

# INCIDENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA en los pacientes entre 1 mes y 16 años ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio

David Alberto Patarroyo Velásquez MD<sup>1a</sup>, Mariangel Castillo Arteaga MD<sup>b</sup>, Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda MD MSc<sup>c</sup>, César Augusto Zuluaga Orrego MD MSc<sup>d</sup>

## RESUMEN

### Introducción

La lesión renal aguda afecta a un gran número de pacientes hospitalizados, tiene un impacto tanto a corto como a largo plazo e influye de forma importante en la morbimortalidad.

### Objetivo

Determinar y caracterizar la incidencia de lesión renal aguda en pacientes entre 1 mes a 16 años ingresados a cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio.

### Metodología

Se realizó un estudio de cohorte definiendo la lesión renal aguda por criterios KDIGO. Los casos correspondieron a todos los ingresos a cuidado intensivo que presentaron el evento durante su hospitalización teniendo como criterios de exclusión lesión renal aguda o crónica reportada por historia clínica o por resultados de laboratorio al ingresar a la UCI y los pacientes con trasplante renal.

La población a riesgo fue el total de hospitalizados (183 pacientes). Se calculó el índice de angina renal al

- Pediatra Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, carrera 7 No 40-62, Bogotá, Colombia. d\_patarroyo@javeriana.edu.co <https://orcid.org/0000-0003-0265-625X>
- Nefróloga pediatra Hospital Universitario San Ignacio, carrera 7 No 40-62 Bogotá, Colombia. mayicastillo25@hotmail.com
- Psiquiatra general, master en epidemióloga clínica Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, carrera 7 No 40-62, Bogotá, Colombia. abohorquez@javeriana.edu.co <https://orcid.org/0000-0002-6880-6516>
- Intensivista pediatra, master en educación Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, carrera 7 No 40-62, Bogotá, Colombia. zuluagaocesara@javeriana.edu.co

**Correspondencia:** d\_patarroyo@javeriana.edu.co; dpatarroyo@gmail.com

ingreso y al tercer día de hospitalización como predictor de desarrollo de lesión renal aguda.

### Resultados

La incidencia de lesión renal aguda fue del 10,93 %. El 100 % de los pacientes requirió algún medicamento descrito como nefrotóxico. El 85 % de los pacientes requirió terapia diurética, 80 % soporte ventilatorio y 70 % soporte vasoactivo. Ningun paciente requirió terapia de reemplazo renal y ninguno falleció.

### Conclusiones

La incidencia de lesión renal aguda fue de 10,93 %. Esta entidad fue mayor en lactantes y en pacientes de sexo masculino, representó mayor tiempo de estancia, mayor requerimiento de ventilación mecánica y soporte vasoactivo.

### Palabras clave

*Lesión renal aguda, enfermedad renal, cuidado crítico, pediatría, cuidado intensivo, terapia de reemplazo renal.*

## ABSTRACT

### Background

Acute kidney injury affects a great number of hospitalized patients, has an impact in the short and long term, and influences morbidity and mortality.

### Objective

Determine and characterize the incidence of acute kidney injury in patients between 1 month and 16 years of age that were admitted to the intensive care unit (ICU) of Hospital Universitario San Ignacio.

### Methodology

A cohort study was executed, defining acute kidney injury with the KDIGO criteria. The cases correspond to all that were admitted to the ICU and developed the event during their hospital stay; exclusion criteria were acute or chronic kidney injury in medical history or determined by laboratory when being admitted to the ICU, and kidney transplant. The population at risk were all the hospitalized children (183 patients). The renal angina index was calculated upon admission and on the third day of hospitalization as a predictor of developing acute kidney injury.

### Results

The incidence of acute kidney injury was 10.93 %. 100 % of patients required some type of medicine described as nephrotoxic. 85 % of the patients required diuretic therapy, 80 % ventilatory support and 70 % vasoactive support. None of the patients required renal replacement therapy and none died.

### Conclusions

Incidence for acute renal injury was 10,93 %. This condition was more common in young infants and in male patients. Patients with this condition presented longer hospital stay and had more requirements regarding mechanical ventilation and vasoactive support.

