



ARTIGO ORIGINAL

Insuficiência renal aguda no contexto de cirurgia cardíaca pediátrica: fatores de risco e prognóstico. Proposta de um modelo preditivo

Bárbara Cardoso^{a,*}, Sérgio Laranjo^a, Inês Gomes^a, Isabel Freitas^a, Conceição Trigo^a, Isabel Fragata^b, José Fragata^c, Fátima Pinto^a

^a Serviço de Cardiologia Pediátrica, Hospital Santa Marta – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

^b Serviço de Anestesiologia, Hospital de Santa Marta – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

^c Serviço de Cirurgia Cardiotorácica, Hospital de Santa Marta – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Recebido a 13 de abril de 2015; aceite a 25 de junho de 2015

Disponível na Internet a 30 de janeiro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Insuficiência renal aguda;
Cirurgia cardíaca;
Cardiopatias congénitas

Resumo

Introdução e objetivos: Caracterizar, no nosso centro, a epidemiologia, fatores de risco e impacto prognóstico da insuficiência renal aguda no pós-operatório cardíaco. Desenvolver um modelo de regressão logística para estimativa do risco de insuficiência renal aguda na população em estudo.

Métodos: Estudo retrospectivo e monocêntrico em que foram incluídos doentes pediátricos consecutivos com cardiopatia congénita, submetidos a cirurgia cardíaca entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012. Foram excluídos aqueles com doença renal prévia, história de diálise ou transplantação renal.

Resultados: Foram incluídos 325 doentes, idade mediana = 3 anos (um dia; 18 anos). Quarenta (12,3%) doentes desenvolveram insuficiência renal aguda no primeiro dia após a cirurgia. Nove (69%) dos 13 doentes falecidos no pós-operatório integravam o grupo com insuficiência renal. A ocorrência de insuficiência renal aguda condicionou um aumento do tempo de internamento na unidade de cuidados intensivos, da duração da ventilação mecânica invasiva e da mortalidade intra-hospitalar ($p < 0,01$). Foi construído um modelo de regressão logística (variável dependente: insuficiência renal aguda pós-operatória, variáveis preditoras: idade e valores séricos de creatinina, ureia e lactatos registados no primeiro dia de pós-operatório). O modelo previu de forma significativa a ocorrência de insuficiência renal aguda pós-operatória nesta população, com uma sensibilidade e especificidade máximas combinadas de 82,1 e 75,4%.

Conclusões: No pós-operatório cardíaco a insuficiência renal é comum e determina um mau prognóstico. A idade mais jovem e a elevação precoce da creatinina, ureia e lactatos séricos

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: barbaracardoso.ba@gmail.com (B. Cardoso).

foram preditores robustos da ocorrência de insuficiência renal nesta população, permitindo a construção de um modelo analítico objetivo que poderá ser útil na estratificação de risco nestes doentes.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Acute kidney injury;
Cardiac surgery;
Congenital heart
disease

Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: risk factors and outcomes. Proposal for a predictive model

Abstract

Objectives: To characterize the epidemiology and risk factors for acute kidney injury (AKI) after pediatric cardiac surgery in our center, to determine its association with poor short-term outcomes, and to develop a logistic regression model that will predict the risk of AKI for the study population.

Methods: This single-center, retrospective study included consecutive pediatric patients with congenital heart disease who underwent cardiac surgery between January 2010 and December 2012. Exclusion criteria were a history of renal disease, dialysis or renal transplantation.

Results: Of the 325 patients included, median age three years (1 day-18 years), AKI occurred in 40 (12.3%) on the first postoperative day. Overall mortality was 13 (4%), nine of whom were in the AKI group. AKI was significantly associated with length of intensive care unit stay, length of mechanical ventilation and in-hospital death ($p<0.01$). Patients' age and postoperative serum creatinine, blood urea nitrogen and lactate levels were included in the logistic regression model as predictor variables. The model accurately predicted AKI in this population, with a maximum combined sensitivity of 82.1% and specificity of 75.4%.

Conclusions: AKI is common and is associated with poor short-term outcomes in this setting. Younger age and higher postoperative serum creatinine, blood urea nitrogen and lactate levels were powerful predictors of renal injury in this population. The proposed model could be a useful tool for risk stratification of these patients.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

As cardiopatias congénitas representam a anomalia congénita mais frequente e ocorrem, globalmente, em cerca de 0,8% dos nados vivos. Estima-se que metade destes doentes irão necessitar de correção cirúrgica e alguns deles poderão apresentar-se em condição crítica, sobretudo no período neonatal¹.

