

# Seguimiento a largo plazo tras daño renal agudo en pediatría. Llegó la hora del cambio

Marta Cecilia Carrasco Hidalgo-Barquero

Nefrología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

## RESUMEN

El daño renal agudo (DRA) en pediatría es un problema de salud importante. Su incidencia ha aumentado en los últimos 30 años y ha llegado a ser una complicación común en pacientes hospitalizados (5 % en niños no críticos y 27 % en críticos). Las últimas dos décadas han sido testigos de un aumento exponencial de estudios que evalúan la posible asociación entre DRA en pacientes hospitalizados y sus consecuencias a corto plazo, pero sus secuelas a largo plazo no son tan bien conocidas.

Tanto el DRA como la enfermedad renal crónica (ERC) son síndromes complejos causados por múltiples etiologías. Los estudios en adultos proporcionan pruebas sólidas de que el DRA es un factor de riesgo independiente tanto para el inicio como para la progresión de la ERC, y la gravedad, frecuencia y duración del DRA son factores cruciales en el desarrollo posterior de la ERC. Sin embargo, sin definiciones consensuadas de DRA y ERC, ni estudios de seguimiento a largo plazo que utilicen biomarcadores predictivos, es difícil aclarar el potencial de transición de DRA a ERC en poblaciones pediátricas.

Los niños con historial de DRA tienen un mayor riesgo de complicaciones renales a largo plazo, pero muchos de ellos no realizan seguimiento para estas complicaciones. El reconocimiento de los resultados a largo plazo y la creación de programas de seguimiento pueden tener un impacto positivo duradero en la salud renal de estos pacientes. Revisaremos los estudios más recientes que asocian DRA y ERC en poblaciones pediátricas y propondremos un enfoque estandarizado para su seguimiento.

## Palabras clave:

Daño renal agudo (DRA), enfermedad renal aguda (ERA), enfermedad renal crónica (ERC), seguimiento, secuelas renales a largo plazo.

## Correspondencia:

Email: [marta.carrasco@salud-juntaex.es](mailto:marta.carrasco@salud-juntaex.es)

Recibido: 31/03/2023. Aceptado: 21/07/2023

## INTRODUCCIÓN

El DRA afecta a un número creciente de niños. Su incidencia varía según la población que lo padece; aproximadamente el 10-40 % de niños en UCIP desarrollarán DRA<sup>1</sup>, y en no críticos el porcentaje será del 5 %. Esa incidencia incrementa en función de factores asociados: ventilación mecánica y fármacos inotrópicos (82 %); neonatos <1500 g, con asfixia o con enterocolitis (26-49 %) <sup>2,3</sup>. El desarrollo en la última década de una definición estandarizada de DRA ha transformado nuestra comprensión de la epidemiología y sus resultados. Ahora sabemos que, a corto plazo, los niños con DRA experimentan mayor morbimortalidad.

Las secuelas renales a largo plazo están bien descritas en niños con patología renal de base (síndrome hemolítico urémico, glomerulonefritis posinfecciosa...), pero no en el resto de los casos. Previamente se asumía que aquellos pacientes que sobrevivían a un episodio de DRA y recuperaban por completo la función renal no desarrollaban secuelas renales a largo plazo. Sin embargo, durante la última década, estudios observacionales establecen que los pacientes que desarrollan DRA tienen mayor riesgo de presentar algún grado de daño renal crónico (incluyendo proteinuria, hipertensión y ERC establecida). Con todo, esta asociación permanece sin ser bien reconocida en niños, y la gran mayoría de supervivientes de DRA rara vez realizan controles seriados de su función renal.

En adultos, a diferencia del niño, en la década pasada se han publicado múltiples estudios que respaldan la asociación entre DRA y ERC a largo plazo. En una cohorte de estudio que comprendía 233 803 pacientes de edad avanzada, el riesgo de enfermedad renal avanzada (ERCA) fue 13 veces mayor después de un episodio de DRA. Cabe destacar un metaanálisis de 2011 donde observaron un riesgo 8,8 veces mayor de desarrollar ERC, un riesgo 3 veces mayor de desarrollar enfermedad renal en etapa terminal y un riesgo 2 veces mayor de mortalidad a largo plazo en comparación con los pacientes sin DRA<sup>4</sup>.

A pesar de la abundante evidencia en adultos, la relación entre DRA y ERC sigue sin respuesta en pediatría. El DRA se ha reconocido cada vez más como un factor de riesgo independiente para resultados adversos. Sin embargo, si el DRA es un presagio para el desarrollo de ERC, todavía está bajo investigación en pediatría. La respuesta a esta pregunta sigue siendo difícil de alcanzar por muchas razones<sup>5,6,7</sup>:

- Heterogeneidad en la definición de DRA, ERC y otros marcadores de daño renal.
- Insensibilidad de la creatinina sérica ( $Cr_s$ ) como biomarcador precoz.
- Tiempo entre el DRA y la detección de ERC.
- Incapacidad para determinar de forma no invasiva la dotación de nefronas.
- Además, hay una falta general de estandarización de parámetros usados para definir daño renal.

Esta revisión se centra en las poblaciones pediátricas con alto riesgo de DRA, en la evidencia del efecto a largo plazo de DRA sobre la salud renal y en la importancia del seguimiento en estos pacientes.

