

NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

21

INJURIA RENAL AGUDA

Capítulo

21

INJURIA RENAL AGUDA

INJURIA RENAL AGUDA

JHON SERNA FLÓREZ *
DIANA SERRANO MASS **

* *Médico Internista Nefrólogo,
Epidemiólogo, Intensivista.*

*Servicio de Nefrología Hospital Universitario
San Juan de Dios*

*Docente Programa de Medicina
Universidad del Quindío*

** *Médico General Servicio de Nefrología*

1. INTRODUCCIÓN

La falla renal aguda (FRA) es un término acuñado desde el año 1951 y definida como un síndrome heterogéneo caracterizado por rápido deterioro (horas a días) de la tasa de filtración glomerular (TFG), produciendo retención de productos nitrogenados, alteraciones electrolíticas y desórdenes del equilibrio ácido-base, por lo cual constituye un amplio espectro de procesos patológicos que alteran la función renal, desde la perfusión, obstrucción parcial o completa de la vía urinaria, e injuria a nivel glomerular, intersticial, tubular y vascular. Ha sufrido en los últimos años cambios conceptuales ante la necesidad de hacer diagnósticos más tempranos que permitan tomar decisiones terapéuticas que disminuyan la morbilidad y mortalidad de los pacientes que padecen esta patología.

2. DEFINICIÓN

Con el fin de crear guías basadas en evidencia para prevención y tratamiento para FRA hacia el año 2002

se llevó a cabo una reunión multidisciplinaria de expertos nefrólogos e intensivistas creando el consenso ADQI (por sus siglas en inglés: Acute Dialysis Quality Initiative), y como resultado de esta iniciativa llegaron a la definición de la falla renal aguda en diferentes grados, acuñándose el término RIFLE el cual posteriormente fue cambiado por la definición AKIN y así se crea el término AKI (Acute Kidney Injury) que corresponde a un espectro del síndrome de injuria renal, determinado por diferentes estadios, que en caso de progresar conllevarían a FRA, es decir, la lesión tisular que requiere del uso de terapias de reemplazo renal.

3. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de AKI varía entre 5% de los pacientes hospitalizados por otras causas, hasta el 30 – 50% de aquellos que se encuentran en unidades de cuidado intensivo (UCI), teniendo en cuenta que aún existen diferencias en la definición de AKI en algunos centros. En un estudio británico la incidencia de AKI adquirida en la comunidad (definida como creatinina >5.68mg/dL) fue reportada en 172 casos por millón de adultos por año. La importancia del diagnóstico temprano de la AKI radica en que la mortalidad por esta causa es hasta del 40%, y si el paciente además cursa con un cuadro séptico, los registros aumentan hasta un 80%. Se considera que de 5 pacientes en UCI con AKI, aproximadamente 2 de ellos morirán, 1 requerirá terapia de reemplazo renal crónicamente, 1 tendrá deterioro severo de su función renal y sólo 1 recuperará su función renal previa.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de AKI		
Clasificación RIFLE		
Estadio	Tasa de filtración glomerular	Gasto urinario
Riesgo	Incremento creatinina sérica x 1.5	<0.5ml/Kg/h x 6h
	Disminución de > 25% FR	
Injuria	Incremento creatinina sérica x 2	<0.5ml/Kg/h x 12h
	Disminución de > 50% FR	
Falla	Incremento creatinina sérica x 3	<0.3ml/Kg/h x 24h Anuria x 12h
	o creatinina sérica >4mg/dL	
	Disminución de > 75% FR	
Loss (Pérdida)	Falla renal aguda que persiste por más de 4 semanas	
Estadio terminal	Enfermedad renal en estadio terminal que requiere TRR por más de 3 meses	
Clasificación AKIN		
Estadio	Tasa de filtración glomerular	Gasto urinario
1	Incremento de creatinina ≥ 0.3mg/dL	<0.5 ml/Kg/h x 6h
	o Incremento ≥150-200% del valor basal	
2	Incremento de creatinina sérica ≥200-300% del valor basal	<0.5 ml/Kg/h x 12h
3	Incremento de creatinina sérica ≥300% del valor basal, o creatinina sérica >4mg/dL con un aumento súbito de por lo menos 0.5mg/dL	<0.3 ml/Kg/h x 24h Anuria x 12h
FR: función renal, TRR: terapia de reemplazo renal, h: hora		