### Keywords

Acute kidney injury, kidney disease, critical care, pediatrics, intensive care units, renal replacement therapy.

## INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda se constituye en una patología muy frecuente en el niño hospitalizado, teniendo una incidencia del 5 % en el paciente sin enfermedad crítica y hasta del 27 % en el paciente crítico siendo reconocida como una causa cada vez más común de morbilidad y mortalidad<sup>1</sup>.

Se describe como una serie de alteraciones renales que traen consigo un desequilibrio hidroelectrolítico y ha sido definida y estadiada con base en la creatinina sérica (valor más bajo en los tres meses previos) y el gasto urinario<sup>1</sup>.

Trae consigo un aumento en el tiempo de hospitalización, en la estancia en unidad de cuidado intensivo, en el requerimiento de ventilación mecánica y en la mortalidad, reportándose tasas hasta del 11 % cuando es requerido el uso de soporte renal<sup>2</sup>.

Con base en lo anterior surgió la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la incidencia y la caracterización de la lesión renal aguda en los pacientes entre 1 mes y 16 años ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio? dada la importancia de conocer no solo la incidencia de esta entidad en la institución si no también los factores predisponentes a presentarla encaminados a construir a futuro protocolos que permitan impactar positivamente en los desenlaces asociados.

Se obtuvo una incidencia de lesión renal aguda del 10,93 %, menor a la reportada en la literatura. El tiempo de estancia hospitalaria en días, la necesidad de terapia diurética, de soporte ventilatorio y de soporte vasoactivo fue mayor en los pacientes que desarrollaron esta entidad. Ningún paciente requirió terapia de reemplazo renal y ninguno falleció.

## METODOLOGÍA

### Tipo de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo.

### Población

Pacientes entre 1 mes y 16 años ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio.

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

- Niños y niñas entre 1 mes y 16 años.
- Ingreso en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio de manera retrospectiva desde el 31 de enero de 2020 hasta completar la muestra establecida.

#### Criterios de exclusión

Pacientes con:

- Lesión renal aguda o crónica reportada en la historia clínica o por resultados de laboratorio al ingresar a la UCI.
- Post trasplante renal.

### Definición del caso y estimación de la incidencia de lesión renal aguda

Para este estudio se definió la lesión renal aguda por criterios KDIGO. Los casos correspondieron a todos los niños que ingresaron a la UCI y presentaron el evento durante su hospitalización en esta unidad. La población a riesgo fue el total de niños y niñas que ingresaron a la UCI libres de lesión renal aguda. Se calculó el índice de angina renal al ingreso a la UCI y al tercer día de hospitalización como predictor de desarrollo de la lesión renal aguda.

### Tamaño de la muestra y muestreo

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para calcular una proporción (incidencia) en una

población infinita. Lo anterior se realizó a partir de la fórmula mencionada por Jaykaran Charan y Tamoghna Biswas en el artículo "How to Calculate Sample Size for Different Study Designs in Medical Research".

Donde:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

En este caso, utilizamos un nivel de confianza del 95 % con la incidencia esperada del 14 %, según lo hallado en una revisión preliminar de las bases de datos del Hospital Universitario San Ignacio y la información de la literatura científica<sup>1,2,3</sup>. Definimos un error Absoluto: 5 %. Tamaño de la población: ∞. El tamaño de muestra obtenido fue de 183 pacientes.

El muestreo se realizó por conveniencia, es decir, hasta completar el tamaño determinado desde el 31 de enero de 2020 hacia atrás, lo cual se logró en el mes de mayo de 2019.

### Variables de estudio

Se clasificaron de acuerdo con los objetivos en variables sociodemográficas, variables clínicas y desenlaces. Lo anterior se presenta en las **Tablas 1 y 2**.

### Recolección de la información

Se hizo una identificación inicial a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo pediátrico, libres de lesión renal aguda. En las evaluaciones siguientes se identificaron los casos de lesión renal aguda a través de la medición de creatinina sérica una vez ingresaron a la UCI y durante su estancia y seguimiento del gasto urinario según KDIGO.