## NEONATOS

El DRA neonatal representa un área de investigación muy activa en los últimos años, con más de 20 estudios epidemiológicos publicados en una amplia variedad de poblaciones neonatales. Hay estudios de DRA neonatal que han presentado problemas específicos: definición más apropiada para el DRA, el desarrollo renal continuo y los medicamentos y diagnósticos casi exclusivos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). En estudios unicéntricos, se han reconocido como vulnerables al DRA<sup>8-11</sup> los lactantes de muy bajo peso al nacer (RNMBPEG), los neonatos prematuros, los neonatos con asfixia perinatal y los lactantes con cardiopatía congénita y enterocolitis necrosante (ECN). En el estudio AWAKEN<sup>12</sup> multicéntrico se observó una incidencia de DRA del 30 % en las UCIN.

Magsood *et al.*<sup>13</sup> midieron los resultados renales en RNMBPEG <1000 g, con y sin antecedentes de DRA neonatal, utilizando cambios en la presión arterial diastólica (PAD) y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). De 222 pacientes incluidos, el 10 % tenía DRA en estadios 2 y 3, y el 39 %, en estadio 1. En el alta de la UCIN, hubo una diferencia en la PAD entre los lactantes que tenían DRA en estadios 2 y 3, los que tenían estadio 1 y los que no tenían DRA ( $53 \pm 12$  vs.  $46 \pm 9$  vs.  $46 \pm 11$  mmHg respectivamente;  $p = 0,007$ ), y el 11 % tenían hipertensión (HTA). Entre los  $\geq 2$  años, el 4 % en todos los grupos tenía una TFGe <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o ERC, pero no se correlacionó con el estadio de DRA. Entre los  $\geq 3$  años, el 5 % tenía HTA.

Bruel *et al.*<sup>14</sup> evaluaron una cohorte de muy bajo peso al nacer, inscritos en IRENEO, un estudio prospectivo en un único centro, donde se valoró el daño renal a largo plazo (3-10 años) en neonatos con DRA, comparado

con grupo control sin DRA (29 y 45 neonatos respectivamente). Se definió el DRA en función del valor de  $Cr_s$ , que varió con la edad gestacional: 1,6 mg/dl (EG 24-27 semanas), 1,1 mg/dl (EG 28-29) y 1 mg/dl (EG 30-32). No se observaron diferencias en la albuminuria, la TFG estimada o la velocidad de la onda de pulso entre los dos grupos. El volumen renal fue menor en el grupo DRA (57 vs. 68;  $p = 0,04$ ). En toda la cohorte, el 10,8 % presentaba albuminuria, y el 23 % tenía una TFG disminuida (mediana 79 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Aunque se trató de un estudio más pequeño, el *Follow-up of Acute Kidney Injury in Neonates during Childhood Years* (FANCY)<sup>15</sup> concluyó que el DRA neonatal se asoció con el desarrollo de ERC. La cohorte fue de 34 lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN, <1500 g). A una edad promedio de 5 años, el 26 % tenía una TFG de <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> estimada por cistatina C; el 20 %, proteinuria; y el 10 %, HTA. La exposición a DRA se asoció con un riesgo 4,5 veces mayor de disfunción renal.

Roy y Goldstein<sup>16</sup> revisaron el seguimiento de neonatos de la cohorte AWAKEN con resultados poco alentadores. De un total de 77 neonatos (incluidos 5 *exitus* y 4 excluidos por CAKUT), 47 tenían DRA según  $Cr_s$  o diuresis (KDIGO). De los 68 neonatos seguidos, el 33 % de los pacientes tenían <2 medidas de  $Cr_s$  durante el ingreso; solo 3 fueron valorados por un nefrólogo (todos en estadio 3 por  $Cr_s$ ), y tan solo en 2 casos el DRA fue uno de los diagnósticos al alta; 22 de los 68 tenían al menos un componente evaluado de daño renal ( $Cr_s$ , orina o ecografía) después de 6 meses. De estos 22, solo 4 tuvieron al menos una determinación de  $Cr_s$ .

## UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Hasta hace poco, la epidemiología del DRA en niños gravemente enfermos se había limitado a estudios retrospectivos de un solo centro. Muchos valoran los efectos a corto plazo, de mayor mortalidad, mayor estancia hospitalaria y ventilación mecánica prolongada<sup>17,18</sup>; pero no tanto los resultados a largo plazo.

Mammen *et al.*<sup>19</sup> publicaron un estudio de cohortes prospectivo a largo plazo de niños con DRA, en el que se incluyó a 126 niños críticamente enfermos con DRA basado en criterios AKIN y sin ERC previa. A los 1-3 años de seguimiento, 10,3 % habían desarrollado ERC (definida como FGe <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> o albuminuria persistente). Encontraron solo tasas moderadas de hipertensión (3,2 %) y proteinuria (9,5 %); sin embargo, casi el 40 % de estos niños tenían una TFGe de <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Hessey *et al.*<sup>20</sup> realizaron un estudio para desarrollar la definición de ERC pediátrica usando datos administrativos, de manera que pudieran evaluar así la asociación entre DRA en pacientes críticos y ERC a 5 años. Se incluyeron 2235 pacientes. Un total de 464 (21 %) pacientes desarrollaron DRA. A los 5 años después del alta, 43 (2 %) pacientes tenían un diagnóstico de ERC (mayor riesgo si  $\geq$ estadio 2).

