):478-85. doi: 10.1038/ki.2010.171.
- 48) Han SS, Kim S, Ahn SY, Lee J, Kim DK, Chin HJ, *et al.* Duration of acute kidney injury and mortality in critically ill patients: a retrospective observational study. *BMC Nephrol.* 2013;14:133. doi: 10.1186/1471-2369-14-133.
- 49) Yoo J, Lee JS, Lee J, Jeon JS, Noh H, Han DC, *et al.* Relationship between duration of hospital-acquired acute kidney injury and mortality: a prospective observational study. *Korean J Intern Med.* 2015;30(2):205-11. doi: 10.3904/kjim.2015.30.2.205.
- 50) Wu HC, Wang WJ, Chen YW, Chen HH. The association between the duration of postoperative acute kidney injury and in-hospital mortality in critically ill patients after non-cardiac surgery: an observational cohort study. *Ren Fail.* 2015;37(6):985-93. doi: 10.3109/0886022X.2015.1044755.
- 51) Liu Y, Xue FS, Liu GP, Sun C. Assessing association between duration of postoperative acute kidney injury and in-hospital mortality after noncardiac surgery. *Ren Fail.* 2016;38(2):342-3. doi: 10.3109/0886022X.2015.1127708.
- 52) Pannu N, James M, Hemmelgarn B, Klarenbach S; Alberta Kidney Disease Network. Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(2):194-202. doi: 10.2215/CJN.06480612.
- 53) Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste EA, Chawla LS. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(6):784-91. doi: 10.1164/rccm.201604-0799OC.
- 54) Carlino MC, Avila R, Monje L, Mantello C, Taurizano N, Ferragut N, *et al.* Evaluación global sobre la incidencia de la injuria renal aguda (IRA) que requiere terapia de reemplazo renal (TRR) en la provincia de Santa Fe y sus resultados. *Nefrol Argent.* 2019;17(2):[1-20].

---

Recibido en su forma original: 20 de enero de 2020

En su forma corregida: 4 de marzo de 2020

Aceptación final: 20 de marzo de 2020

Dra. Cristina Carlino

PAIER-CUDAIO, Ministerio de Salud, Santa Fe, Argentina

ORCID: 0000-0002-8063-4120

e-mail: cristinacarlino@gmail.com