



ARTIGO ORIGINAL

Impact of the development of acute kidney injury on patients admitted to the pediatric intensive care unit ☆,☆☆



Marina Catuta de Rezende Ferreira ^{a,*} e Emerson Quintino Lima ^b

^a Hospital de Base de São José do Rio Preto, Hospital da Criança e Maternidade, UTI-Pediátrica, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Hospital de Base de São José do Rio Preto, Departamento de Nefrologia, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Recebido em 26 de março de 2019; aceito em 22 de maio de 2019

KEYWORDS

Acute kidney injury;
Pediatric intensive
care unit;
Prognosis;
Risk factors;
Mortality;
KDIGO

Abstract

Objective: To identify the risk factors for the development of acute kidney injury and for short and long-term mortality of patients with acute kidney injury after admission to the Pediatric Intensive Care Unit.

Materials and methods: Retrospective analysis of patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit from January 2004 to December 2008. Acute kidney injury was defined by the KDIGO criterion. Risk factors for acute kidney injury, in-hospital, and long-term mortality were obtained through multivariate logistic regression analysis. Long-term mortality (up to 2011) was obtained by searching the institution's database and by telephone contact with patients' family members.

Results: A total of 434 patients were evaluated and the incidence of acute kidney injury was 64%. Most acute kidney injury episodes (78%) occurred within the first 24 hours after admission to the Pediatric Intensive Care Unit. The risk factors for the development of acute kidney injury were: low volume of diuresis, younger age, mechanical ventilation, vasoactive drugs, diuretics, and amphotericin. Lower weight, positive fluid balance, acute kidney injury, dopamine use and mechanical ventilation were independent risk factors for in-hospital mortality. Long-term mortality was 17.8%. Systolic blood pressure, PRISM score, low volume of diuresis, and mechanical ventilation were independent risk factors associated with long-term mortality after admission to the Pediatric Intensive Care Unit.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.05.003>

☆ Estudo vinculado ao Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP, Brasil.

☆☆ Como citar este artigo: Ferreira MC, Lima EQ. Impact of the development of acute kidney injury on patients admitted to the pediatric intensive care unit. J Pediatr (Rio J). 2020;96:576–81.

* Autor para correspondência.

E-mail: marinacatuta@hotmail.com (M.C. Ferreira).

PALAVRAS-CHAVE

Lesão renal aguda;
Unidade de terapia
intensiva pediátrica;
Prognóstico;
Fatores de risco;
Mortalidade;
KDIGO

Conclusion: Acute kidney injury was a frequent, early event, and was associated with in-hospital mortality and long-term mortality after admission to the Pediatric Intensive Care Unit.

© 2019 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Impacto do desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica**Resumo**

Objetivo: Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda, mortalidade a curto e em longo prazo de pacientes com lesão renal aguda após internação em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Materiais e métodos: Análise retrospectiva de pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica de janeiro de 2004 a dezembro de 2008. Lesão renal aguda foi definida pelo critério KDIGO. Fatores de risco para lesão renal aguda, mortalidade hospitalar e em longo prazo foram obtidos através de análise multivariada por regressão logística. Mortalidade em longo prazo (até 2011) foi obtida através de busca no banco de dados da instituição e contato telefônico com parentes dos pacientes.

Resultados: Foram avaliados 434 pacientes e a incidência de lesão renal aguda foi de 64%. A maioria dos episódios de lesão renal aguda (78%) ocorreu nas primeiras 24 horas após internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Os fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda encontrados foram: baixo volume de diurese, menoridade, uso de ventilação mecânica, droga vasoativa, diurético e anfotericina. Menor peso, balanço hídrico positivo, lesão renal aguda, uso de dopamina e ventilação mecânica foram fatores de risco independentes para mortalidade hospitalar. A mortalidade em longo prazo foi de 17,8%. Pressão arterial sistólica, escore PRISM, baixo volume de diurese e ventilação mecânica foram fatores de risco independentes associados à mortalidade em longo prazo após internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Conclusão: Lesão renal aguda foi um evento frequente, precoce e esteve associada à mortalidade hospitalar e em longo prazo após internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