Los datos de los estudios de un solo centro continúan sumándose a la creciente evidencia de daño renal permanente después de DRA en niños hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Al-Otaibi *et al.* evaluaron el resultado a 2 años de una cohorte de pacientes ingresados en la UCIP con un diagnóstico de DRA (criterios pRIFLE)<sup>21</sup>. En este estudio con una alta tasa de mortalidad (35 %) y una gran tasa de abandono (44 %), los supervivientes a los 2 años de seguimiento mostraron muchos signos de disfunción renal (73 % con hipertensión, 33 % con proteinuria y 33 % con algún grado de ERC).

Robinson *et al.* evaluaron el seguimiento a 90 días, 1 año y 5-7 años de los niños que desarrollaron DRA en UCIP<sup>22</sup>. Uno de los componentes del seguimiento fue la disponibilidad de medidas de  $Cr_s$  en cada uno de esos periodos. Observaron que entre los 69 niños que sobrevivieron al DRA, 42 %, 49 % y 74 % tenían más de una medición de  $Cr_s$  a los 90 días, 1 año y 5-7 años después del alta hospitalaria, respectivamente. Cabe destacar que solo el 4,8 % con DRA en estadio 1, y el 25,9 % con los estadios 2-3, recibieron una consulta de nefrología hospitalaria durante la hospitalización. Los pacientes que fueron valorados por el departamento de Nefrología Pediátrica tenían mayor porcentaje de mediciones de  $Cr_s$  en dichos periodos y, por tanto, un mejor seguimiento.

Robinson, junto con Hessey, llevaron a cabo un estudio cohorte retrospectivo para describir el seguimiento ambulatorio de DRA después del ingreso en UCIP<sup>23</sup>. De 2041 participantes, el 17 % tenían DRA (un 18 % fueron valorados por el nefrólogo; un 56 %, por el médico de familia o el pediatra que realizó el seguimiento 1 año después del alta). Solo un 31 % de los pacientes con DRA en estadio 2-3 tuvieron seguimiento nefrológico al año. La consulta de nefrología para pacientes hospitalizados, el diagnóstico al ingreso de DRA y la no recuperación del DRA al alta se asociaron con un seguimiento nefrológico al año entre los supervivientes.

## CARDIOPATÍA CONGÉNITA

El DRA asociado a la cirugía cardíaca (DRA-CC) ocurre comúnmente después de esta y afecta negativamente a los resultados a corto y largo plazo.

Cooper *et al.* evaluaron los signos de ERC utilizando tanto las medidas tradicionales como los nuevos biomarcadores urinarios en una población de 372 niños (119 DRA y 253 sin DRA) sometidos a baipás cardiopulmonar (BCP)<sup>24</sup>. Solo 51 pacientes (33 DRA y 18 sin DRA) aceptaron la evaluación a largo plazo. Se compararon los niveles de estos biomarcadores con controles sanos de edad similar. En el seguimiento a largo plazo ( $7\pm 0,98$  años), los grupos DRA y DRA-sin presentaron FG, proteinuria y TA normales. Sin embargo, el grupo DRA presentó concentraciones más elevadas de IL-18 (48,5 pg/ml *vs.* 20,3 pg/ml ( $p = 0,01$ ) y 20,5 pg/ml ( $p < 0,001$ )) y la forma hepática de proteína ligadora de ácidos grasos, L-FABP (5,9 ng/ml *vs.* 3,9 ng/ml ( $p = 0,001$ )) y 3,2 ng/ml ( $p = 0,001$ ), que el grupo DRA-sin y grupo control sano.

En un estudio en 196 niños sometidos a cirugía cardíaca, 99 de los cuales desarrollaron DRA, los niveles de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) urinaria aumentaron 15 veces a las 2 horas de la intervención (área bajo la curva ROC 0,95, sensibilidad del 82 % y especificidad del 90 %), mientras que el diagnóstico según creatinina sérica se demoró 2-3 días<sup>25</sup>. NGAL es uno de los biomarcadores de DRA más intensamente estudiados. La concentración urinaria y plasmática de NGAL se relaciona íntimamente con el desarrollo de DRA en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Sin embargo, se necesitan estudios futuros para establecer si estos marcadores proporcionarán una guía clínica beneficiosa en el diagnóstico y tratamiento de DRA en niños.

Greenberg *et al.* diseñaron un estudio de cohortes multicéntrico prospectivo que incluyó a 131 niños sometidos a un BCP; 44 % tuvieron DRA posoperatorio<sup>26</sup>. Al seguimiento en ambos grupos (DRA y no DRA), 17 % presentaron hipertensión; 8 %, albuminuria, 13 %, FGe  $< 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, y un 1 %, FGe  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Solo 5 niños (4 %) fueron vistos por un nefrólogo durante el seguimiento.