4. CLASIFICACIÓN

Debido a la necesidad de unificar la definición de AKI, en el contexto de la Segunda Conferencia Internacional de Consenso de la Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI, por sus siglas en inglés The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group), se establecieron los criterios RIFLE, en los cuales los primeros 3 estadios corresponden al nivel de severidad y los últimos 2 son criterios de pronóstico. Uno de los problemas de esta clasificación es que partía de un valor de creatinina basal esperado para la edad y sexo. Posteriormente y con el propósito de redefinir la AKI, el grupo de trabajo (AKIN por sus siglas en inglés, Acute kidney injury network), proponen la clasificación RIFLE modificada, también conocida como Criterios AKIN, con la cual se logró una mejor sensibilidad a la hora del diagnóstico del compromiso renal, exigiendo la incorporación de dos creatininas en 24 horas para poder determinar su real elevación.

5. FISIOPATOLOGÍA

La isquemia renal es la principal causa de falla renal aguda, y en ella intervienen alteraciones de tipo vascular, tubular e inflamatorio. A nivel vascular es importante tener en cuenta el endotelio como órgano que regula la permeabilidad vascular y además regula respuestas hemostáticas, vasomotoras e inflamatorias. El daño de las células endoteliales posterior a un episodio isquémico conlleva a una alteración en la perfusión renal, hipoxia renal y lesión de la célula epitelial tubular. Desde hace varios años se cambió el esquema clásico de falla renal y actualmente se reconocen varias fases clínicas como: INICIACION, EXTENSION, MANTENIMIENTO Y RECUPERACION.

5.1 FASE DE INICIACION: Se caracteriza por la disminución del flujo sanguíneo al riñón (Falla prerenal), el cual en

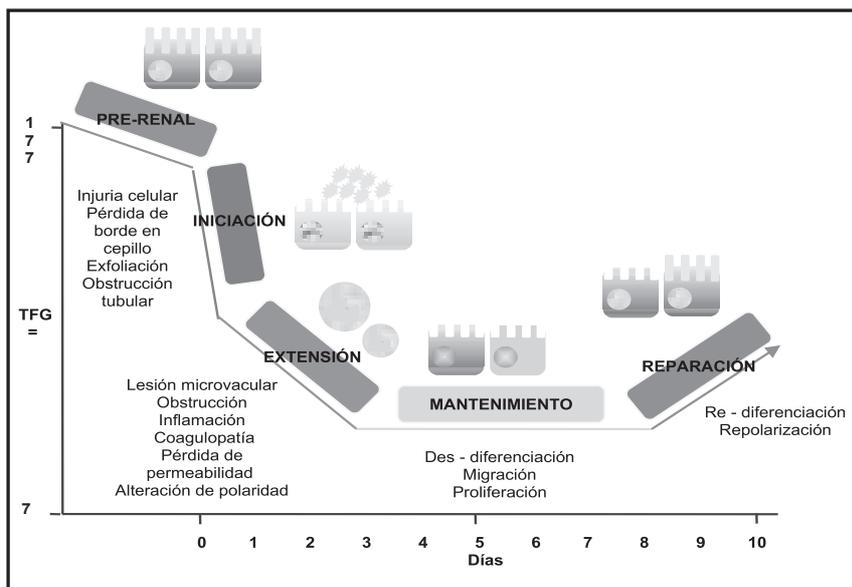


Figura 1. Fisiopatología de la lesión celular en la injuria renal aguda.