© 2019 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O avanço nos cuidados intensivos reduziu a mortalidade de pacientes adultos e pediátricos gravemente enfermos. Assim, a injúria renal aguda (IRA) tem se tornando cada vez mais frequente nos pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP). Sua incidência varia de 5% a 82% e depende da definição de IRA usada.¹⁻⁵ Por muitos anos não foi possível a comparação entre estudos devido à diversidade de definições de IRA. Com o surgimento dos critérios RIFLE, RIFLE modificado para pacientes pediátricos (pRIFLE), AKIN e, mais recentemente, da classificação KDIGO houve padronização na definição de IRA, tornou possível a comparação entre resultados obtidos em diferentes centros médicos.^{4,6-8}

Diante do aumento da incidência de IRA em unidade de terapia intensiva, diversos autores avaliaram o impacto de tal enfermidade em curto, médio e longo prazo.^{1,3,9-11} Em adultos a IRA aumenta a taxa de morbimortalidade em curto e longo prazos. Também nessa população, pacientes sobreviventes a um episódio de IRA apresentam maior chance de evoluir para disfunção renal crônica e, eventualmente, necessidade de diálise permanente.¹²⁻¹⁵

Estudos sobre prognóstico em longo prazo na população pediátrica ainda são escassos, mas já sugerem que, assim como nos adultos, existe impacto da IRA nos desfechos tardios.^{10,11} O objetivo deste estudo foi avaliar o prognóstico em curto e longo prazos de crianças que desenvolveram IRA durante internação na UTIP.

Método

Foram estudadas retrospectivamente todas as crianças e adolescentes entre um mês e 13 anos incompletos internadas na UTIP de janeiro/2004 a dezembro/2008. Foram excluídos pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, síndrome hemolítico-urêmica, doença renal crônica, transplante renal e aqueles que não apresentavam duas dosagens de creatinina sérica no intervalo igual ou inferior a sete dias. Em pacientes com mais de um episódio de IRA, foi considerado apenas o primeiro episódio na análise estatística. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

IRA foi definida por meio da classificação KDIGO.⁸ Nas crianças que não tinham creatinina sérica anterior à

internação na UTIP foi considerado como valor basal a creatinina sérica esperada para a idade.¹⁶

Os dados clínicos (idade, peso, balanço hídrico, diurese, frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, escala de Glasgow, escore PRISM II, uso de drogas vasoativas e ventilação mecânica) e laboratoriais (eletrólitos, creatinina, gasometria, hemograma, transaminases, culturas) foram coletados do prontuário eletrônico hospitalar na admissão hospitalar/UTIP e na alta da UTI/hospitalar. Nos pacientes que desenvolveram disfunção renal, os dados clínicos e laboratoriais também foram coletados no início e término da IRA. Para avaliar a mortalidade em longo prazo, foi feita busca no banco de dados da instituição e contato telefônico com parentes dos pacientes durante 2011.

A análise estatística foi feita com SPSS versão 14 (SPSS inc, Chicago, IL). As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagem do número de casos. As variáveis contínuas foram avaliadas pelos teste *t* de Student ou de Mann-Whitney, conforme a necessidade. As variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste de qui-quadrado. Análise multivariada por regressão logística para obtenção dos fatores prognósticos independentes para o desenvolvimento de IRA e mortalidade hospitalar e em longo prazo foi feita e incluiu as variáveis com $p < 0,1$ na análise univariada. Os resultados foram expressos por razão de chance (*odds ratio*, OR) e intervalo de confiança de 95% (95% IC). Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

No período do estudo, 723 crianças foram internadas na UTIP. Dessas, 434 preencheram os critérios de inclusão.

Os motivos de exclusão foram pós-operatórios de cirurgia cardíaca (147); menos de dois valores de creatinina em sete dias (109); doença renal crônica (21) e síndrome hemolítico-urêmica (12). Houve predominância de pacientes masculinos (57%) e a idade média foi de 49 ± 47 meses. As causas clínicas foram os principais motivos de internação, doenças pulmonares (30,6%), doenças do sistema nervoso central (20,9%) e sepse (18,9%) foram as mais frequentes. Não houve diferença significativa entre as crianças sobreviventes e não sobreviventes em relação a sexo, idade e peso (tabela 1).

Pacientes não sobreviventes já se encontravam gravemente enfermos à admissão na UTIP, como pode ser notado pelo escore PRISM, necessidade de ventilação mecânica e uso de droga vasoativa. Já nas primeiras 24 horas de internação na UTIP, as crianças que não sobreviveram apresentaram balanço hídrico significativamente maior e diurese menor em relação às crianças sobreviventes (tabela 1). A creatinina sérica e a proporção de pacientes com IRA foram mais elevadas no grupo de pacientes não sobreviventes.

