

Daño renal agudo en niños críticos: incidencia y factores de riesgo de mortalidad

Acute kidney injury in critical ill children: incidence and risk factors of mortality

Dra. Sandra Mariel Martín^a, Dr. Alejandro Balestracci^a, Dra. Valeria Aprea^b,
Dra. Cecilia Bolasell^b, Dra. Raquel Wainsztein^a, Dr. Gustavo Debaisi^b y Dr. Gerardo Rosón^b

RESUMEN

Introducción. El daño renal agudo es una complicación frecuente que se asocia a un aumento de la mortalidad en los niños que requieren cuidados intensivos. El objetivo de este estudio fue determinar su incidencia e identificar los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes críticos internados en nuestra institución.

Pacientes y métodos. Estudio prospectivo y observacional realizado en la unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital Pedro de Elizalde entre 2005 y 2009. Se incluyeron todos los pacientes con daño renal agudo, exceptuando a aquellos con insuficiencia renal crónica, daño agudo prerrenal, síndrome hepatorenal, recién nacidos y posquirúrgicos cardiovasculares. La muestra se dividió en sobrevivientes y fallecidos para identificar los factores de riesgo de mortalidad mediante un análisis univariado y multivariado, considerando como variable de predicción sus características clínicas, y de resultado, la muerte en la UTI.

Resultados. De 1496 pacientes, 66 presentaron daño renal agudo (4,4%). En el 72,8% de los casos fue de causa secundaria y en el 27,2%, por enfermedad renal primaria. La mortalidad fue de 44% (29 pacientes). En el análisis univariado la presencia de anuria ($p=0,0003$; OR 7,01; IC 95% 2,3 a 21,35) y la necesidad de diálisis ($p=0,0009$; OR 6,35; IC 95% 2,03 a 9,88) fueron significativamente mayores en los fallecidos. Por regresión múltiple se identificó la necesidad de diálisis ($p=0,0002$; OR 5,94; IC 95% 1,85 a 19,04) como factor de riesgo independiente de mortalidad.

Conclusiones. La incidencia de daño renal agudo en los niños críticos fue de 4,4% y el requerimiento de diálisis fue un predictor independiente de mortalidad.

Palabras clave: *daño renal agudo, terapia intensiva, incidencia, mortalidad.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.412>

INTRODUCCIÓN

Los niños críticamente enfermos tienen más probabilidad de sufrir un daño renal agudo.¹ El 5% a 12% de los niños que requieren internación en la unidad de terapia intensiva (UTI) presentan grados variables de

daño renal agudo.^{1,2} A pesar de los avances en el conocimiento de su fisiopatología y de la incorporación de técnicas modernas para sustituir la función renal, el daño renal agudo continúa prolongando la duración de la internación, aumentando los costos de atención y, principalmente, asociándose a un aumento de la morbimortalidad en estos pacientes.^{1,3,4} Esta situación ha motivado la realización de diferentes estudios, sobre todo en los países desarrollados, para identificar los factores de riesgo de mortalidad en los niños críticos con daño renal agudo.⁴⁻⁸

Inicialmente, la ausencia de una definición consensuada de daño renal agudo determinó una amplia variación en la incidencia y la mortalidad entre los estudios comunicados y dificultó obtener conclusiones comparables entre los distintos centros.^{2,4-8} En el año 2004, el grupo ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative*) propuso el cambio del término insuficiencia por daño para enfocar la atención del médico en el reconocimiento temprano de la lesión renal y así prevenir la falla, última etapa del daño.^{9,10}

Así, fue consensuada una clasificación para pacientes adultos con daño renal agudo denominada Criterios RIFLE (*risk* "riesgo", *injury* "daño", *failure* "falla", *loss* "pérdida", *end stage kidney disease* "enfermedad renal terminal"), tomando en cuenta dos parámetros para definir el daño renal agudo: el filtrado glomerular y la diuresis.¹¹

Posteriormente estos criterios fueron validados y adaptados para los pacientes pediátricos.^{12,13}

- a. Unidad de Nefrología.
 - b. Servicio de Terapia Intensiva.
- Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde", Buenos Aires.