Madsen *et al.* publicaron datos del registro danés que evalúa el impacto de DRA-CC en el desarrollo posterior de ERC en 382 pacientes<sup>27</sup>. El DRA-CC ocurrió en el 33 %, y dichos pacientes tuvieron un riesgo significativamente mayor de enfermedad renal. En el análisis ajustado, el grupo de DRA-CC presentó una probabilidad significativamente mayor de desarrollar ERC en estadio  $\geq 2$ , incluso cuando el análisis se ajustó por edad y gravedad de la cardiopatía coronaria.

Hollander *et al.* evaluaron el impacto del DRA en los resultados renales a largo plazo en 88 niños que se sometieron a un trasplante cardíaco ortotópico<sup>28</sup>; un 72 % desarrolló DRA (57 %  $\geq$  estadio 2). La recuperación renal ocurrió en el 62 % de los casos (50 % para los estadios 2 o 3 *vs.* 78 % para el 1 ( $p = 0,04$ )). A los 6 y 12 meses, 4 % y 5 % desarrollaron ERC, respectivamente.

Un factor de confusión en la población con cardiopatías congénitas es que las lesiones cardíacas son heterogéneas y algunas pueden afectar directamente al desarrollo renal. Cada estudio debe reconocer el riesgo de ERC incluso antes de la exposición a BCP o DRA, y tener esto en cuenta en la relación entre DRA y ERC.

## POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Para comprender la carga del DRA, es fundamental describir la incidencia y el impacto fuera de la UCIP en poblaciones de pacientes pediátricos generales y aquellos con enfermedades médicas crónicas.

Uno de los primeros estudios lo efectuó Askenazi en 2006, quien evaluó las tasas de seguimiento y la prevalencia de ERC en 174 supervivientes de DRA de un solo centro terciario<sup>29</sup>. Un 9 % progresó a enfermedad renal terminal, y solo 29 realizaron seguimiento a 3-5 años; 17/29 tenían al menos un signo de daño renal: albuminuria (31 %), hi-

perfiltración (31 %) y TFGe <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (13,8 %). El seguimiento por un nefrólogo pediátrico se llevó a cabo en tan solo el 35 % de pacientes con algún tipo de daño renal.

McGregor realizó un estudio de los ingresos durante 2 años de pacientes pediátricos no críticos en un hospital terciario<sup>30</sup>. De un total de 13 914 ingresos, tan solo 2374 disponían de al menos 2 mediciones de Cr<sub>s</sub> (criterio para inclusión). De estos 2374 pacientes evaluados para DRA, 722 (un 30 % de los pacientes evaluados y un 5 % del total de ingresos) presentaron criterios de DRA. Comparado con los 1652 pacientes sin DRA, los pacientes con DRA eran más jóvenes (media 5,3 vs. 10,5 años;  $p < 0,001$ ), tenían peso más bajo para la edad ( $z$ -score, -0,4 vs. 0,0;  $p < 0,001$ ) y niveles basales más bajos de Cr<sub>s</sub> (0,26 vs. 0,42 mg/dl;  $p < 0,001$ ), junto con niveles máximos de Cr<sub>s</sub> más altos (0,53 vs. 0,49 mg/dl;  $p < 0,001$ ).

La investigación del DRA se ha extendido a otros grupos pediátricos, como los niños con diabetes<sup>31</sup>. En este estudio, publicado en 2017, el 64 % de los 164 niños con diabetes tipo 1 que presentaron cetoacidosis diabética cumplieron con los criterios de DRA. Si el DRA es un presagio de ERC, estos datos son particularmente aterradores, ya que indican un mayor número de factores de riesgo para la ERC en una población particularmente vulnerable.

Otro grupo que hay que tener en cuenta es el de los pacientes sometidos a nefrotóxicos<sup>32</sup>. Menon *et al.* evaluaron el desarrollo de ERC a los 6 meses, comparados con un grupo control también expuesto pero que no desarrolló DRA. A los 6 meses, la TFGe ( $n = 77$ ) fue de 113,8±30,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Un 20,7 % tuvo una TFGe de 60-90, 2,6 % >150 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El 68,5 % de los 35 pacientes que fueron evaluados para proteinuria tenían un índice Prot/Cr >0,3 mg/mg, y el 37,6 % tenían hipertensión. Los investigadores concluyeron que 6 meses después del DRA el 70 % de los pacientes presentaban evidencia de daño renal residual. Pocos se sometieron a un seguimiento completo para la ERC.

## CONCLUSIONES

Si valoramos los datos disponibles en niños, cuando se combinan con los hallazgos de adultos, podemos confirmar de forma global que las secuelas renales crónicas son comunes después de episodios de DRA. El concepto de seguimiento ha ganado popularidad en los últimos años, respaldado por la cantidad de estudios que han encontrado tasas de incidencia de hipertensión, proteinuria y FG reducidas que superan con creces las de la población sana, junto con los estudios en adultos que confirman la mejoría en la mortalidad a 2 años<sup>33</sup>.

Varias cuestiones han limitado la capacidad para identificar definitivamente una relación causal. Si bien la gran mayoría de los estudios actuales utilizan una definición de consenso del DRA, pocos utilizan una definición rigurosa de la ERC. En muchos estudios se agrupan como disfunción renal la proteinuria, la hipertensión, la TFGe <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la TFGe <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y la hiperfiltración. Incluso en aquellos en los que los resultados indi-

viduales se evalúan por separado, la forma de evaluación puede diferir. Esta falta general de especificidad y estandarización dificulta la interpretación de los datos disponibles.