IRA ocorreu em 279 (64%) crianças e foram classificadas como Estágio I em 106 (38%) crianças, Estágio II em 113 (40,5%) e Estágio III em 60 (21,5%) crianças. Dos 279 pacientes com IRA, 217 (78%) apresentaram IRA já nas primeiras 24 horas de internação na UTIP. Pacientes com IRA eram mais jovens, apresentavam escore PRISM mais elevado, balanço hídrico mais positivo e diurese menor do que as crianças que não desenvolveram IRA (tabela 2).

Durante a internação na UTIP, ventilação mecânica e uso de droga vasoativa foram mais frequentes em crianças que desenvolveram IRA (tabela 2). O tempo de ventilação mecânica também foi maior em crianças que desenvolveram IRA ($6,0 [2,0;16]$ vs. $3,0 [2,0;5,75]$ dias, $p = 0,0003$). Tempo de internação ($41,8 \pm 5,4$ vs. $25,3 \pm 4,5$ dias) e percentual de crianças que necessitaram de reinternação (79,2%

Tabela 1 Características clínicas dos pacientes admitidos na UTIP

Variáveis	Total	Não sobreviventes	Sobreviventes	p
<i>n</i>	434	94 (22%)	340 (78%)	
Idade (meses)	49 ± 47	53 ± 49	48 ± 46	0,54
Sexo masculino (n/%)	246 (57%)	52 (55%)	194 (57%)	0,42
Peso (Kg)	$16,5 \pm 12,7$	$16,8 \pm 11,8$	$16,7 \pm 12,9$	0,66
Diagnóstico de admissão				
Clínico	299 (69%)	84 (90%)	215 (63%)	0,001
Cirúrgico	135 (31%)	10 (10%)	125(37%)	
Escore PRISM II	$12,03 \pm 8,2$	17 ± 9	11 ± 7	< 0,001
Ventilação mecânica ^a (n/%)	245 (56%)	92 (98%)	153 (45%)	0,001
Pressão arterial sistólica ^a (mmHg)	119 ± 26	105 ± 32	122 ± 23	< 0,001
Droga vasoativa ^a (n/%)	155 (36%)	72 (76%)	83 (24%)	0,001
Diurese (mL/Kg/h) ^b	$3,1 \pm 2,3$	$2,6 \pm 2,2$	$3,8 \pm 2,3$	0,003
Balanço hídrico ^b (mL/Kg/ 24h)	$15,5 (2,2-39,8)$	$29 (8,7-57,3)$	$13,5 (1,5-33,2)$	< 0,001
IRA ^a	279 (64%)	88 (94%)	191 (56%)	0,001
Bicarbonato ^b	$17,8 (\pm 6)$	$18,2 (\pm 7,2)$	$17,7 (\pm 5,6)$	0,497
Potássio ^b	$3,9 (\pm 1)$	$3,9 (\pm 1,1)$	$3,9 (\pm 1)$	0,759
Creatinina ^b	$0,7 (\pm 0,7)$	$0,9 (\pm 0,7)$	$0,6 (\pm 0,7)$	< 0,001

DP, desvio-padrão; IC, intervalo de confiança.

Dados são expressos em média \pm DP ou mediana e 95% IC.

^a Dados obtidos durante a permanência na UTI.

^b Dados obtidos nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.

Tabela 2 Característica dos pacientes com IRA na UTIP

Variáveis	Total	IRA	Sem IRA	p
n	434	279 (64%)	155 (36%)	
Idade (meses)	49 ± 47	42 ± 45	62 ± 47	< 0,001
Sexo masculino (n, %)	246 (57%)	157 (56%)	89 (57%)	0,76
Peso (Kg)	16,5 ± 12,7	15,2 ± 12,6	19,6 ± 12,2	< 0,001
Diagnóstico de admissão				< 0,001
Clínico	299 (69%)	218 (78%)	81 (53%)	
Cirúrgico	135 (43%)	61 (22%)	74 (47%)	
Diurese (mL/Kg/h) ^a	3,1 ± 2,3	3,0 ± 2,5	3,3 ± 2,0	0,02
Balanco hídrico (mL/kg/h) ^a	15,5 (2,2–39,8)	18,7 (4,0–46,4)	11,7 (0,6–28,6)	0,002
Uso de diurético (n,%)	72 (16%)	67 (24%)	5 (3%)	< 0,001
Escore PRISM	12,03 ± 8,2	13 ± 8	9 ± 6	< 0,001
Ventilação mecânica ^b (n, %)	244 (56%)	196 (70%)	48 (31%)	0,001
Droga vasoativa ^b (n, %)	154 (35%)	137 (49%)	17 (11%)	< 0,001
Mortalidade	94 (41%)	88 (94%)	6 (6%)	< 0,001