Correspondencia:
Sandra Mariel Martín:
smmartin@intramed.net

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 7-11-2012
Aceptado: 27-2-2013

Debido a que las causas de daño renal agudo varían entre los distintos países^{2,4} y a la ausencia, según nuestro conocimiento, de datos locales, realizamos este estudio prospectivo y observacional con los siguientes objetivos: 1) determinar la incidencia de daño renal agudo en los niños internados en la UTI de nuestro hospital y, 2) identificar, en forma exploratoria, los factores de riesgo de mortalidad en los niños críticos con daño renal agudo.

PACIENTES Y MÉTODOS

En este estudio, de diseño prospectivo y observacional, se incluyeron todos los niños de un mes a 18 años que presentaron daño renal agudo durante su internación en la UTI del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, entre octubre de 2005 y septiembre de 2009.

Se excluyeron los siguientes pacientes: 1) recién nacidos y posquirúrgicos de cirugía cardiovascular debido a que presentan una susceptibilidad mayor de desarrollar daño renal agudo que el resto de los niños;^{4,14,15} 2) niños con insuficiencia renal crónica, definida como la presencia de filtrado glomerular menor que el normal para la edad, calculado según la fórmula de Schwartz, durante más de tres meses;¹⁶ 3) niños con daño renal agudo prerrenal, considerado ante la presencia de filtrado glomerular estimado para la edad menor que el normal con densidad urinaria ≥ 1025 en la orina inicial, con respuesta diurética a la infusión de líquidos o inotrópicos que mejoren el gasto cardíaco dentro de las 4 horas del ingreso en la UTI,^{6,17} y 4) niños con síndrome hepatorenal, definido como la presencia de filtrado glomerular estimado para la edad menor que el normal en pacientes con falla hepática avanzada, en ausencia de enfermedad renal parenquimatosa, hipovolemia, shock, infección o nefrotóxicos, sin mejoría después de optimizar la volemia.¹⁸

La muerte dentro de la UTI se consideró como variable de resultado. Las variables de predicción fueron: edad, sexo, peso, talla, filtrado glomerular mínimo, infección sistémica, falla multiorgánica, presencia y días de anuria, necesidad de diálisis, complicaciones del procedimiento dialítico, desnutrición, requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica (AVM), necesidad de inotrópicos y días de internación en la UTI.

Todos los pacientes fueron tratados por el mismo grupo médico (intensivistas y nefrólogos) y con las mismas pautas terapéuticas.

Definiciones

Daño renal agudo: presencia de un valor de filtrado glomerular estimado $< 50\%$ para la edad, independientemente de la diuresis, según los criterios de RIFLE pediátrico.^{12,19} La determinación de creatinina se realizó con el método de Jaffé y el filtrado glomerular se determinó con la fórmula de Schwartz (talla en cm \times K/creatinina [mg/dL], donde K= 0,45 en los lactantes de 0 a 12 meses; 0,55 en las mujeres; 0,55 en los varones de 1 a 13 años, y 0,70 en los varones de 13 a 18 años).²⁰

Infección sistémica: bacteriemia documentada, foco infeccioso conocido, o al menos dos de los siguientes hallazgos: hiperventilación o hipotensión inexplicable, fiebre mayor de 38°C o leucocitosis mayor de 15 000/mm³.⁶

Falla multiorgánica: tres o más órganos afectados, excluido el riñón.⁶

Anuria: ausencia de diuresis por un período ≥ 24 horas.⁶

Desnutrición: pacientes con puntaje Z de peso por debajo de 2 desviaciones estándar (DE).²¹

Indicación de diálisis: acidosis metabólica o hiperpotasemia severas refractarias al tratamiento médico, sobrecarga de volumen y anuria de duración mayor de 24 horas.

Elección de la modalidad dialítica: en lactantes y niños pequeños, el método de elección fue la diálisis peritoneal intermitente, excepto que hubieran requerido una cirugía abdominal extensa en las últimas 48 horas o se encontraran hemodinámicamente inestables. Recibieron hemodiálisis los niños mayores de 30 kg hemodinámicamente compensados, en tanto que se realizó hemodiafiltración venovenosa continua en los niños hemodinámicamente inestables, con independencia de su peso y edad.

Complicaciones del procedimiento dialítico: se incluyeron trastornos del medio interno y complicaciones infecciosas (peritonitis o infecciones asociadas a los catéteres vasculares). Otras complicaciones, como coagulación del sistema de diálisis, rotura de filtros o disfunción de cánulas peritoneales, no se consideraron, ya que no suelen poner en riesgo la vida del paciente.