Se revisaron las historias clínicas de todos los sujetos de investigación para identificar las variables clínicas de interés, los factores de riesgo asociados previo a su ingreso (administración de fármacos nefrotóxicos, comorbilidades) y los desenlaces en términos de estancia hospitalaria, necesidad de terapia de reemplazo renal, número de días de ventilación mecánica, estancia en unidad de cuidado intensivo, complicaciones extrarrenales, necesidad de diuréticos y de soporte vasoactivo y mortalidad. La revisión

de historias clínicas fue llevada a cabo por parte del investigador y se realizó de forma diaria enfocada en determinar el momento en que se desarrolló la lesión renal aguda. Una vez identificada la lesión renal aguda se realizó una revisión enfocada en el seguimiento de los siguientes desenlaces: número de días de ventilación mecánica, número de días de es-

tancia en la unidad de cuidado intensivo, necesidad de terapia de reemplazo renal, soporte vasoactivo y/o diuréticos y mortalidad.

El registro de la información fue llevado a cabo por parte del investigador principal de forma semanal en la base de datos REDCap. Se hizo manejo confidencial de la información.

**Tabla I. Características sociodemográficas y clínicas**

Variable	Definición conceptual	Expresión	Escala de Medición
Edad	Años entre el día de nacimiento y la fecha de ingreso a UCI	# en años	De razón
Sexo	Condición genética en el momento del nacimiento relacionada con la diferenciación sexual	1. Femenino 2. Masculino	Nominal
Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades diferentes a la lesión renal aguda	0. Ninguna 1. Cardiopatía congénita 2. Hipertensión arterial 3. Diabetes mellitus 4. Neumonía 5. Gastroenteritis 6. Cáncer 7. Otras	Nominal
Estado nutricional	Interpretación de la información obtenida de estudios antropométricos y/o clínicos	1. Desnutrición aguda severa 2. Desnutrición aguda moderada 3. Riesgo de desnutrición aguda 4. Peso adecuado para la talla 5. Riesgo de sobrepeso 6. Sobrepeso 7. Obesidad 8. IMC adecuado para la edad 9. Riesgo de delgadez 10. Delgadez	Nominal
Medicamentos	Medicamentos administrados durante la estancia en UCI	1. Analgésicos 2. Antibióticos 3. Antihipertensivos 4. Medio de contraste 5. Quimioterapia	Nominal
Hospitalización previa	Antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses	1. Sí 2. No	Nominal
Sitio de origen de referencia	Lugar de procedencia del paciente al ingresar a UCI	1. Domicilio 2. Urgencias 3. Hospitalización	Nominal
Tiempo al diagnóstico de lesión renal aguda	Período desde la fecha de ingreso a UCI hasta la fecha de confirmación de la lesión renal aguda	Tiempo en días	De razón

### Seguimiento

Se realizó seguimiento en primera instancia a la totalidad de la población de pacientes entre 1 mes a 16 años desde el momento de su ingreso a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio hasta el momento en el que desarrollaron la lesión renal aguda. Una vez establecida la lesión renal aguda se hizo seguimiento de los siguientes desenlaces: número de días de ventilación mecánica, número de días de estancia en la unidad de cuidado intensivo, necesidad de terapia de reemplazo renal, soporte vasoactivo y/o diuréticos, y mortalidad, hasta el momento de su egreso.

### Censuras

Los pacientes fueron censurados en caso de:

- Desarrollo de enfermedad renal crónica.
- Egreso de la UCIP por recuperación.
- Traslado a otra institución hospitalaria.
- Muerte por cualquier causa.

### Plan de análisis estadístico

Se hizo uso del software estadístico STATA en su versión 16 para analizar de forma descriptiva las características clínicas de los sujetos de investigación. Se caracterizaron las variables que pudieron estar relacionadas con la incidencia, para las variables categóricas se estimaron frecuencias absolutas y relativas y para variables numéricas previa aplicación del Test de Shapiro Wilk se estimaron medidas de

tendencia central y dispersión de acuerdo con su distribución. Se estimó la incidencia de lesión renal aguda definiendo como casos los niños que ingresaron a la UCI y presentaron el evento durante su hospitalización en esta unidad. La población a riesgo fue el total de niños y niñas hospitalizados en la UCI que ingresaron libres de lesión renal aguda.