Varios de los estudios poseen características importantes que deberían servir como ejemplo para el trabajo de futuras investigaciones:

1. El empleo de una única definición de DRA. KDIGO es una opción ideal porque puede usarse en adultos y niños, ya que permite armonizar los datos.
2. La necesidad de incluir a los pacientes sin DRA como grupo control. Porque a pesar de que muchos estudios han demostrado una alta prevalencia de complicaciones en los supervivientes de DRA, para evaluar con precisión el efecto independiente del DRA, es de suma importancia incluir un grupo control sin DRA.
3. Es necesario que los resultados sean estandarizados y comparables. Usar mediciones (en orina aislada o de 24 horas) y definiciones de proteinuria, HTA, disminución del FGe estandarizadas entre los diferentes centros (Tabla II).
4. Iniciar y estandarizar el uso de biomarcadores precoces de DRA (IL-8; L-FABP...). Cabe destacar el algoritmo de seguimiento según biomarcadores propuesto por Patel *et al.*<sup>34</sup>.

La adherencia a enfoques consistentes como estos nos permitirá caracterizar definitivamente la relación entre el DRA y la morbilidad crónica. De este modo obtendremos la evidencia necesaria para guiar las recomendaciones para el seguimiento renal posterior al DRA e instituir puntos de referencia prácticos con el fin de identificar el riesgo.

Los hallazgos observados en los estudios previos sobre el escaso porcentaje de seguimiento en pacientes pediátricos son bastante desalentadores, y representan una persistente oportunidad perdida de mejorar el pronóstico renal. Los datos en estudios, tanto en adultos como en niños, demuestran que la participación del nefrólogo en el seguimiento tras DRA se asocia con una disminución de la tasa de morbimortalidad.

Actualmente la única recomendación sobre seguimiento nos la ofrecen las guías KDIGO 2012<sup>35</sup>, en las que se recomienda controlar al paciente que ha padecido DRA a los 3 meses para evaluar la posible enfermedad renal crónica, considerándolo en cualquier caso como en situación de mayor riesgo de padecerla<sup>36</sup>. Estas guías propusieron un nuevo concepto clínico, la enfermedad renal aguda (ERA), definido como disfunción renal persistente más allá de 7 días y hasta 3 meses; la ERA puede ser un factor de riesgo independiente para la ERC<sup>37,38</sup>. La literatura reciente sugiere que DRA, ERA y ERC pueden ser una continuación del mismo proceso de enfermedad en curso (Figura I).

Estas recomendaciones se quedan cortas, ya que, como hemos observado, las secuelas pueden ser permanentes. Tras la revisión de la bibliografía, llama la atención el bajo

porcentaje de seguimiento en pacientes con DRA. Es una situación algo sorprendente, ya que dicho episodio agudo proporciona una oportunidad única (perdida) para detectar, y potencialmente prevenir, el desarrollo de ERC<sup>39,40</sup>.

El reto de nuestra práctica clínica como nefrólogos pediátricos sería establecer un protocolo de seguimiento más estrecho para estos pacientes, tal como postula Lebel<sup>41</sup>, con un abordaje multidisciplinar que incluyera visitas periódicas en la consulta (Figura II), y también proponer la realización de un estudio prospectivo multicéntrico a nivel nacional para valorar el porcentaje de pacientes con secuelas renales y prevenirlas a través de un registro único nacional, similar al REPIRII.

## Agradecimientos

A la Dra. Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal, por enseñarme tanto.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Fuente de financiación

El presente estudio no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

**Tabla I.** Estudios pediátricos de secuelas renales tras DRA

Primer autor/año publicación	Población	N Total (con DRA)	Años seguimiento	Definición DRA	Proteinuria (Prot/Cr >0,2 o Alb/Cr >30 mg/g)	Hipertensión >p95/talla	Hiperfiltración (>150 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	FGe <90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	FGe <60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>No consenso</b>									
Askenazi <sup>28</sup>	Hospital general	29	3-5		31 %	20,7 %	31 %	13,8 %	13,8 %
Bruel <sup>14</sup>	Neonatos <33 SEG	29 Grupo control	3-10 (6,6)	Valor Cr <sub>s</sub> según EG	10,8 %			23 %	
<b>Consenso definición DRA</b>									
Harer <sup>15</sup>	Neonatos <1500 g	34(20)	5	KDIGO	20 %	10 %		26 %	
Maqsood <sup>13</sup>	Neonatos <1000 g	222(110)	3	KDIGO		5 %		4 %	
Mammen <sup>19</sup>	UCIP	(126)	1-3	AKIN	9,5 %	3,2 %	8,7 %	38,9 %	0,8 %
Cooper <sup>24</sup>	Cirugía cardíaca	51 (33)	7	RIFLE	3,9 %	21,2 %	0 %	14,3 %	
Greenberg <sup>25</sup>	Cirugía cardíaca	131 (57)	5.4	AKIN	8 %	17 %		13 %	1 %
Madsen <sup>26</sup>	Cirugía cardíaca	382 (127)	4.9	KDIGO				12 %	
Hollander <sup>27</sup>	Tx cardíaco	88 (63)	1	KDIGO					6 %
Hessey <sup>20</sup>	UCIP	2235 (464)	5	KDIGO					4 %