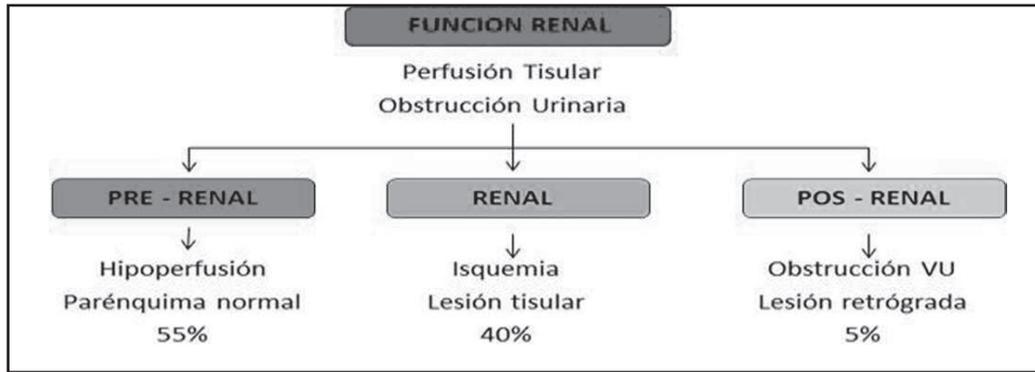


Figura 2. Subdivisión de la AKI según la porción comprometida

la medida que progresa conlleva menor flujo especialmente en la porción medular externa del riñón dando como resultado estasis y congestión de capilares peritubulares (vasos rectos), llevando a isquemia de la célula epitelial tubular proximal.

En el momento de iniciar el proceso isquémico y en la medida que este aumenta, se disminuye el nivel de ATP (Adenosin trifosfato) a nivel de la célula epitelial tubular proximal la cual se lesiona en grado variable produciéndose lesiones letales, con necrosis de la célula tubular, desprendimiento de la misma y obstrucción tubular. Luego de la pérdida del epitelio y obstrucción tubular por cilindros celulares hay salida del filtrado glomerular en forma retrógrada (Back-leak) desde los túbulos obstruidos hacia el intersticio alterando más la filtración glomerular. También se pueden encontrar lesiones subletales de la célula tubular proximal que conllevan pérdida del borde en cepillo de la célula y disfunción. Al igual que las células tubulares las células del endotelio vascular también se lesionan, llevando a mayor disminución de la función renal. Esta alteración a nivel celular conlleva inicio de la cascada inflamatoria con la liberación de quemokinas y citokinas como IL-6, IL-18, IL-1-MCP-1 (proteína quimotáctica de monocitos), TNF alfa (factor de necrosis tumoral) y NF-kB (Factor nuclear kB).

5.2 FASE DE EXTENSION: Está dada por el aumento de la hipoxia celular y la continuidad del proceso inflamatorio ya iniciado, siendo más intensos a nivel de la unión corticomedular (región medular externa). Se observa presencia de leucocitos, eritrocitos y estasis sanguínea; con mayor lesión de las células endoteliales las cuales empeoran la isquemia y por ende hay mayor lesión de células tubulares con necrosis y apoptosis.

5.3 FASE DE MANTENIMIENTO Y REPARACION: Durante esta fase ya hay células en fase de reparación, migración, apoptosis y proliferación para así mantener la estabilidad y funcionalidad tubular. En este momento la filtración glomerular depende de la severidad del daño inicial. La reparación y reorganización celular hace que se observe una recuperación de la función renal en forma lenta, el flujo sanguíneo retorna a lo normal y las células epiteliales reestablecen la homeostasis intracelular e intercelular. En fase de RECUPERACION se continúa la diferenciación celular, se restablece la polaridad celular epitelial y la función retorna a lo normal.

6. ETIOLOGÍA

El compromiso renal, se determina según el sitio de injuria, es decir, se subdivide en pre-renal, renal y post-renal.