## RESULTADOS

La población evaluada se dividió en 5 grupos etarios según lo propuesto por la Academia Americana de Pediatría: lactante menor, lactante mayor, preescolar, escolar y adolescente. El grupo etario con mayor número de pacientes correspondió al de lactante menor para un 36,07 % del total de la población (n= 66). La mediana de la edad fue de 2 años y el 59,56 % del total de la población correspondió al sexo masculino.

El 48,09 % (n= 88) de los pacientes presentaba comorbilidades y el 20,22 % (n= 37) tenía antecedente de hospitalización previa.

Se evaluó el estado nutricional teniendo en cuenta la clasificación antropométrica recomendada por la OMS para <5 años y ≥5 años. Con respecto al <5 años, 2,73 % (n= 5) presentaba desnutrición aguda severa, 2,73 % (n= 5) desnutrición aguda moderada, 17,49 % (n= 32) riesgo de desnutrición aguda y 35,52 % (n= 65) peso adecuado para la talla. Referente al estado nutricional de los pacientes con

**Tabla 2. Desenlaces**

	Definición conceptual	Expresión	Escala de medición
Estancia en cuidado intensivo	Días totales entre el ingreso y el egreso de UCI	# en días	De razón
Mortalidad	Muerte por cualquier causa durante su estancia en UCI	1. Sí 2. No	Nominal
Necesidad de diuréticos	Requerimiento de inicio de la terapia	1. Sí 2. No	Nominal
Necesidad de soporte vasoactivo	Requerimiento de inicio de la terapia	1. Sí 2. No	Nominal
Necesidad de terapia de reemplazo renal	Requerimiento de inicio de la terapia	1. Sí 2. No	nominal
Número de días de ventilación mecánica	Días totales entre el inicio y la suspensión de la terapia	# en días	De razón

edad  $\geq 5$  años, 18,03 % (n= 33) tenía un adecuado IMC para la edad, 3,28 % (n= 6) riesgo de delgadez, 2,73 % (n= 5) delgadez, 7,10 % (n= 13) riesgo de sobrepeso, 8,20 % (n= 15) sobrepeso y 2,19 % (n= 4) obesidad.

El 52,46 % (n= 96) del total de la población ingreso a cuidado intensivo pediátrico desde el servicio de urgencias, el 44,26 % (n= 81) desde el servicio de hospitalización y el 3,28 % (n= 6) desde su domicilio.

La mediana de estancia en cuidado intensivo pediátrico fue de 4 días (RIQ de 3 a 7 días). El 26,78 % (n= 49) del total de la población requirió durante su estancia terapia diurética, el 18,58 % (n= 34) soporte vasoactivo, el 23,50 % (n= 43) soporte ventilatorio y el 84,15 % (n= 154) algún tipo de medicamento descrito en la literatura como nefrotóxico. Ningún paciente requirió terapia de reemplazo renal.

La incidencia puntual de lesión renal aguda en la población fue del 10,93 % IC 95 % (7,1-16,37) y la tasa de incidencia encontrada fue del 0,02312 casos, lo que equivale a 2,3 casos nuevos por cada 100 pacientes/día de observación, con un tiempo estimado de riesgo (estancia en UCIP) de 865 personas/días. El tiempo de desarrollo de lesión renal fue en un promedio de 2,3 días (DE 1,21 días). La proporción de casos positivos fue del 10,93 % (n=20).

Se aplicó el índice de angina renal al total de la población tras su ingreso a la unidad de cuidado intensivo teniendo en cuenta que un puntaje mayor a 8 predeciría el desarrollo de lesión renal aguda<sup>5</sup>. El 2,74 % de los pacientes (n= 5) presentó un índice de angina renal mayor a 8 y de estos el 100 % (n= 5) desarrolló la lesión.