**Tabla II.** Propuesta criterios de diagnóstico recomendados para seguimiento de DRA

Parámetros	Definición	Referencia
DRA grave	DRA KDIGO ≥estadio 2 - Aumento de creatinina sérica de 2 a 2,9 veces de la basal. En neonatos discrimina mejor un valor de Cr <sub>s</sub> >0,3 mg/dl que porcentajes de aumento. - Diuresis <0,5 ml/kg/h en 6 horas (en neonatos de 0,1 ml/kg/h).	Criterios KDIGO 2012 modificados por el consenso de la European Renal Best Practice (ERBP).
Hipertensión arterial	Medición en consulta o monitorización ambulatoria (MAPA). Método (oscilométrico validado y auscultatorio). 1. Edad 1-13 años: PAS o PAD ≥p95/edad, sexo y talla. Edad ≥13 años: ≥130/80 en 3 visitas diferentes, método oscilométrico validado (confirmado con auscultatorio); o 2. Media de PAS/PAD diurna y nocturna ≥p95/edad, sexo y talla; o 3. Necesidad de medicación antihipertensiva.	Guía de práctica clínica para el cribado y manejo de la hipertensión arterial en niños y adolescentes. <i>Pediatrics</i> . 2017. Manejo de la hipertensión arterial en niños y adolescentes: recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión. <i>An Ped</i> . 2010.
Proteinuria/Albuminuria	Estandarizar muestra orina aislada (1.ª orina diurna). Índice proteínas orina/Cro ≥0,2 mg/mg o albúmino/Cro ≥30 mg/g	
ERC	TFGe <90 ml/min/1,73m <sup>2</sup> o TFGe <normal para <2 años o proteinuria/albuminuria >3 meses.	Guía práctica clínica para evaluación y manejo ERC. KDIGO 2012.
Hiperfiltración	Evitar su uso o consensuar valor.	
Uso nefrotóxicos	Estandarizar monitorización de pacientes que reciben nefrotóxicos; realizando seguimiento durante ingreso y al alta.	

Figura I. Modelo propuesto para la progresión de daño renal agudo (DRA), enfermedad renal aguda (ERA) y enfermedad renal crónica (ERC)<sup>33,37</sup>.