A insuficiência renal aguda (IRA) é comum no contexto da cirurgia cardíaca pediátrica, com uma prevalência estimada de 5-33%². Está-lhe associada uma importante morbidade e uma mortalidade que ronda os 20-79%, dependendo da definição de IRA utilizada². A patogénesis da insuficiência renal neste contexto é ainda desconhecida, tendo provavelmente uma origem multifatorial que inclui o baixo débito cardíaco, a hipoxemia, a inflamação e a utilização de medicação nefrotóxica³. Estudos retrospectivos sugerem que a insuficiência renal associada à cirurgia cardíaca pode ter um impacto não apenas no prognóstico a curto prazo, mas também no desenvolvimento de insuficiência renal crónica⁴. A redução da incidência de IRA neste contexto requer, assim, um conhecimento profundo da sua patofisiologia e dos fatores de risco que lhe são inerentes.

Os objetivos deste estudo foram os de (1) caracterizar, no nosso centro, a epidemiologia e fatores de risco associados à ocorrência de IRA no pós-operatório cardíaco pediátrico e (2) determinar o seu impacto na duração da ventilação mecânica invasiva, duração do internamento na Unidade de Cuidados Intensivos Cardíacos (UCIC) e na mortalidade intra-hospitalar.

Pretendemos ainda (3) desenvolver um modelo de regressão logística capaz de predizer o risco de IRA de forma controlada e objetiva, baseado em parâmetros clínicos e laboratoriais fáceis de obter.

Métodos

Desenho do estudo e seleção da população

Estudo monocêntrico, observacional e retrospectivo, a partir da recolha de dados nos processos clínicos de doentes consecutivos submetidos a cirurgia cardíaca no nosso centro, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012.

Foram incluídos todos os doentes com cardiopatia congénita (CC) e idade inferior a 18 anos, e excluídos aqueles

com doença renal prévia à cirurgia, história de diálise ou transplante renal.

Variáveis clínicas e laboratoriais

As variáveis pré-operatórias incluíram: idade à data da cirurgia, sexo, peso, altura, tipo de CC (classificada como cianótica/acianótica) e valor sérico de creatinina e ureia registado nas análises pré-operatórias.

As variáveis intraoperatórias incluíram: tempo de bypass cardiopulmonar (minutos [min]), tempo de clampagem aórtica (min) e tempo de paragem cardiorrespiratória (min). Foi utilizado o score de Aristóteles na categorização da complexidade cirúrgica (1-4)⁵.

As variáveis pós-operatórias incluíram: valores séricos de creatinina, ureia e lactatos registados no primeiro dia de pós-operatório.

O score inotrópico no pós-operatório foi calculado de acordo com a fórmula proposta por Maarslet et al.: $1 \times \text{dopamina } (\mu\text{g/kg/min}) + 1 \times \text{dobutamina } (\mu\text{g/kg/min}) + 10 \times \text{milrinona } (\mu\text{g/kg/min}) + 100 \times (\mu\text{g/kg/min})$, e categorizado em dois grupos: < 8 (score inotrópico baixo) e ≥ 8 (score inotrópico alto)⁶.

Foram também incluídas a necessidade de ventilação mecânica invasiva > 48 h de pós-operatório, duração de internamento na UCIC (dias), necessidade de diálise peritoneal e ocorrência de morte intra-hospitalar.

Definição de insuficiência renal aguda

A IRA foi definida de acordo com os critérios do *Pediatric-Modified Risk Injury Failure Loss and End-Stage renal disease* (p-RIFLE), que se baseiam na redução pós-operatória da taxa de filtração glomerular (TFG), relativamente à TFG basal⁷. Esta classificação derivou de consenso de especialistas e encontra-se validada em crianças com CC⁸.

Foi utilizada a fórmula Schwartz modificada para o cálculo da TFG nestes doentes^{9,10}. Foi considerado como valor basal de creatinina sérica aquele obtido nas análises pré-operatórias (colhidas nas 48 h que precederam a cirurgia). A TFG pós-operatória foi calculada com base no valor de creatinina sérica registado no primeiro dia de pós-operatório.