Se aplicó nuevamente el índice de angina renal a las 72 horas a 132 pacientes teniendo en cuenta que 39 pacientes ya habían egresado de la unidad y 12 pacientes ya habían desarrollado lesión renal aguda. El 2,74 % de los pacientes (n= 5) presentó un índice de angina renal mayor a 8 y de estos el 100 % (n= 5) desarrolló la lesión.

El 50 % (n= 10) de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda tuvieron un índice de angina renal menor a 8 al ingreso y de estos el 70 % (n= 7) la desarrollaron en las primeras 48 horas.

Con respecto a la población libre de lesión renal aguda durante el seguimiento (n= 163) la mediana de tiempo en días de estancia hospitalaria fue de 4

(RIQ 3-6) y la media de tiempo en días de ventilación mecánica fue de 0,92 (DE 2,68).

En lo referente a la población que desarrolló lesión renal aguda durante el seguimiento (n= 20) la media de tiempo al diagnóstico fue de 2,3 días (1,21 DE). El 100 % (n= 20) de los pacientes requirió algún tipo de medicamento descrito en la literatura como nefrotóxico siendo el grupo más común el de analgésicos (n= 19), seguido del de antibióticos (n= 18). El 85 % (n= 17) de los pacientes requirió terapia diurética, el 80 % (n= 16) soporte ventilatorio y el 70 % (n= 14) soporte vasoactivo. La mediana de tiempo en días de estancia hospitalaria fue de 11 (RIQ 7-23 días) y la mediana de tiempo en días de ventilación mecánica fue de 5 (RIQ 3-7 días)

En nuestra cohorte ningún paciente requirió terapia de reemplazo renal y ningún paciente falleció.

A continuación, se resumen en la **Tabla 3** las principales características clínicas y los principales desenlaces de la población libre de lesión renal aguda y de la población con lesión renal aguda.

## DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de una cohorte de pacientes entre 1 mes a 16 años ingresados a cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá con el objetivo de determinar y caracterizar la incidencia de la lesión renal aguda en esta población. Es el primer estudio de este tipo que a la fecha se realiza en esta institución.

Se obtuvo una incidencia menor a la reportada en la literatura tal como lo propuesto por Lauren Faught y colaboradores<sup>20</sup>, Cabral y colaboradores<sup>21</sup>, Safdar y colaboradores<sup>22</sup> y Serna Higueta y colaboradores<sup>23</sup>, sin embargo a diferencia de estos estudios, en nuestra cohorte se excluyeron los pacientes con enfermedad renal previa al considerarla como un factor de riesgo ya descrito de esta entidad lo cual podría explicar la menor incidencia obtenida en nuestra institución. Asimismo no se descarta que subregistros en la historia clínica pudiesen estar relacionadas con una baja incidencia al tratarse de un estudio retrospectivo.

El rendimiento del índice de angina renal como predictor de lesión renal aguda se evaluó en un estudio multicéntrico de cuatro cohortes. En todas las cohortes, las tasas de lesión renal aguda fueron más altas en pacientes con un resultado en el índice de 8 o mayor. En el presente estudio es llamativo

que la mitad de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda en las primeras horas tuvieron un índice de angina renal menor a 8, sin embargo al tratarse de un estudio retrospectivo no es posible descartar errores en el registro en la historia clínica que condicionaran un calculo errado de este índice. Además estudios recientes publicados después del desarrollo del presente estudio han propuesto una recalibración del índice de angina renal que aumentaría su especificidad mediante la adición del recuento plaquetario como una de sus variables<sup>24</sup>.

El uso de fármacos nefrotóxicos ha sido descrito como una de las principales causas de lesión renal aguda hasta en el 25 % de todos los casos<sup>20</sup>, sin embargo, el 87 % de los pacientes que recibieron fármacos nefrotóxicos en nuestra cohorte estuvieron libres de lesión renal aguda, lo cual es consistente con lo descrito en la literatura en donde se propone la etiología multifactorial de esta condición<sup>25</sup>.

En la literatura se describe la prematuridad, así como las enfermedades crónicas (cardiopatía congénita, cáncer, entre otras) como comorbilidades asociadas con el desarrollo de lesión renal aguda<sup>26</sup>.