6.1 COMPROMISO PRE-RENAL. Las 2 principales causas de disminución del flujo renal son la depleción de volumen y la hipotensión; ambas pueden surgir como resultado de hipoperfusión (sangrado, pérdidas gastrointestinales, urinarias o cutáneas) o disminución del volumen efectivo (falla cardíaca, shock, cirrosis); por lo anterior se deben tener en cuenta diversos factores de riesgo para desarrollo de injuria pre-renal:

- Extremos de la edad (cuadros de deshidratación)
- Cirugías mayores
- Quemaduras extensas
- Hospitalizaciones prolongadas
- Shock de cualquier índole que requiere manejo en cuidado intensivo
- Uso de AINES (deterioro de TFG por vasoconstricción en arteriola aferente)
- Uso de IECA y/o ARA II (deterioro de TFG por vasodilatación en arteriola eferente)

6.2 COMPROMISO RENAL. Puede ser de origen vascular, glomerular o túbulo-intersticial.

Enfermedad vascular: los cuadros de vasculitis son probablemente la principal causa de AKI de origen vascular; otras etiologías como tromboembolismo, ateroembolia renal, síndrome hemolítico-urémico e hipertensión maligna; son menos comunes.

Glomerulopatía: el compromiso glomerular puede cursar con un patrón nefrítico o nefrótico, encontrándose un sedimento activo, con hematuria, leucocituria, cilindros hemáticos y proteinuria.

Túbulo-intersticial: la principal alteración a este nivel es la necrosis tubular aguda (NTA), surge como resultado de la perpetuación de la hipoperfusión renal (AKI pre-renal) que finalmente conlleva a isquemia renal.

Otra causa frecuente es la nefritis intersticial aguda, comúnmente asociada a medicamentos (AINES, antibióticos betalactámicos y aminoglucósidos).

6.3 COMPROMISO POST-RENAL. Anatómicamente existen 3 puntos donde es más frecuente la obstrucción uretral por cálculos, estos son la pelvis renal, el paso adyacente a los vasos gonadales (ováricos y testiculares) y la unión uretero-vesical; además de las alteraciones que se pueden presentar en caso de masas abdominales y el aumento del tamaño prostático.

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la AKI comprenden una amplia gama de síntomas y signos, que abarcan distintos sistemas:

- **Gasto urinario:** se puede evidenciar disminución en el gasto urinario (oliguria $< 300\text{cc/día}$ o $< 0.3\text{cc/kg/h}$ AKI oligúrica), aunque hasta en el 50% de los casos, pueden cursar con gasto urinario normal (AKI no oligúrica).
- **Sobrecarga hídrica:** edema de extremidades, facial, pulmonar y cerebral.
- **Elevación de azoados:** alteración del estado mental (delirium, encefalopatía urémica), náuseas, vómito, hipo, convulsiones, asterixis.
- **Trastorno electrolítico:** hipercaliemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipo/hipernatremia, acidosis metabólica.
- **Manifestaciones generales:** Astenia, adinamia, anorexia, hipertensión, anemia, fiebre, artralgias, cefalea, prurito, disestesias, disfunción plaquetaria.

8. PARACLÍNICOS

8.1 DEPURACIÓN DE CREATININA: el cálculo de la tasa de filtración glomerular por medio de fórmulas como Cockcroft Gault y MDRD son utilizadas frecuentemente en aquellos pacientes que cursan con compromiso renal crónico, sin embargo su utilidad en pacientes con deterioro agudo de la función renal e inestabilidad hemodinámica es limitada. Con fines prácticos todo paciente oligúrico se considera que tiene una tasa de filtración glomerular menor a 10 ml/minuto, y su cálculo por cualquier fórmula es innecesario.

8.2 FRACCIÓN DE EXCRECIÓN DE SODIO (FENA): se considera que en casos de lesión pre-renal, dada la respuesta fisiológica del riñón de retener sodio con el fin de aumentar la volemia, el FENA es inferior al 1%, y cuando esta capacidad de concentración de la orina se pierde en los casos de lesión parenquimatosa el FENA es superior al 1%. Así mismo se ha utilizado la relación BUN:Cr para

determinar el probable sitio de lesión, siendo BUN:Cr > 20 en los casos de azoemia prerenal.