A cada doente foi atribuída uma classe de p-RIFLE: risco de insuficiência renal (R), insuficiência renal (I) ou falência renal (F), de acordo com a variação pós-operatória da sua clearance de creatinina.

As classes R, I e F correspondem a uma diminuição da TFG de respetivamente 25, 50 e 75% relativamente ao valor basal pré-cirúrgico. Aos doentes com um valor pós-operatório de $\text{TFG} < 35 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ foi atribuída a classe p-RIFLE (F).

Todos os doentes incluídos nas classes I e F de p-RIFLE foram considerados como tendo desenvolvido insuficiência renal pós-operatória.

O débito urinário não foi utilizado como critério de insuficiência renal nesta coorte, por ser reconhecidamente influenciado por fatores intra e pós-operatórios, tais como o uso de diuréticos.

Análise estatística

As variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvio padrão quando obedecendo a distribuição normal, e

como medianas, mínimo e máximo quando não obedecendo a distribuição normal. As variáveis categóricas são descritas de acordo com a sua frequência e percentagem.

Foram usados o teste T de Student ou o teste de Mann-Whitney na análise univariada das variáveis contínuas, e o teste de χ^2 ou o teste exato de Fisher na análise das variáveis categóricas.

A análise multifatorial foi realizada através da construção de um modelo de regressão logística. A ocorrência de IRA pós-operatória foi definida como variável dependente. Após a análise de modelos preliminares, foi construído um modelo que incluiu como variáveis preditoras (independentes, controladas): idade à data da cirurgia (anos) e valores séricos de creatinina (mg/dL), ureia (mg/dL) e lactatos (mg/dL), registados no primeiro dia de pós-operatório. Cada uma das variáveis preditoras foi selecionada após confirmação da independência da sua associação univariada com a ocorrência de IRA pós-operatória. A robustez do modelo foi avaliada através do teste de Hosmer-Lemeshow.

Em todas as análises foi considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$. Foi utilizado na análise estatística o software SPSS® (v 20.0; IBM SPSS Software for Predictive Analytics; SPSS, Chicago, IL, EUA).

Resultados

Epidemiologia da insuficiência renal no pós-operatório cardíaco

Foram incluídos 325 doentes, com uma mediana de idades de três anos [um dia; 18 anos], 7,7% de recém-nascidos. Cento e setenta e quatro (53,5%) doentes eram do sexo masculino, 104 (32%) tinham uma CC cianótica e 283 (87%) foram submetidos a cirurgia cardíaca sob bypass cardiopulmonar. A maioria (68,9%) tinha um score de complexidade cirúrgica de Aristóteles ≥ 2 .

Quarenta (12,3%) doentes desenvolveram IRA no primeiro dia de pós-operatório. Destes, 31 foram classificados como classe I (Insuficiência renal) e nove como classe F (falência renal) de p-RIFLE. A maioria (67%) dos seis doentes submetidos a diálise peritoneal integrava a classe F de p-RIFLE. Nove (70%) dos 13 doentes falecidos no pós-operatório pertenciam ao grupo com insuficiência renal (classe I ou classe F).

Fatores de risco para a ocorrência de insuficiência renal

Os doentes que desenvolveram insuficiência renal no pós-operatório eram mais jovens, mais leves e tinham um valor de creatinina sérica basal mais baixo ($p < 0,001$). Scores de complexidade cirúrgica altos e tempo de bypass cardiopulmonar prolongado ($p = 0,001$) estiveram associados de forma significativa à ocorrência de insuficiência renal nesta população. Pelo contrário, o tempo de clampagem aórtica não revelou uma associação significativa com a ocorrência de insuficiência renal ($p = 0,08$) – **Tabela 1**.