Días de internación en la UTI: desde el ingreso en la unidad hasta el día de la muerte o su traslado a un área de menor complejidad del hospital.

Consideraciones éticas: el estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación y por el Comité de Ética del Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde", y todos los niños ingresaron en el estudio luego de la firma del

consentimiento informado por sus padres o un adulto responsable.

Análisis estadístico

El tamaño muestral se calculó considerando que en la UTI de nuestro hospital egresan cerca de 300 pacientes por año, y que la prevalencia de daño renal agudo comunicada varía entre 5% y 12%,^{6,13} por lo tanto, se estimó incorporar, durante la duración del estudio (5 años), aproximadamente 1500 pacientes e identificar, con 90% de nivel de confianza, al menos 67 niños con daño renal agudo. Esta muestra permitiría identificar los factores de riesgo fuertemente asociados a la mortalidad (*odds ratio* >6).

Para el análisis, la muestra se dividió en dos grupos: sobrevivientes y fallecidos. Las variables continuas no presentaron distribución normal, por lo que se expresan como mediana (intervalo), en tanto que las variables categóricas se informan como número absoluto de presentación o porcentaje. La comparación univariada entre grupos en busca de factores de riesgo de mortalidad se realizó con la prueba de Wilcoxon en el caso de las variables continuas y con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera, en el de las categóricas. Las variables que presentaron un valor de $p < 0,2$ en el análisis univariado se introdujeron en un modelo multivariado de regresión logística con el objetivo de identificar los factores de riesgo independiente de mortalidad en los niños críticos con daño renal agudo. Los factores de riesgo de mortalidad se cuantificaron mediante *odds ratio* (OR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% y se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Los datos se analizaron con el programa Statistix 7 (IBM version; Analytical Software, Tallahassee, FL).

RESULTADOS

Durante el período estudiado se internaron en la UTI de nuestro hospital 1496 pacientes, de los cuales 66 presentaron daño renal agudo, que representa una incidencia de 4,4%. Este grupo estaba conformado por 37 varones y 29 mujeres, con una mediana de edad de 2,4 años (0,08 a 17,7).

La etiología se dividió en renal (cuando la patología primaria pertenecía al riñón) y extrarrenal (cuando el riñón se afectaba de manera secundaria a patología extrarrenal): 18 pacientes tenían etiología renal y 48 extrarrenal. La patología más frecuente en los primeros fue el síndrome urémico hemolítico y en los segundos, la sepsis (Tabla 1).

La mortalidad en el total de la población estudiada fue de 11,8% (177 pacientes), en tanto que la de los niños con daño renal agudo fue de 44% (29 pacientes). En este último grupo las causas inmediatas de muerte fueron falla multiorgánica (16 pacientes), *shock* séptico (10 pacientes) y dificultad respiratoria (3 pacientes). A su vez, de los pacientes sobrevivientes que presentaron daño renal agudo, solo en 9 (24,3%) se normalizó la función renal (filtrado glomerular > 90 mL/min/1,73 m²) al egresar de la UTI.

En relación con la modalidad dialítica, de los 22 pacientes que requirieron reemplazo de la función renal, en 12 se utilizó diálisis peritoneal aguda, en 3 hemodiálisis y en 4 hemodiafiltración continua. En tres casos se empleó más de un tipo de modalidad, en dos casos hemodiafiltración y posteriormente hemodiálisis, y en el restante, además de las previas, se realizó diálisis peritoneal.

En busca de factores de riesgo de mortalidad, la muestra se dividió en dos grupos: sobrevivientes ($n= 37$) y fallecidos ($n= 29$). En la comparación entre ambos, la presencia de anuria ($p= 0,0003$;

TABLA 1. Etiología y evolución en 66 niños críticos con daño renal agudo

Etiología	Sobrevivientes ($n= 37$)	Fallecidos ($n= 29$)	Total ($n= 66$)
Sepsis	18	18	36
Lupus eritematoso sistémico	3	3	6
Oncológica	0	8	8
Síndrome urémico hemolítico típico	10	0	10
Síndrome urémico hemolítico atípico	2	0	2
Porfiria	1	0	1
Enfermedad metabólica	1	0	1
Síndrome nefrótico	1	0	1
Síndrome hemofagocítico	1	0	1

OR 7,01; IC 95% 2,3 a 21,35) y la necesidad de diálisis ($p=0,0009$; OR 6,35; IC 95% 2,03 a 19,88) fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes fallecidos. Por el contrario, no hubo diferencias en edad, sexo, peso, talla, filtrado glomerular mínimo, infección sistémica, falla multiorgánica, días de anuria, días de diálisis, complicaciones del procedimiento dialítico, presencia de desnutrición, requerimiento de AVM, necesidad de inotrópicos y días de internación en la UTI (Tabla 2).