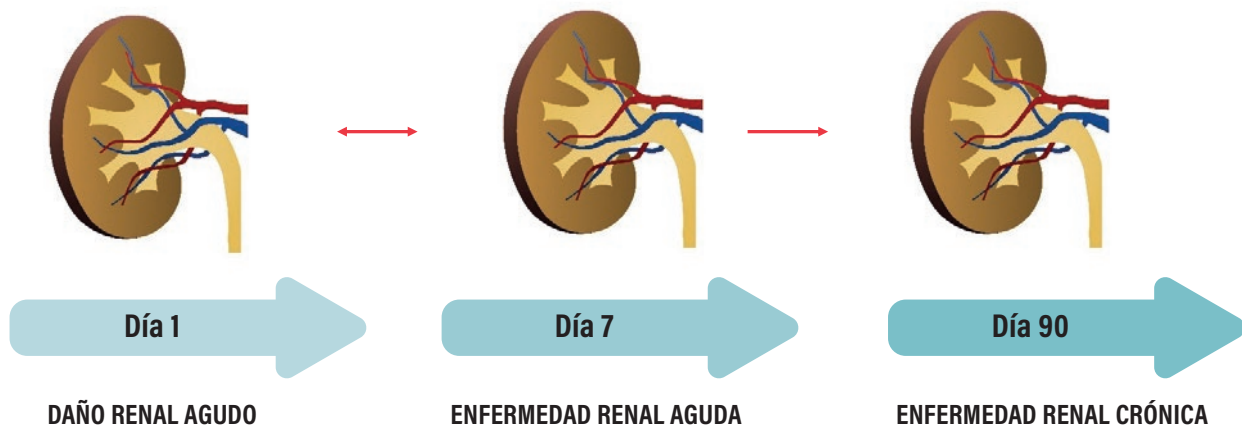
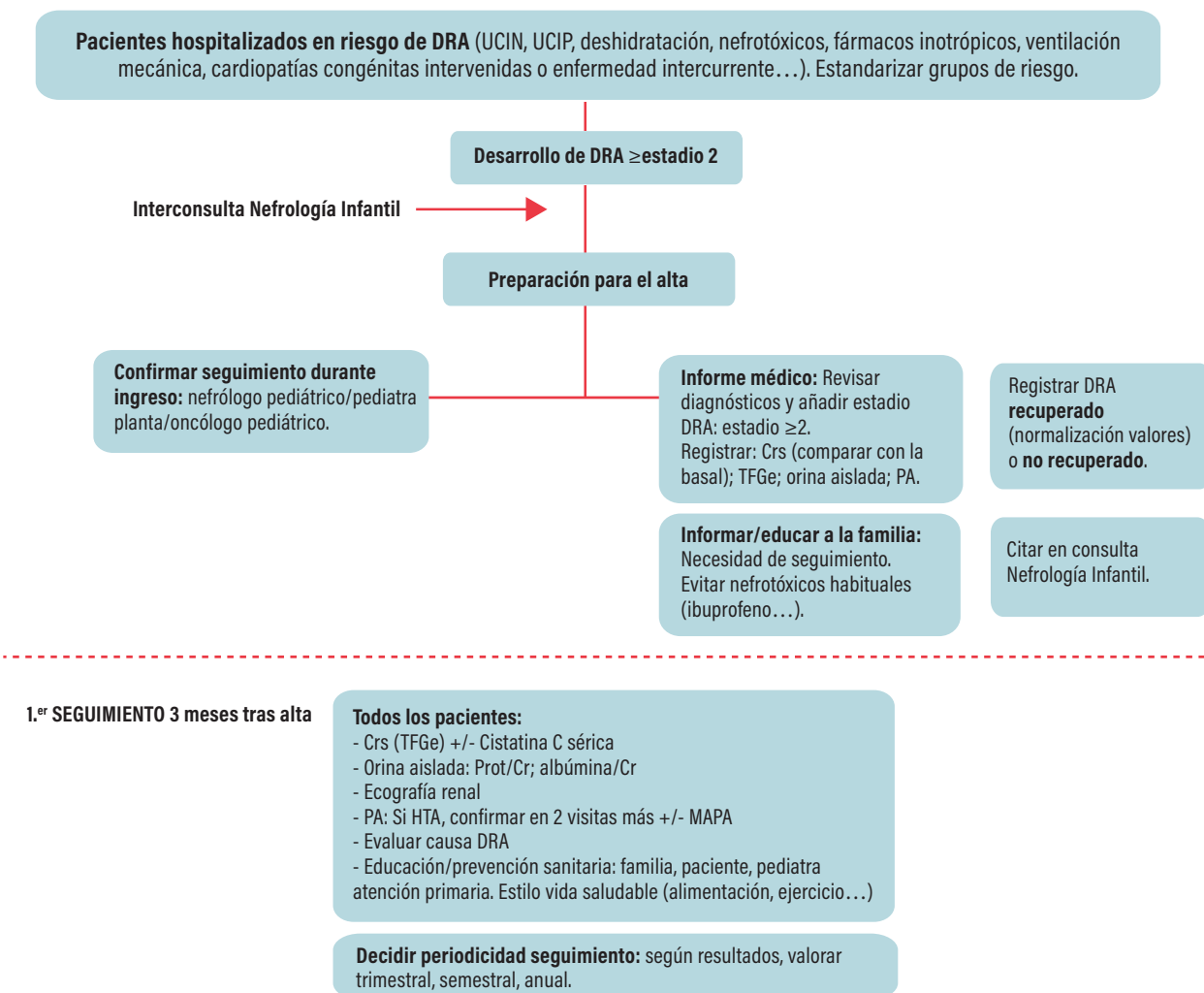


Figura II. Enfoque sugerido para el seguimiento posterior al alta hospitalaria de los niños que desarrollan DRA. Modificado de Lebel<sup>40</sup>.



DRA: daño renal agudo, Cr<sub>s</sub>: creatinina sérica, TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado, PA: presión arterial, HTA: hipertensión arterial, MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial

## Bibliografía

- Askenazi DJ. Do Children with Acute Kidney Injury require Long-term evaluation for CKD? *Am J Kidney Dis*. 2012 April ; 59(4): 478–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.01.007>.
- Garg PM, Britt AB, Ansari MAY, Sobisek S, Block DK, Paschal JL, *et al*. Severe acute kidney injury in neonates with necrotizing enterocolitis: risk factors and outcomes. *Pediatr Res [Internet]*. 2021;90(3):642–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-020-01320-6>.
- Akcan-Arikan A. Modified RIFLE criterio in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007;71:1028–35.
- Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int [Internet]*. 2012;81(5):442–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.379>.
- Selewski DT, Hyatt DM, Bennett KM, Charlton JR. Is acute kidney injury a harbinger for chronic kidney disease? *Curr Opin Pediatr [Internet]*. 2018;30(2):236–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mop.0000000000000587>.
- Sigurjonsdottir VK, Chaturvedi S, Mammen C, Sutherland SM. Pediatric acute kidney injury and the subsequent risk for chronic kidney disease: is there cause for alarm? *Pediatr Nephrol [Internet]*. 2018;33(11):2047–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-017-3870-6>.
- SL. Long-term follow-up after pediatric acute kidney injury: The rates, they are not A-changin'. *Pediatr Crit Care Med [Internet]*. 2021;22(4):437–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pcc.0000000000002688>.
- Wang F, Ding J. Pediatric acute kidney injury to the subsequent CKD transition. *Kidney Dis (Basel) [Internet]*. 2021;7(1):10–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000509935>.
- Venkatachalam MA, Weinberg JM, Kriz W, Bidani AK. Failed tubule recovery, AKI-CKD transition, and kidney disease progression. *J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2015;26(8):1765–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2015010006>.
- Luyckx VA. Preterm Birth and its Impact on Renal Health. *Semin Nephrol [Internet]*. 2017;37(4):311–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.002>.
- Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol [Internet]*. 2017;32(2):227–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-015-3298-9>.
- Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, *et al*. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health [Internet]*. 2017;1(3):184–94. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(17\)30069-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(17)30069-x).
- Maqsood S, Fung N, Chowdhary V, Raina R, Mhanna MJ. Outcome of extremely low birth weight infants with a history of neonatal acute kidney injury. *Pediatr Nephrol [Internet]*. 2017;32(6):1035–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-017-3582-y>.
- Bruel A, Rozé J-C, Quere M-P, Flamant C, Boivin M, Roussey-Kessler G, *et al*. Renal outcome in children born preterm with neonatal acute renal failure: IRENEO—a prospective controlled study. *Pediatr Nephrol [Internet]*. 2016;31(12):2365–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-016-3444-z>.
- Harer MW, Pope CF, Conaway MR, Charlton JR. Follow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol [Internet]*. 2017;32(6):1067–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-017-3603-x>.
- Roy J-P, Goldstein SL, Schuh MP. Under-recognition of neonatal acute kidney injury and lack of follow-up. *Am J Perinatol [Internet]*. 2022;39(5):526–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1716841>.
- Schneider J. 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. Crit Care Med*. 2010;38(3).
- Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducruet T, Gottesman R, *et al*. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care [Internet]*. 2011;15(3):R146. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/cc10269>.
- Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, Levine D, Collet JP, *et al*. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2012;59(4):523–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.10.048>.
- Hessey E, Perreault S, Dorais M, Roy L, Zappitelli M. Acute kidney injury in critically ill children and subsequent chronic Kidney Disease. *Can J Kidney Health Dis [Internet]*. 2019;6:205435811988018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2054358119880188>.
- Al-Otaibi NG, Zeinelabdin M, Shalaby MA, Khathlan N, Mashat GD, Zahrani AA, *et al*. Impact of acute kidney injury on long-term mortality and progression to chronic kidney disease among critically ill children. *Saudi Med J [Internet]*. 2017;38(2):138–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15537/smj.2017.2.16012>.
- Robinson C, Benisty K, Cockovski V, Joffe AR, Garros D, Riglea T, *et al*. Serum creatinine monitoring after acute kidney injury in the PICU. *Pediatr Crit Care Med [Internet]*. 2021;22(4):412–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pcc.0000000000002662>.
- Robinson C, Hessey E, Nunes S, Dorais M, Chanchlani R, Lacroix J, *et al*. Acute kidney injury in the pediatric intensive care unit: outpatient follow-up. *Pediatr Res [Internet]*. 2022;91(1):209–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-021-01414-9>.
- Cooper DS, Claes D, Goldstein SL, Bennett MR, Ma Q, Devarajan P, *et al*. Follow-up renal assessment of injury long-term after acute kidney injury (FRAIL-AKI). *Clin J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2016;11(1):21–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04240415>.
- Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, *et al*. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: A prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2008;3(3):665–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.04010907>.
- Greenberg JH, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook HR, Krawczeski C, Li S, *et al*. Kidney outcomes 5 years after pediatric cardiac surgery: The TRIBE-AKI study. *JAMA Pediatr [Internet]*. 2016;170(11):1071–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.1532>.
- Madsen NL, Goldstein SL, Frøsvlev 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 [Internet]*. 2017;92(3):751–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.021>.
- Hollander SA, Montez-Rath ME, Axelrod DM. Recovery from acute kidney injury and ERC following heart transplantation in children, adolescents, and young adults: A retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(2):153–153.
- 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 [Internet]*. 2006;69(1):184–9. Disponible

en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000032>.

30. McGregor TL, Jones DP, Wang L, Danciu I, Bridges BC, Fleming GM, *et al*. Acute kidney injury incidence in noncritically ill hospitalized children, adolescents, and young adults: A retrospective observational study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2016;67(3):384–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.019>.
31. 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* [Internet]. 2017;171(5):e170020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0020>.
32. 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* [Internet]. 2014;165(3):522–7.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.04.058>.
33. Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX, *et al*. Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int* [Internet]. 2013;83(5):901–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2012.451>.
34. Patel M, Gbadegesin RA. Update on prognosis driven classification of pediatric AKI. *Front Pediatr* [Internet]. 2022;10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.1039024>.
35. Kidney Disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012;2:1–138.
36. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkel-mayer WC, *et al*. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int* [Internet]. 2021;100(3):516–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>.
37. Wald R, Kitchlu A, Harel Z, Silver SA. Care of the acute kidney injury survivor. *Nephron* [Internet]. 2017;137(4):306–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000484113>.
38. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A. Acute Disease Quality Initiative Workgroup 16: Acute kidney disease and renal recovery: Consensus report of the acute disease quality initiative (ADQI) 16 workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:241–57.
39. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA. Conference Participants: Controversies in acute kidney injury: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int*. 2020;98:294–309.
40. Goldstein SL, Jaber BL, Faubel S. Acute Kidney Injury Advisory Group of American Society of Nephrology: AKI transition of care: A potential opportunity to detect and prevent CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:476–80.
41. Lebel A, Teoh CW, Zappitelli M. Long-term complications of acute kidney injury in children. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2020;32(3):367–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mop.0000000000000906>.