O risco de desenvolver IRA foi cerca de 6,6 vezes superior nos recém-nascidos do que nas crianças com idade > 13 anos (*odds ratio [OR]* 7,615; intervalo de confiança [IC] 95% = 0,977-59,370); cerca do dobro nos doentes com

Tabela 1 Características das crianças submetidas a cirurgia cardíaca de acordo com a ocorrência de insuficiência renal

	Sem IRA (n = 285)	IRA (n = 40)	p
<i>Idade à cirurgia (anos)</i>	3,9 (24,1)	1,2 (14,1)	p < 0,001
<i>Mediana (intervalo interquartis)</i>			
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	154 (88,5)	20 (11,5)	-
<i>Sexo feminino, n (%)</i>	131 (86,8)	20 (13,2)	
<i>Peso (kg)</i>	15,8 (74,4)	7,2 (57,1)	p < 0,001
<i>Mediana (intervalo interquartis)</i>			
<i>CC cianótica, n (%)</i>	84 (80,8)	20 (19,2)	p < 0,001
<i>Creatinina sérica pré-operatória (mg/dL)</i>	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,2	p < 0,001
<i>Média ± desvio padrão</i>			
<i>Ureia sérica pré-operatória (mg/dL)</i>	29 ± 12	25 ± 9	-
<i>Média ± desvio padrão</i>			
<i>TFG pré-operatória (ml/min/1,73 m²)</i>	117,5 ± 38,1	151,3 ± 104,6	p < 0,01
<i>Média ± desvio padrão</i>			
<i>Score complexidade cirúrgica, n (%)</i>			
1	53 (100)	0 (0)	p = 0,004
2	151 (88,3)	20 (11,7)	
3	69 (81,2)	16 (18,8)	
4	12 (75)	4 (25)	
<i>Tempo de bypass cardiopulmonar (min)</i>	55 ± 39	80 ± 48	p = 0,001
<i>Média ± desvio padrão</i>			
<i>Tempo de clampagem aórtica (min)</i>	35 ± 28	41 ± 26	-
<i>Média ± desvio padrão</i>			
<i>Score inotrópico, n (%)</i>			
Alto (≥ 8)	60 (71,4%)	24 (28,6%)	p < 0,001
Baixo (< 8)	225 (93,4%)	16 (6,6%)	

CC: cardiopatia congenital; IRA: insuficiência renal aguda; TFG: taxa de filtração glomerular.

CC cianótica (OR 2,125; IC 95% = 1,197-3,774) e cerca de 3,3 vezes superior em doentes com um score inotrópico alto (OR 4,304; IC 95% = 2,405-7,7).

Impacto prognóstico

A ocorrência de IRA no pós-operatório cardíaco associou-se significativamente a um prolongamento do internamento na UCIC e da ventilação mecânica invasiva ($p < 0,01$).

No grupo que não desenvolveu IRA, a duração mediana do internamento na UCIC foi de três dias [um; 36 dias]. Cinquenta e cinco doentes (19,3%) permaneceram sob ventilação mecânica invasiva por um período superior a 48 h e registaram-se quatro óbitos (1,4%).

Por outro lado, o grupo que desenvolveu IRA no pós-operatório cardíaco teve uma duração mediana de internamento na UCI de 6,5 dias [um; 30 dias]. Vinte e um doentes (52,5%) permaneceram sob ventilação mecânica invasiva por um período superior a 48 h e registaram-se nove óbitos (22,5%).

De facto, a ocorrência de IRA resultou num risco de mortalidade cerca de 13,3 vezes superior dos doentes com lesão renal aguda (OR 14,285; IC 95% = 3,97-51,45).

Modelo de regressão logística

Um total de 307 casos foram incluídos na análise de regressão logística; 18 casos (5,5% da amostra) foram excluídos por

informação incompleta, uma vez que o modelo não admite missings.

O modelo completo (que incluiu como variáveis preditoras: idade em anos e os valores séricos de creatinina [mg/dL], ureia [mg/dL] e lactatos [mg/dL] registados no primeiro dia de pós-operatório) previu de forma significativa a ocorrência de IRA no pós-operatório cardíaco (*omnibus chi-square*, $p < 0,001$) – **Tabela 2**.

A robustez do modelo foi avaliada através do teste de Hosmer-Lemeshow ($H = 4,25$; $df = 8$; $p = 0,834$). O modelo mostrou refletir com acuidade a verdadeira ocorrência de IRA na nossa amostra, uma vez que o valor de p neste teste foi consideravelmente $> 0,05$. A área sob a curva ROC foi de 0,909 (IC 95% = 0,866-0,951), significando que 90,9% das previsões do modelo foram corretas – **Figura 1**.

O modelo encontra-se expresso na equação: $\text{logit} (\text{IRA}) = \text{EXP} (-5,976 + 3,173 * \text{creatinina} + 0,059 * \text{ureia} + 0,014 * \text{lactatos} - 0,249 * \text{idade})$.