IRA, injúria renal aguda.

Dados expressos em média ± DP ou mediana e 95% IC.

^a Dados obtidos nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.

^b Dados obtidos durante a permanência na UTI.

Tabela 3 Fatores de risco para IRA após admissão na UTIP

Variáveis	OR	95% IC	p
Diurese ^a	0,84	0,74 – 0,95	0,005
Idade ^a	0,99	0,98 – 0,99	< 0,001
Ventilação mecânica	2,32	1,32 – 4,08	0,003
Droga vasoativa	3,99	1,95 – 8,15	< 0,001
Uso de diurético	4,9	1,57 – 15,2	0,005
Uso de anfotericina	5,06	1,93 – 13,1	< 0,001

OR, odds ratio.

^a Aumento no decil da variável.

vs. 20,8%, p = 0,004) na UTIP foi maior em crianças que desenvolveram IRA. Terapia de substituição renal foi necessária em uma criança. A mortalidade dos pacientes com IRA

foi maior do que a naqueles que não desenvolveram IRA. Dentre os 88 óbitos hospitalares em pacientes com IRA, 66 (75%) apresentavam IRA já nas primeiras 24 horas de internação.

Após regressão logística, os seguintes fatores de risco para o desenvolvimento de IRA foram identificados: ventilação mecânica, uso de droga vasoativa, diurético e de anfotericina. Idade mais elevada e maior volume de diurese foram fatores protetores para o desenvolvimento de IRA (tabela 3). Peso, balanço hídrico positivo, IRA, uso de dopamina e ventilação mecânica foram fatores de risco independentes para mortalidade hospitalar (tabela 4).

Dos 340 pacientes sobreviventes, informações sobre mortalidade em longo prazo foram obtidas em 238 (70%) crianças. Dessas, 146 (61,3%) haviam apresentado IRA durante a internação na UTIP. A taxa de mortalidade em

Tabela 4 Fatores de risco de mortalidade após admissão na UTIP

Variáveis	Mortalidade hospitalar		
	OR	95% IC	p
Peso ^a	1,2	1,02 – 2,1	0,002
Sobrecarga hídrica ^b	2,3	1,2 – 3,01	0,036
IRA	3,3	1,09 – 13,43	0,011
Dopamina	4,85	1,59 – 14,77	0,005
Ventilação mecânica	19,1	2,14 – 17,05	0,008
Variáveis	Mortalidade em longo prazo		
	OR	95% IC	p
Pressão arterial sistólica ^a	1,09	1,04 – 1,14	0,001
Escore PRISM ^b	1,11	1,04 – 1,18	0,001
Diurese ^a	2,21	1,2 – 4,07	0,011
Ventilação mecânica	4,61	2,36 – 9,02	0,012

IRA, injúria renal aguda; OR, odds ratio.

^a Queda no decil da variável.

^b Aumento no decil da variável.

longo prazo foi 17,8%. Dos 26 óbitos tardios em pacientes com IRA, 24 (92%) apresentavam IRA nas primeiras 24 horas de internação. Pressão arterial sistólica baixa, escore PRISM, baixo volume de diurese e ventilação mecânica foram fatores de risco independentes associados à mortalidade em longo prazo após internação em UTIP (tabela 4).