Posteriormente las variables que presentaron un valor de $p < 0,2$ en el análisis univariado se introdujeron en un modelo de regresión logística, excluyendo la variable presencia de anuria, ya que estaba directamente relacionada (coeficiente ϕ 0,91) con la necesidad de diálisis. Por consiguiente, ingresaron en el análisis multivariado las variables edad, peso, talla y necesidad de diálisis. Como resultado, solo esta última se mantuvo como factor de riesgo independiente de mortalidad en los niños críticos con daño renal agudo ($p=0,0002$; OR 5,94; IC 95% 1,85 a 19,04) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La incidencia de daño renal agudo en los pacientes críticos en nuestro hospital durante el período estudiado fue de 4,4%. En otros estudios la incidencia varió entre 2% y 15%, hecho que refleja diferencias en las características de los pacientes atendidos entre los distintos centros.^{2,6,8,13} En nuestro caso, la menor incidencia en comparación con otros estudios podría deberse a la exclusión de los pacientes recién nacidos y de los pacientes posquirúrgicos cardiovasculares, quienes presentan mayor riesgo de daño renal agudo.^{4,14}

La etiología se debió a patología renal primaria en el 27,2%, en tanto que en el 72,8% correspondió a causas extrarrenales, hallazgo que coincide con el de otros estudios.^{2,6,22} Al igual que lo descrito por otros autores, entre las etiologías que condujeron al daño, la sepsis fue la más frecuente.^{6,22}

Además, en nuestra serie es destacable mencionar el elevado número de pacientes con diagnóstico de síndrome urémico hemolítico asociado a diarrea, hallazgo esperable debido a

TABLA 2. Factores de riesgo de mortalidad en 66 niños críticos con daño renal agudo. Análisis univariado

Variable	Vivos (n= 37)	Fallecidos (n= 29)	p
Sexo (M/F)	19/18	18/11	0,38
Edad (años)	1,75 (0,08-17,25)	4,36 (0,33-17,75)	0,07
Peso (kg)	10,800 (3-66)	15 (4-62)	0,14
Talla (cm)	82 (53-165)	95 (55-168)	0,12
Infección	35	28	0,7
Falla multiorgánica	24	16	0,42
Ventilación mecánica	26	19	0,68
Inotrópicos	22	19	0,61
Desnutrición	6	8	0,26
Filtrado glomerular mínimo (mL/min/1,73 m ²)	30 (8-49)	27 (4-50)	0,28
Presencia de anuria	7	18	0,0003
Días de anuria	3 (1-11)	4 (1-37)	0,66
Necesidad de diálisis	6	16	0,0009
Días de diálisis	4,5 (2-9)	4 (1-37)	0,65
Complicaciones del procedimiento dialítico	7	4	0,74
Estadía en terapia intensiva (días)	7 (2-70)	7 (2-50)	0,31

Los datos se expresan como mediana (intervalo) o número de presentación, según corresponda.

TABLA 3. Factores de riesgo de mortalidad en 66 niños críticos con daño renal agudo. Análisis multivariado

Variable	p	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
Necesidad de diálisis	0,002	5,94	(1,85-19,04)
Edad (años)	0,99	1	(0,75-1,34)
Peso (kg)	0,25	0,95	(0,87-1,04)
Talla (cm)	0,34	1,03	(0,97-1,08)

la alta incidencia de esta enfermedad en nuestro país.²³

La tasa de mortalidad en los niños críticos con daño renal agudo varía ampliamente entre los estudios, desde el 25% hasta el 80%; en nuestra serie fue de 44%.^{2,4,6-8,22,24} La mortalidad suele estar principalmente determinada por la enfermedad de base y la inestabilidad hemodinámica asociada; así, cuando los riñones están afectados en el contexto de falla multiorgánica o sepsis, el pronóstico es sombrío, en tanto que cuando la causa del daño se debe a una patología renal primaria sin compromiso sistémico el pronóstico es mejor.^{6,8} En acuerdo con esto, todos nuestros pacientes fallecidos presentaban daño renal agudo secundario a una patología extrarrenal.