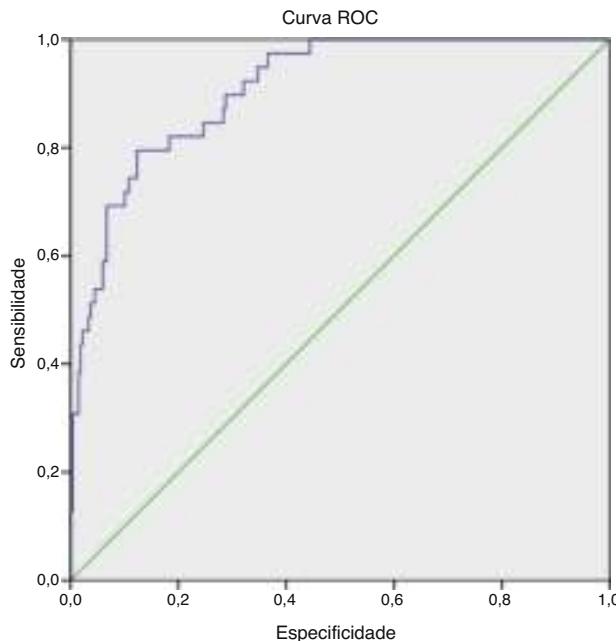
Discussão

Padrões de insuficiência renal

Este estudo corrobora a evidência atual e mostra que a IRA no pós-operatório cardíaco é frequente, com uma incidência de 12,3% nesta amostra. A insuficiência renal ocorre muito

Tabela 2 Variáveis preditoras na equação de regressão logística

Variáveis preditoras	B	p (Wald)	Odds ratio ajustado (IC 95%)
Creatinina sérica (mg/dL)	3,173	0,003	23,885 (3,023–188,691)
Ureia sérica (mg/dL)	0,059	< 0,001	1,060 (1,030–1,091)
Lactatos séricos (mg/dL)	0,014	0,081	1,014 (0,998–1,030)
Idade (anos)	-0,249	< 0,001	0,780 (0,686–0,886)
Constante	-5,976		

**Figura 1** Curva ROC para o modelo de regressão logística proposto.

precocemente no decurso do internamento na UCIC, mais frequentemente nos dois primeiros dias de pós-operatório.

De facto, Zapitelli et al. demonstraram, numa coorte de crianças submetidas a cirurgia cardíaca, que a insuficiência renal era infrequente naqueles em que não se verificasse elevação da creatinina sérica nos dois primeiros dias de pós-operatório (com valores preditivos negativos de 87% em D1 e 98% em D2 de pós-operatório)³.

Este padrão epidemiológico difere daquele registado na população adulta⁷ e sugere a importância do reconhecimento precoce dos doentes suscetíveis.

No nosso estudo, a escolha do valor de creatinina no primeiro dia de pós-operatório como variável preditora teve como objetivos a sua uniformização e a diminuição do impacto de fatores de confundimento relacionados com a terapêutica instituída após a cirurgia.

Por outro lado, achou-se interessante desenvolver uma ferramenta de screening que permitisse identificar de forma precoce os doentes vulneráveis a lesão renal.

A análise dos fatores de risco pré-operatórios demonstrou que as crianças mais jovens apresentam um superior risco de desenvolvimento de insuficiência renal. Este achado é facilmente justificado pelo facto da TFG máxima só ser atingida por volta dos dois anos de idade. Assim, crianças com

idade inferior são mais suscetíveis às agressões isquémicas e inflamatórias decorrentes da cirurgia cardíaca².

Na nossa amostra, o grupo que desenvolveu IRA apresentava uma creatinina sérica pré-operatória mais baixa, provavelmente resultante da idade mais jovem, menor massa muscular e pior estado nutricional destas crianças.

A definição de insuficiência renal por nós usada apoia-se na variação, relativamente ao valor basal, da TFG estimada. Apesar de ser uma definição globalmente aceite⁷, a creatinina tem limitações como biomarcador de insuficiência renal, sobretudo em crianças pequenas. Nesta coorte, o débito urinário não foi utilizado como critério de insuficiência renal por ser reconhecidamente influenciado por fatores intra e pós-operatórios. Numa população pediátrica, Akcan-Arikan et al. demonstraram que a classificação de insuficiência renal baseada na variação da TFG não se alterava substancialmente pela adição do critério de débito urinário⁷. Por outro lado, Mammen et al. mostraram que as variações da creatinina sérica são mais sensíveis do que o débito urinário na identificação de insuficiência renal inicial⁴.