Discussão

Neste estudo foi encontrada elevada incidência de IRA (64%) definida pela classificação KDIGO. A incidência de IRA em UTIP depende, entre muitas variáveis, da definição empregada e da gravidade da população estudada. Os poucos estudos publicados que usaram a classificação KDIGO em pacientes pediátricos demonstraram que essa classificação identifica adequadamente IRA e está correlacionada com gravidade e mortalidade.¹⁷ A classificação pRIFLE não foi empregada neste estudo pois a estatura não estava disponível em todas as crianças para o cálculo do clearance de creatinina estimado pela fórmula de Schwartz.¹⁸

A gravidade dos pacientes neste estudo contribuiu para a elevada incidência de IRA encontrada. Até 82% das crianças gravemente enfermas podem apresentar disfunção renal aguda.⁴ Tal gravidade pode ser evidenciada pelo escore PRISM, elevada necessidade de ventilação mecânica e drogas vasoativas, particularmente entre os pacientes que desenvolveram IRA. Ainda, o balanço hídrico era maior nas primeiras 24 horas após internação na UTIP entre as crianças que evoluíram ao óbito. Balanço hídrico positivo está correlacionado com morbidade e mortalidade em pacientes criticamente enfermos, particularmente em pacientes com IRA.¹⁹⁻²³ Volume de diurese e idade foram identificados como fatores protetores para o desenvolvimento de IRA na análise multivariada. As crianças mais novas são mais propensas ao desenvolvimento de IRA.² A menor superfície corporal poderia contribuir para o desenvolvimento de IRA após hipovolemia e exposição a agentes nefrotóxicos.^{24,25} Tal hipótese poderia explicar a associação de diuréticos e anfotericina como fatores independentes para o desenvolvimento de IRA. Além da gravidade dos pacientes (sobrecarga hídrica, uso de dopamina e ventilação mecânica) e baixo peso, IRA foi um fator de risco independente para mortalidade hospitalar.

A IRA foi um evento precoce durante a internação na UTI. A maior parte dos pacientes desenvolveu IRA nas primeiras 24 horas de internação na UTIP e a mortalidade foi maior nesse grupo. Duzova et al. encontraram IRA em 63% dos pacientes nas primeiras 24 horas de admissão. Logo, a prevenção da IRA deve começar já na admissão na UTIP com reanimação hemodinâmica adequada e redução da exposição a drogas nefrotóxicas.²

Poucos estudos avaliaram o impacto da IRA na mortalidade tardia. Askenazi et al. relataram sobrevida tardia (3-5 anos) de 80% e a maioria dos óbitos ocorreu nos primeiros 12 meses após a internação.¹⁰ Em crianças com IRA dialítica após cirurgia cardíaca para correção de defeitos congênitos, Mel et al. encontraram mortalidade após 3,5 a 10,5 anos de 20%.²⁶ Apesar da avaliação em longo prazo não ter sido feita em todos os pacientes, a mortalidade encontrada neste estudo foi semelhante aos dados já publicados.^{27,28}

Outra consequência da IRA seria o potencial de desencadear hipertensão, proteinúria e doença renal crônica.

Madsen et al. demonstraram o impacto da IRA no desenvolvimento de doença renal crônica em crianças submetidas à cirurgia cardíaca. IRA ocorreu em 33% dos casos e a incidência de lesão renal crônica em cinco anos foi de 12% nos pacientes que apresentaram IRA comparada a 3% naqueles que não apresentaram disfunção renal no pós-operatório.²⁹ Essa deve ser uma consideração nas consultas de puericultura e o pediatra deve estar atento para o reconhecimento desses desfechos.

A gravidade dos pacientes e a IRA influenciaram a mortalidade tardia encontrada neste estudo. Pressão arterial sistólica, escore PRISM e ventilação mecânica foram fatores independentes associados à mortalidade tardia. Menor volume de diurese se mostrou fator de risco para mortalidade em longo prazo. Como diurese é um dos critérios para classificação de IRA, podemos deduzir que existe correlação entre IRA e maior mortalidade em longo prazo.

Existem algumas limitações neste estudo. Apesar de ser um estudo feito em um único centro e retrospectivo, os resultados não foram discordantes da literatura. Embora a avaliação tardia não tenha sido feita em todos os pacientes, a sobrevida tardia é semelhante à encontrada por outros autores. A avaliação de função renal em longo prazo não foi feita, mas esse não era um dos objetivos iniciais deste estudo. Por outro lado, este é um dos poucos estudos que usaram a classificação KDIGO na população pediátrica e é o maior estudo da literatura nacional em IRA pediátrica.³⁰ O número de pacientes avaliados é significativo e foram identificados fatores de risco para mortalidade precoce e tardia.