8.3 BIOMARCADORES:

- **Creatinina sérica:** ha sido el marcador clásico de la función renal, pero en los últimos años se ha encontrado que es un pobre indicador en los procesos de lesión aguda, pues su elevación puede tardar varios días en evidenciarse, lo cual limita su capacidad diagnóstica en estadios tempranos.
- **Cistatina C:** en los últimos años se ha convertido en un agente prometedor para el diagnóstico oportuno de la AKI, es una proteína inhibidora de la proteasa cisteína, tiene de bajo peso molecular, por lo cual es capaz de filtrarse libremente por el glomérulo, siendo luego reabsorbida en un 100% por el túbulo contorneado proximal donde se cataboliza, se eleva 48 horas antes que la creatinina sérica.
- **NGAL (Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos):** es un monómero de 25kDa, miembro de la familia de las lipocalinas, expresada en diferentes tejidos humanos, entre ellos el riñón, la próstata y el epitelio de los tractos digestivo, respiratorio y túbulos renales. Se cree que la NGAL presenta un proceso de “up-regulation” durante los procesos inflamatorios y neoplásicos, este es el caso de la AKI e infecciones bacterianas, en los cuales se ha encontrado un aumento en su excreción urinaria
- **Interleuquina 18:** es una citoquina proinflamatoria inducida por la lesión a nivel del túbulo contorneado proximal, puede considerarse un marcador de AKI isquémica, en algunos reportes se ha encontrado elevación de IL-18 en pacientes con AKI establecida, sin hacerlo en casos de infecciones urinarias, enfermedad renal crónica, síndrome nefrítico ni azoemia pre-renal.
- **KIM 1 (Kidney injury molecule-1 por sus siglas en inglés):** es una proteína de membrana tipo 1 que actúa como molécula de adhesión epitelial, la cual solo se expresa en las células epiteliales del túbulo proximal en casos de isquemia o lesión tóxica

8.4 SEDIMENTO URINARIO

- Hematuria con cilindros hemáticos, células dismórficas, proteinuria significativa o lipiduria: puede indicar glomerulopatía o vasculitis.
- Cilindros granulares con células epiteliales libres, es fuertemente sugestivo de necrosis tubular.
- Piuria con cilindros granulares o cereos asociados o no a proteinuria leve, indican compromiso tubulointersticial o infección urinaria.
- Hematuria y piuria sin cilindros hemáticos, pueden observarse en nefritis intersticial, glomerulopatía, obstrucción, vasculitis o infarto renal

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de AKI según hallazgos clínicos y paraclínicos

ETIOLOGÍA	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	CITOQUÍMICO DE ORINA	PRUEBAS ADICIONALES
Pre-renal	Depleción de volumen (hipotensión, taquicardia, disminución de presión venosa, mucosas secas) Disminución de volumen circulatorio (falla cardíaca, falla hepática), Alteración de TFG por tratamiento con AINES, IECA o ARA II.	Cilindros hialinos FENa <1% UNa < 10mEq/L Densidad > 1018	Monitoreo hemodinámico Mejoría con reposición de líquidos y suspensión de AINES, IECA o ARA II
Renal			
Trombosis arterial	Antecedente de cardiopatía Náuseas, vómito, dolor en flanco	Proteinuria leve Cilindros hemáticos ocasionales	Arteriografía renal
Ateroembolia	Edad > 50 años Arteriografía aortica reciente Placas retinianas Púrpura palpable	Normal Eosinofilia	Eosinofilia Hipocomplementemia
Glomerulopatía o vasculitis	Proceso infeccioso reciente (piel, faringe) Hemoptisis HTA Síndrome edematoso	Cilindros hemáticos o granulares Hematuria Leucocituria Proteinuria	C3 bajo ANAS AntiDNA Antiestreptolisinas Biopsia renal
SHU o PTT	Infección intestinal reciente Uso de ciclosporina o anovulatorios Alteraciones neurológicas	Normal Hematuria Proteinuria leve	Anemia, trombocitopenia, esquistocitosis Haptoglobulina baja Aumento de LDH Biopsia renal
Hipertensión maligna	Hipertensión severa con cefalea, Papiledema Encefalopatía		Resolución de AKI con control de PA
Necrosis tubular aguda	Hemorragia reciente, hipotensión, cirugía mayor, uso de vasoactivos	Cilindros celulares Cilindros granulares café oscuros	
Toxinas exógenas	Estudio contrastado reciente, antibiótico o quimioterapia + Depleción de volumen, sepsis o ERC	FENa > 1% NaU > 20mEq/L Densidad = 1010	Hallazgos clínicos + uroanálisis
Toxinas endógenas	Rabdomiolisis (coma, convulsiones, trauma severo, accidente ofídico)	Prueba del supernadante (+) para hemoglobina en ausencia de hematuria	Hipercaliemia, hiperfosfatemia Elevación de CPK y mioglobina
	Hemolisis (transfusión reciente, anemia hemolítica)	Supernadante rosado con prueba (+) para hemoglobina en ausencia de hematuria	Hipercaliemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, Haptoglobulina baja
	Síndrome de lisis tumoral	Cristales de urato Proteinuria negativa	Hipercaliemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia. Aumento de proteínas monoclonales
Nefritis intersticial	Consumo reciente de medicamentos, fiebre, rash, artralgia	Cilindros leucocitarios Eosinofilia Hematuria Proteinuria	Eosinofilia Vasculitis leucocitoclástica Biopsia renal