A etiologia da insuficiência renal no contexto de bypass cardiopulmonar prende-se com a hipoperfusão, a inflamação e a não pulsatilidade do fluxo renal, causadoras de vasoconstricção e isquemia. Consistente com o exposto, este estudo revelou uma maior incidência de insuficiência renal em doentes com um score de complexidade cirúrgica mais elevado e um tempo de bypass mais prolongado. Apesar disto, mesmo doentes submetidos a cirurgia cardíaca sem circulação extracorpóral partilham o risco aumentado de desenvolver IRA, sugerindo a existência de mecanismos patológicos alternativos¹¹.

A ocorrência de IRA no pós-operatório cardíaco associou-se a um prolongamento do tempo de internamento na UCIC e da ventilação mecânica invasiva, sugerindo a relação com um maior consumo de recursos hospitalares e aumento dos custos. Por último, a IRA aumentou significativamente o risco de morte intra-hospitalar.

Modelo de regressão logística

A estratificação do risco de IRA pode apoiar-se em variáveis clínicas e laboratoriais de fácil obtenção, sendo razoável admitir uma melhoraria no prognóstico destes doentes com uma intervenção clínica mais precoce.

De facto, o modelo de regressão logística demonstrou-se robusto na predição do risco de IRA, com uma sensibilidade e especificidade máximas combinadas de 82,1 e 75,4%. Apesar do modelo ter validade interna, será necessário ser

testado numa população distinta daquela a partir da qual foi desenvolvido, para comprovar a sua validade ecológica. Os nossos planos de investigação futura passam, assim, por uma validação prospectiva do modelo.

Limitações do estudo

As limitações deste estudo são inerentes ao seu desenho retrospectivo, o que faz com que as associações encontradas possam não ter necessariamente um nexo de causalidade. Por outro lado, os OR calculados representam apenas uma aproximação do real risco relativo – que apenas poderá ser calculado com metodologias prospectivas.

É por isto vital o estudo prospectivo dos fatores de risco potencialmente reversíveis da insuficiência renal no pós-operatório cardíaco, de forma a ser viável uma avaliação mais precisa do risco e da causalidade para as variáveis independentes consideradas. Por outro lado, o facto de o estudo ser monocêntrico condiciona a inclusão de um número reduzido de doentes, nomeadamente de recém-nascidos, o grupo mais suscetível ao desenvolvimento de lesão renal no pós-operatório cardíaco. Tal reforça a importância do desenho de metodologias multicéntricas no estudo desta patologia.

Conclusão

No pós-operatório cardíaco a insuficiência renal é comum e determina um mau prognóstico, com aumento significativo do tempo de internamento, ventilação mecânica invasiva e mortalidade. A idade mais jovem e a elevação precoce da creatinina, ureia e lactatos séricos foram preditores robustos da ocorrência de insuficiência renal nesta população.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Dr. Tiago Costa e ao Centro de Investigação do Centro Hospitalar de Lisboa Central pela assistência na análise estatística dos dados.

Referências

1. Van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2241–7.
2. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2011;39:1493–9.
3. Zappitelli M, Bernier P-L, Saczkowski RS, et al. A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. *Kidney Int.* 2009;76:885–92.
4. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, 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.* 2012;59:523–30.
5. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, et al. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:911–24.
6. Maarslet L, Møller MB, Dall R, et al. Lactate levels predict mortality and need for peritoneal dialysis in children undergoing congenital heart surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:459–64.
7. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71:1028–35.
8. Ricci Z, di Nardo M, Iacoella C, et al. Pediatric RIFLE for acute kidney injury diagnosis and prognosis for children undergoing cardiac surgery: a single-center prospective observational study. *Pediatr Cardiol.* 2013;34:1404–8.
9. Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr.* 1984;104:849–54.
10. Schwartz GJ, Gauthier B. A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *J Pediatr.* 1985;106:522–6.
11. Park M, Coca SG, Nigwekar SU, et al. Prevention and treatment of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review. *Am J Nephrol.* 2010;31:408–18.