A ocorrência frequente e precoce de IRA após a internação na UTIP reforça a necessidade do monitoramento da função renal e redução da exposição a fatores de risco, como hipotensão e uso de drogas nefrotóxicas, especialmente nos pacientes mais jovens. Em conclusão, a prevenção de IRA tem potencial de reduzir morbidade e mortalidade em curto e em longo prazo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Goldstein SL, Devarajan P. Progression from acute kidney injury to chronic kidney disease: a pediatric perspective. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2008;15:278-83.
2. Chang JW, Jeng MJ, Yang LY, Chen TJ, Chiang SC, Soong WJ, et al. The epidemiology and prognostic factors of mortality in critically ill children with acute kidney injury in Taiwan. *Kidney Int.* 2015;87:632-9.
3. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:11661-9.
4. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International.* 2007;71:1028-35.
5. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Merouani A, Lacroix J, et al. Risk factors of acute renal failure in critically ill

- children: a prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8:29–35.
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, ADQI workgroup. 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. *Critical Care.* 2004;8:204–12.
 7. Mehata RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care.* 2007;11:R31.
 8. International Society of Nephrology. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1-141.
 9. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, Dutta S, Garcia P, et al. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:554–61.
 10. Askenazi DJ, Feig DI, Graham NM, Hui-Stickle S, Goldstein SL. 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney International.* 2006;69:184–9.
 11. Sinha R, Nandi M, Tullus K, Marks SD, Taraphder A. Ten-years follow-up of children after acute renal failure from a developing country. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:829–33.
 12. Hayes W. Stop adding insult to injury-identifying and managing risk factors for the progression of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:2235–43.
 13. Maccariello E, Soares M, Valente C, Nogueira L, Valença RV, Machado JE, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2007;33:597–605.
 14. Shi H, Xu D, Wang G. Prognostic indicators of patients with acute kidney injury in intensive care unit. *World J Emerg Med.* 2010;1:209–11.
 15. Bentley ML. Acute kidney insufficiency in the critically ill. *J Pharm Pract.* 2011;24:61–9.
 16. Atiyeh BA, Dabbagh SS, Gruskin AB. Evolution of renal function during childhood. *Pediatr Rev.* 1996;17:175–80.
 17. Selewski DT, Cornet TT, Heung M, Troust JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014;40:1481–8.
 18. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987;34:571–90.
 19. Lex DJ, Tóth R, Cserép Z, Alexander SI, Breuer T, Sápi E, et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:202–10.
 20. AKIkan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:253–8.
 21. Flavia I, Garisto C, Rossi E, Picardo S, Ricci Z. Fluid management in pediatric intensive care. *Contrib Nephrol.* 2010;164:217–26.
 22. Selewski DT, Cornell TT, Lombel RM, Blatt NB, Han YY, Mottes T, et al. Weight-based determination of fluid overloads status and mortality in pediatric intensive care unit patients requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2011;37:1166–73.
 23. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Burchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:316–25.
 24. Menon S, Kirkendall ES, Nguyen H, Goldstein SL. Acute kidney injury associated with high nephrotoxic medication exposure leads to chronic kidney disease after 6 months. *J Pediatr.* 2014;165:522–7.
 25. Nisula S, Kaukonen K, Vaara ST, Korhonen A, Poukkanen M, Karisson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* 2013;39:420–8.
 26. Mel E, Davidovits M, Dagan O. Long-term follow-up evaluation of renal function in patients treated with peritoneal dialysis after cardiac surgery for correction of congenital anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:451–5.
 27. Askenazi DJ, Morgan C, Goldstein SL, Selewski DT, Moxey-Mims MM, Kimmel PL, et al. Strategies to improve the understanding of long-term renal consequences after neonatal acute kidney injury. *Pediatr Res.* 2016;79:502–8.
 28. Selewski DT, Hyatt DM, Bennett KM, Charlton JR. Is acute kidney injury a harbinger for chronic kidney disease? *Curr Opin Pediatr.* 2018;30:236–40.
 29. Madsen NL, Goldstein SL, Froslev T, Christiansen CF, Olsen M. Cardiac surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2017;92:751–6.
 30. Cleto-Yamane TL, Gomes CL, Suassuna JH, Nogueira PK. Acute kidney injury epidemiology in pediatrics. *J Bras Nephrol.* Epub ahead of print. 2019;41:275–83.