Si bien, aunque en nuestra cohorte la mayoría de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda no presentaban comorbilidades, la más frecuentemente presentada fue la cardiopatía congénita. Lo anterior probablemente relacionado a que el Hospital Universitario San Ignacio es centro de referencia de este tipo de patologías.

La media de tiempo al diagnóstico de lesión renal aguda en nuestra cohorte fue consistente con lo publicado en 2019 por Joao Rio y colaboradores<sup>27</sup> y en 2020 por Cibelle Ferreira y colaboradores<sup>28</sup>.

En relación con los desenlaces a corto plazo, estudios como el de Safder y colaboradores describieron un mayor riesgo de mortalidad, estancia prolongada, ventilación mecánica y soporte vasopresor en los pacientes con lesión renal aguda<sup>14</sup>. En el presente estudio los pacientes con lesión renal aguda presentaron un mayor tiempo de estancia en días y un número importante de estos requirió soporte ventilatorio y soporte vasoactivo. Desenlaces como la mortalidad probablemente no fueron detectables al contar con una muestra reducida.

**Tabla 3.** Características clínicas y desenlaces de la población libre de lesión renal aguda y de la población con lesión renal aguda

Variable Frecuencia absoluta	Población sin lesión renal aguda (n= 163)		Población con lesión renal aguda (n= 20)		
	Proporción (%)	Frecuencia absoluta	Proporción (%)	Frecuencia absoluta	
<b>Hospitalización previa</b>	32	19,63	5	25	
<b>Comorbilidades</b>	Cardiopatía congénita	10	6,3	3	15
	Diabetes mellitus	1	0,61	0	0
	Cáncer	7	4,29	1	5
	Otras	61	37,42	5	25
<b>Medicamentos administrados</b>	Analgésicos	105	64,42	19	95
	Antibióticos	105	64,42	18	90
	Antihipertensivos	18	11,04	5	25
	Medio de contraste	5	3,06	1	5
	Quimioterapia	2	1,23	0	0
<b>Soporte diurético</b>	32	19,63	17	85	
<b>Soporte ventilatorio</b>	27	16,46	16	80	
<b>Soporte vasoactivo</b>	20	12,27	14	70	

## CONCLUSIONES

Se estimó una incidencia de lesión renal aguda de 10,93 % en los pacientes entre 1 mes y 16 años ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio.

La incidencia fue mayor en los lactantes menores y en los pacientes de sexo masculino.

Aunque en la literatura está descrito un puntaje mayor o igual a 8 en el índice de angina renal para predecir el desarrollo de lesión renal aguda<sup>5</sup>, en el presente estudio el 50 % de los pacientes que la desarrollaron tuvieron un índice de angina renal menor.

El tiempo de estancia hospitalaria en días en los pacientes con lesión renal aguda fue mayor así como el requerimiento de ventilación mecánica y soporte vasoactivo.

Ninguno de los pacientes con lesión renal aguda requirió terapia de reemplazo renal ni falleció.

Sería relevante realizar nuevos estudios de incidencia de lesión renal aguda haciendo uso del índice de angina renal recalibrado como lo proponen nuevos estudios publicados.