ETIOLOGÍA	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	CITOQUÍMICO DE ORINA	PRUEBAS ADICIONALES
Pielonefritis	Fiebre, vómito, puño percusión renal dolorosa, apariencia tóxica	Leucocituria Hematuria Bacteriuria	Hemocultivos Urocultivos
Post-renal	Dolor abdominal tipo cólico, intenso, migratorio, eliminación de cálculos, historia de urolitiasis, aumenta en cuadros de deshidratación	Normal Hematuria Hemorragia	Ecografía Pielografía UroTAC

FENa: fracción excretada de sodio, NaU: sodio urinario, FA: fibrilación auricular, IAM: infarto agudo al miocardio, SHU: síndrome hemolítico urémico, PTT: púrpura trombótica trombocitopénica, ERC: enfermedad renal crónica, TAC: tomografía axial computarizada

9. TRATAMIENTO

9.1 PREVENCIÓN. El manejo ideal de la AKI es la prevención del deterioro de la función renal, es decir, tener en cuenta los factores de riesgo, sobretodo en pacientes en edades extremas susceptibles a deshidratación, un adecuado manejo de los líquidos endovenosos permitiendo un volumen circulante efectivo, teniendo en cuenta la función cardiovascular del paciente con uso de vasoactivos o transfusiones en casos de hemorragia severa; evitar el uso de medicación nefrotóxica y en caso de su uso necesario, se debe ajustar la dosis a la función renal encontrada en ese momento específico. Se debe recordar que en el fenómeno de post-obstrucción se debe hacer monitoreo estricto de líquidos eliminados, reponiendo por lo menos el 70% de la diuresis cada hora.

9.2 MEDIDAS GENERALES. Luego de establecida la falla renal debe considerarse un manejo médico general el cual incluye:

- Dieta con restricción de sodio de 1 a 2 gr día o 2,5 a 5 gramos de sal (cloruro de sodio)
- Restricción de proteínas 0,6 a 0,8 gr por kg
- Fósforo menor 800 mg día
- Evitar potasio en la dieta, restricción a 0,5 meq/Kg (39 mg/Kg) por día
- Líquidos 500 cc más las pérdidas diarias
- Evitar medicamentos nefrotóxicos como AINEs y medios de contraste, antibióticos nefrotóxicos, diuréticos ahorradores de potasio, iECAs y ARA 2 por riesgo de hipercaliemia
- En caso de ser necesario utilizar quelantes del fósforo para evitar hiperfosfatemia tipo carbonato de calcio. Gluconato de Ca en caso de hipocalcemia. Bicarbonato IV para manejo de la acidosis.