Dada la reconocida alta mortalidad de los niños críticos que presentan daño renal agudo, es relevante identificar los factores predictores de mal pronóstico para seleccionar a aquellos que deben recibir medidas preventivas y específicas antes de que se instale la lesión. Entre ellas se destacan mantener una adecuada presión de perfusión renal, evitar los fármacos nefrotóxicos, tratar enérgicamente las infecciones, y asegurar una adecuada presión de perfusión renal, oxigenación y nutrición del paciente.^{14,19,25} En nuestros pacientes, como resultado del análisis univariado, la presencia de anuria y la necesidad de diálisis se asociaron significativamente con la mortalidad, hallazgo también observado por otros autores.^{5,6} Bresolin y cols. comunicaron que el riesgo de muerte aumentaba 1,9 veces en presencia de anuria y 3,76 ante la necesidad de diálisis;⁶ en nuestra serie, el riesgo aumentó 7 y 6,35 veces, respectivamente. Ambas variables, que a su vez se encuentran directamente relacionadas, expresan la presencia de deterioro renal avanzado y suelen reflejar la gravedad de la enfermedad subyacente,⁶ aunque las formas leves de daño renal agudo también pueden tener un impacto en la morbimortalidad de los pacientes afectados.²⁴

En el análisis multivariado, la necesidad de diálisis se mantuvo como el único factor de riesgo independiente de mortalidad. El 55% de los pacientes que fueron dializados murieron, hallazgo coincidente con el de otras series.^{2,8} Se propuso que el inicio temprano de la terapia dialítica se asocia con un mejor pronóstico, ya que evita las complicaciones derivadas del daño renal agudo,²⁶ sobre todo la hipervolemia, identificada como un factor independiente de mortalidad en niños.^{27,28} Apoyando esta observación, Plötz y cols. comunicaron que el rápido inicio del

tratamiento dialítico, dentro de las primeras 24 horas de oliguria o anuria, se asocia con una mayor supervivencia en los pacientes sépticos con daño renal agudo.²⁹

Si bien el reconocimiento de la necesidad de diálisis como predictor de mortalidad tiene valor pronóstico, esta situación clínica implica un avanzado deterioro renal, habiéndose ya perdido la oportunidad de instaurar medidas preventivas. En nuestra serie, el diagnóstico se basó en la disminución del filtrado glomerular, que a su vez depende del aumento de la creatinina plasmática.²⁰ Sin embargo, la creatinemia se considera un parámetro tardío y poco sensible para diagnosticar daño renal agudo, ya que sus niveles están influenciados por la masa corporal, el sexo, la edad y la patología de base del paciente y, por otro lado, incluso los aumentos pequeños (0,3 mg/dL) reflejan un daño renal grave asociado a mal pronóstico.¹ Actualmente, con el objetivo de lograr una detección temprana del daño renal agudo, se han caracterizado diversos biomarcadores en la orina y el plasma más sensibles y precoces que la creatinina plasmática, pero su utilidad clínica aún se encuentra en etapa de investigación.^{1,30,31}

Cabe mencionar algunas limitaciones de este estudio. En primer lugar, se deberá tener en cuenta que la patología de base de los pacientes fallecidos fue diferente de la de los sobrevivientes, hecho que pudo haber incidido en la posibilidad de morir; sin embargo, el número de pacientes incluidos es insuficiente para corroborar tal suposición. Asimismo, el tamaño de la muestra solo presenta un poder óptimo para identificar condiciones muy fuertemente asociadas a mortalidad y pudieron haberse subestimado otras con asociación más débil, por lo que el análisis de los factores de riesgo de mortalidad debe considerarse de carácter exploratorio y deberá validarse en estudios que incluyan a más pacientes. Finalmente, como el estudio se efectuó en un único centro, pudo haber habido una selección involuntaria de los pacientes relacionada con el tipo de patologías habitualmente atendidas en nuestro hospital, si bien esto pudo verse atenuado, porque muchos de los pacientes internados en la UTI son derivados de otros centros de salud y a que, debido al diseño prospectivo de esta investigación, se analizaron a todos los pacientes internados durante el tiempo que duró el estudio.