## Referencias

1. Kwiatkowski DM. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Acute kidney injury in pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;3(3):427-39.
2. Cleto-Yamane, T. L., Gomes, C. L. R., Suassuna, J. H. R., & Nogueira, P. K. Acute Kidney Injury Epidemiology in pediatrics. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2018.
3. Ciccía E, Devarjan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2017;(10):77-84.
4. Basu R, Zappitelli M, Brunner L, Wang Y, Wong H, Chawla L, et al. Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. 2014; 85(3): 659-667.
5. Basu RK, Kaddourah A, Terrell T, Mottes T, Arnold P, Jacobs J, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in critically ill children (AWARE): Study protocol for a prospective observational study. *BMC Nephrol*. 2015;16(1):1-8.
6. Manotas H, Ibarra M, Arteaga Á, Romero A, Sanchez J. Lesión renal aguda en niños críticos. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2018;18(4):207-11.
7. Hursh BE, Ronsley R, Islam N, Mammen C, Panagiotopoulos C. Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(5):1-7.
8. Misurac JM, Knoderer CA, Leiser JD, Nailescu C, Wilson AC, Andreoli SP. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children. *J Pediatr [Internet]*. 2013;162(6):1153 -1159.e1.
9. Balestracci A, Ezquer M, Elmo ME, Molini A, Thorel C, Torrents M, et al. Ibuprofen-associated acute kidney injury in dehydrated children with acute gastroenteritis. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(10):1873 -8.
10. Weiss SL, Balamuth F, Thurm CW, Downes KJ, Fitzgerald JC, Laskin BL. Major adverse kidney events in pediatric sepsis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(5):664 -72.
11. Slater MB, Gruneir A, Rochon PA, Howard AW, Koren G, Parshuram CS. Risk Factors of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(9):e391-8.
12. Gupta S, Sengar G, Meti P, Lahoti A, Beniwal M, Kumawat M. Acute kidney injury in pediatric intensive care unit: Incidence, risk factors, and outcome. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20(9):526-9.
13. Tresa V, Yaseen A, Lanewala AA, Hashmi S, Khatri S, Ali I, et al. Etiology, clinical profile and short-term outcome of acute kidney injury in children at a tertiary care pediatric nephrology center in Pakistan. *Ren Fail*. 2017;39(1):26-31.
14. Safder O, Alhasan K, Shalaby M, Kathlan N, Al Rezgan S, Albanna A, et al. Short term outcome associated with disease severity and electrolyte abnormalities among critically ill children with acute kidney injury. *BMC nephrology*. 2019 20:89.
15. 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.
16. Hessey E, Morissette G, Lacroix J, Perreault S, Samuel S, Dorais M, et al. Long-term Mortality After Acute Kidney Injury in the Pediatric ICU. *Hosp Pediatr*. 2018;8(5):260-8.
17. Ferreira M, Quintino E. Impact of the development of acute kidney injury on patients admitted to the

- pediatric intensive care unit. *Jornal de pediatria*. 2019.
18. Koh KN, Sunkara A, Kang G, Sooter A, Mulrooney DA, Triplett B, et al. Acute Kidney Injury in Pediatric Patients Receiving Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018;24(4):758-64.
  19. Faught LN, Greff MJE, Rieder MJ, Koren G. Drug-induced acute kidney injury in children. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(4):901-9.
  20. Cabral FC, Garcia PCR, Mattiello R, Dresser D, Fiori HH, Korb C, et al. Influence of acute kidney injury defined by the pediatric risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease score on the clinical course of PICU patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(8):275-82.
  21. Safdar OY, Shalaby M, Khathlan N, Elattal B, Bin Joubah M, Bukahri E, et al. Serum cystatin is a useful marker for the diagnosis of acute kidney injury in critically ill children: Prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):1-8.
  22. Serna-Higuera LM, Nieto-Ríos JF, Contreras-Salazarriaga JE, Escobar-Cataño JF, Gómez-Ramírez LA, et al. Risk factors for acute kidney injury in a pediatric intensive care unit: a retrospective cohort study. *Medwave*. 2017 Apr 27;17(3):6940.
  23. Stanski NL, Wong HR, Basu RK, Cvijanovich NZ, Fitzgerald JC, Weiss SL, et al. Recalibration of the Renal Angina Index for Pediatric Septic Shock. *Kidney Int Reports*. 2021.
  24. Cho MH. Pediatric Acute Kidney Injury: Focusing on Diagnosis and Management. *Child Kidney Dis*. 2020;24(1):19-26.
  25. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019;394(10212):1949-64.
  26. Martins JR, Pereira C, Aquino C, Pinto C, Dias A, Carvalho L. Acute kidney injury in a pediatric intensive care unit. *Nasc E Crescer - Birth Growth Med J*. 2019;28(1):9-17.
  27. Louzada CF, Ferreira AR. Evaluation of the prevalence and factors associated with acute kidney injury in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;4 -10.