9.3 HIPERCALIEMIA. Es una complicación frecuente en pacientes con AKI. Se considera hipercaliemia concentraciones séricas de potasio superiores a 5mmol (o meq)/L, la urgencia de su tratamiento está dada por las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente, de las cuales las arritmias cardíacas pueden llegar a

ser mortales, se deben tomar medidas urgentes en pacientes con niveles de potasio superiores a 6.5mmol/L, ascensos progresivos y aquellos que presenten cambios en electrocardiograma independientemente del nivel de caliemia. Su tratamiento se discute en el capítulo de desórdenes del potasio.

9.4 TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL. Luego del descubrimiento de las terapias de reemplazo renal la mortalidad por AKI disminuyó notablemente pues la mayoría de los pacientes fallecían a causa de uremia, hipercaliemia o sobrecarga de volumen, pero a pesar de esto hoy continúa siendo elevada, un 50% y en ocasiones más alta en pacientes hospitalizados.

Actualmente se cuenta con diferentes tipos de tratamiento de acuerdo a las necesidades, siendo el tratamiento más frecuente la Hemodialisis Intermitente (HI) para pacientes estables hemodinámicamente. Las terapias reemplazo renal continuo (TRRC) como hemofiltración (HF), hemodiafiltración (HDF) Ultrafiltración lenta continua (SCUF) y Dialisis lenta extendida (SLED) para pacientes críticos, en UCI con inestabilidad hemodinámica e hipercatabólicos. Los criterios para iniciar terapia de reemplazo renal en un paciente con AKI son:

- Síndrome urémico
- Hipercaliemia que no responde al manejo conservador
- Acidosis metabólica refractaria al tratamiento, con pH sanguíneo menor a 7,2 o Bicarbonato menor a 12 meq/L, o en pacientes en quienes por su sobrecarga volumétrica no es posible la prescripción de bicarbonato intravenoso.
- Expansión de volumen extracelular que no responde a manejo diurético agresivo, a manera de ejemplo Furosemida 1 mg/kg/hora durante 4 horas máximo para evitar ototoxicidad.
- Depuración de creatinina < 10cc/min/1.73m²
- Creatinina sérica > 6mg/dL
- Nitrógeno ureico > 80mg/dL (Terapia temprana BUN > 60mg/dL)

- Estos tres últimos criterios se han sugerido como indicadores con base en las observaciones que la diálisis precoz puede mejorar el pronóstico de los pacientes con AKI, sin embargo hoy en día están sujetos a múltiples discusiones.

10. PRONOSTICO.

El pronóstico de los pacientes que padecen AKI sigue

siendo bastante pobre con una mortalidad intrahospitalaria de 50,7 % y mortalidad adicional de 11,3% al 1er año y 3,4% al 2do año de salida del hospital. Varios estudios han mostrado una pérdida permanente de la función renal y permanencia en programas de diálisis crónica hasta un 10.3%. Adicional a lo anterior se encuentra una mayor percepción por parte de los pacientes afectados de AKI, una disminución en su calidad de vida a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1 RAVI THADHANI R, MANUEL PASCUAL M, BONVENTRE JV;** *Acute Renal Failure. N Engl J Med* 1996; 334:1448-1460
- 2 SONI SS, RONCO C, KATZ K;** Cruz D. *Early Diagnosis of Acute Kidney Injury: The Promise of Novel Biomarkers. Blood Purif* 2009;28:165-174
- 3 CARVAJAL CA, PACHECO CA.;** *Prevención de la falla renal aguda en la UCI. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2008; 8(4): 302-311.
- 4 BELLOMO R, RONCO C, KELLUM JA, ET AL;** *Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care* 8:R204-R212, 2004
- 5 HARRISON'S INTERNAL MEDICINE 17TH EDITION.;** *Acute Renal Failure (Ch. 273). McGraw Hill, 2008*
- 7 BRENNER AND RECTOR'S THE KIDNEY, 8TH ED.;** *Acute Kidney Injury (Ch. 29) Saunders-Elsevier, 2007*
- 6 MALYSZKO J;** *Biomarkers of Acute Kidney injury in Different Clinical Settings: A Time to Change the Paradigm?. Kidney Blood Press Res* 2010;33:368-382
- 8 MOUNT DB;** *Treatment and prevention of hyperkalemia. UpToDate* 19.3 2011