Una última consideración debe realizarse con respecto a los pacientes que sobrevivieron,

ya que tienen un riesgo elevado de presentar complicaciones renales a largo plazo.³³ Askenazi³³ y Hui-Stickle² comunicaron que 34% a 50% de los niños que presentaron daño renal agudo evolucionaron a la insuficiencia renal crónica durante el seguimiento. Ball y Kara³⁴ encontraron que 40% de los niños que requirieron diálisis por daño renal agudo presentaban alteraciones renales en el momento del egreso hospitalario. En nuestro caso, 75% de los pacientes que sobrevivieron egresaron de la UTI con deterioro de la función renal, hallazgo que refuerza la importancia de seguir en forma prolongada a los niños que padecieron daño renal agudo.

En conclusión, la incidencia de daño renal agudo en nuestros pacientes críticos fue de 4,4% con una mortalidad de 44%. En todos los pacientes fallecidos, el daño renal agudo fue de causa extrarrenal y el requerimiento de diálisis fue el mejor predictor de mortalidad. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2012;27(7):1067-78.
- Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005;45(1):96-101.
- Lee CY, Yeh HC, Lin CY. Treatment of critically ill children with kidney injury by sustained low-efficiency daily dialysis. *Pediatr Nephrol* 2012;27(12):2301-9.
- Mehta P, Sinha A, Sami A, Hari P, et al. Incidence of acute kidney injury in hospitalized children. *Indian Pediatr* 2012;49(7):537-42.
- Arora P, Kher V, Rai PK, Singhal MK, et al. Prognosis of acute renal failure in children: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 1997;11(2):153-5.
- Bresolin N, Silva C, Halla A, Toporovski J, et al. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2009;24(3):537-44.
- Anochie IC, Eke FU. Acute renal failure in nigerian children: Port Harcourt experience. *Pediatr Nephrol* 2005;20(11):1610-4.
- Otukesh H, Hoseini R, Hooman N, Chalian M, et al. Prognosis of acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21(12):1873-8.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, 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* 2004;8(4):R204-12.
- Goldstein S. Pediatric acute kidney injury: it's time for real progress? *Pediatr Nephrol* 2006;21(7):891-5.
- Bellomo R. Defining, quantifying and classifying acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21(2):223-37.
- Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L, Washburn K, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007;71(10):1028-35.
- Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2010;38(3):933-9.
- Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24(2):253-63.
- Subramanian S, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK, Bagga A. Acute renal failure in neonates. *Indian J Pediatr* 2008;75(4):385-91.
- Hogg R, Furth S, Lemley K, Portman R, et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 1):1416-21.
- Monteverde ML, Martín SM. Insuficiencia renal aguda (IRA). En: *Nefrología Pediátrica*. 2ª ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2008. Págs. 574-94.
- Arroyo V, Fernández J, Ginès P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 2008;28(1):81-95.
- Martín S, Delgado N. Injuria renal aguda en pacientes críticos: Definición y clasificación actual. *Medicina Infantil* 2008;15(1):56-61.
- Schwartz G, Haycock G, Edelmann C Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259-63.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. *Guías para la evaluación del crecimiento*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2001.
- Chang JW, Tsai HL, Wang HH, Yang LY. Outcome and risk factors for mortality in children with acute renal failure. *Clin Nephrol* 2008;70(6):485-9.
- Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, Deza N, Leotta GA. Epidemiología del síndrome urémico hemolítico en Argentina. Diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. *Medicina (B Aires)* 2006;66(Suppl 3):27-32.
- Ghani AA, Al Helal B, Hussain N. Acute renal failure in pediatric patients: etiology and predictors of outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20(1):69-76.
- Andreoli SP. Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* 2002;14(2):183-8.
- Fernández C, López-Herce J, Flores JC, Galaviz D, et al. Prognosis in critically ill children requiring renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2005;20(10):1473-7.
- Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 2004;19(12):1394-9.
- Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med* 2004;32(8):1771-6.
- Plötz FB, Hulst HE, Twisk JW, Bökenkamp A, et al. Effect of acute renal failure on outcome in children with severe septic shock. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1177-81.
- Goldstein SL. Acute kidney injury biomarkers: renal angina and the need for a renal troponin I. *BMC Med* 2011;9:135.
- Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. *Pediatr Nephrol* 2011;26(1):29-40.
- Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? *Pediatr Nephrol* 2011;26(4):509-22.
- 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 Int* 2006;69(1):184-9.
- Ball EF, Kara T. Epidemiology and outcome of acute kidney injury in New Zealand children. *J Paediatr Child Health* 2008;44(1):642-6.