

**FACTORES ASOCIADOS A LESION RENAL AGUDA EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL**

César Augusto Ortiz García

Adwar Arley Peña Peña

Edgar Hernández Leiva

Marisol Carreño Jaimes

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología
Departamento de Medicina Interna e Investigaciones
Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Bogotá, Colombia enero de 2017

**FACTORES ASOCIADOS A LESION RENAL AGUDA EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL**

INVESTIGADORES

César Augusto Ortiz García

Adwar Arley Peña Peña

RESIDENTES MEDICINA INTERNA TERCER AÑO

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

ASESOR TEMÁTICO

Dr. Edgar Hernández Leiva

ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO

Dra. Marisol Carreño Jaimes

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Universidad Del Rosario

Responsabilidad Institucional:

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

1 TABLA DE CONTENIDO	Pág.
1. Resumen -----	1
2. Introducción -----	3
2.1. Planteamiento del Problema -----	3
2.2. Justificación -----	6
3. Marco teórico -----	9
4. Objetivos -----	17
5. Hipótesis -----	18
6. Metodología -----	19
6.1. Tipo y diseño general del estudio -----	19
6.2. Población de referencia y muestra -----	19
6.3. Tamaño de la muestra y criterios de inclusión y exclusión -----	20
6.4. Definiciones de las variables -----	22
6.5. Materiales y Métodos -----	23
6.6. Plan de análisis de los resultados -----	24
6.7. Procedimiento para garantizar aspectos éticos -----	25
7. Cronograma -----	26
8. Presupuesto -----	27
9. Resultados -----	28
10. Discusión -----	32
11. Limitaciones -----	36
12. Conclusiones -----	37
13. Referencias bibliográficas -----	38

ABREVIATURAS:

FCI - IC: Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

LRA: Lesión renal aguda

AKI: Acute Kidney Injury

ERC: Enfermedad Renal Crónica

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

BNP: Péptido Natriurético tipo B

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

Hb: Hemoglobina

CS: Creatinina Sérica

TFG: Tasa de filtración glomerular

TRR: Terapia de Reemplazo Renal

CPB: Bypass cardiopulmonar

CEC: Circulación extracorpórea

SD: Desviación estándar

OR: Odds Ratio

IC: Intervalo de confianza

1. RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda (LRA) es una de las principales complicaciones de la cirugía cardíaca, además, es un factor de riesgo independiente para la muerte postoperatoria precoz y tardía en esta población. Conocer los factores que llevan al desarrollo de lesión renal aguda ayudarían a disminuir esta complicación.

Métodos: Estudio de casos y controles. El objetivo de este estudio fue evaluar los factores asociados con el desarrollo de lesión renal aguda, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, con la hipótesis de que el péptido natriurético cerebral (BNP), la hemoglobina baja, el EuroSCORE y la creatinina sérica elevada, están asociados con la aparición de LRA en el postoperatorio.

Resultados: Se analizaron 491 pacientes, 141 mujeres (28.72%), de ellos 35 (7.13%) cumplían criterios para LRA en el período posoperatorio. Los pacientes con LRA tenían una media de creatinina mayor en el periodo preoperatorio ($p < 0.001$) y tenían un EuroSCORE tanto logístico como estándar mayor ($p < 0.001$). Los factores asociados a LRA fueron: BNP $\mu\text{g/mL} > 300$ OR 3.9 IC95% (1.6-9.5), presencia de arritmia previa OR 5.4 IC95% (2.2-3.5), EuroSCORE estándar OR 1.2 IC95% (1.0-1.3), cirugía valvular OR 2.7 IC95% (0.8-7.6).

Conclusión: El BNP preoperatorio elevado, la presencia de arritmia previa, el hecho de que se trate de una cirugía valvular y el EuroSCORE están asociados a aumento de riesgo para desarrollo en deterioro de la función renal y requerimiento de terapia de reemplazo renal en pacientes postoperatorios de cirugía cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Acute Kidney Injury (AKI) is one of the major complications of cardiac surgery. AKI has been shown as an independent risk factor for both, early and late postoperative death in this population. The knowledge of the factors that lead to acute renal injury would help to reduce this complication.

Methods: Case control study. The objective of this study was to evaluate the factors associated with acute renal injury in patients undergoing cardiac surgery, with the hypothesis that Brain Natriuretic Peptide (BNP), low hemoglobin, and an elevated EuroSCORE and serum creatinine, are associated with the occurrence of AKI in the postoperative period.

Results: A total of 491 patients were analyzed, 141 women (28.72%), 35 of them (7.13%) met criteria for AKI in the postoperative period. Patients with AKI had a higher mean creatinine level in the preoperative period ($p < 0.001$) and had a greater EuroSCORE ($p < 0.001$). Univariate analysis showed that preoperative BNP was higher ($p < 0.001$) and hematocrit was lower in the AKI group ($p < 0.004$). Factors associated with LRA were: BNP $\mu\text{g} / \text{ml} > 300$ OR 3.9 IC95% (1.6-9.5), presence of previous arrhythmia OR 5.4 95% CI (2.2-13.5), EuroSCORE standard OR 1.2 IC95% (1.0-1.3), surgery Valvular OR 2.7 IC95% (0.8-7.6).

Conclusion: Elevated preoperative BNP, the presence of previous arrhythmia, a valvular surgery and EuroSCORE are associated with increased risk for impaired renal function and requirement for renal replacement therapy in postoperative cardiovascular surgery patients.

2. INTRODUCCION

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirugía cardíaca es una alternativa de tratamiento para pacientes con enfermedad coronaria severa y pacientes con valvulopatías avanzadas. La disfunción renal es una de las complicaciones más importantes asociada en pacientes que son sometidos a cirugía cardíaca con y sin circulación extracorpórea (CEC). Tiene un impacto importante en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. La disfunción renal preoperatoria sigue siendo el predictor independiente más importante de daño renal postoperatorio, en cirugía cardíaca y no cardíaca. Otros predictores son, el uso de inotrópicos, edad avanzada, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular, cirugía de urgencia y sangrado. Todos ellos, juntos o en forma individual, pueden condicionar disfunción renal o insuficiencia renal aguda. Incluso hoy en día, con todos los avances en tecnología y en herramientas para la prevención de complicaciones, la cirugía cardíaca se asocia con un riesgo significativo en morbilidad y mortalidad. En general, la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica es del 2,5% y se ha reportado hasta un 22% en eventos de morbilidad mayor. (1,2)

Los factores de riesgo para LRA son comunes entre los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Tabla 1), y explican parcialmente por qué la LRA ocurre hasta en el 30% de los pacientes. Muchos de estos factores no son modificables, como la edad avanzada, la hipertensión, hiperlipidemia y la enfermedad vascular periférica. Otros factores son específicos para el manejo anestésico, quirúrgico y de la UCI, y el personal médico debe ser consciente de estos factores con el fin de eliminar o mitigar sus efectos. Las características

únicas de la cirugía cardíaca, incluyendo el bypass cardiopulmonar (CEC), el clampeo de la aorta, las altas tasas y los volúmenes de transfusión de sangre exógena, y altas dosis de vasopresores exógenos, aumentan el riesgo de LRA en comparación con la cirugía no cardíaca. Estos factores alteran la perfusión renal, inducen ciclos de isquemia y reperfusión, aumentan el daño oxidativo y la inflamación renal y sistémica, todos los mecanismos implicados en el desarrollo de la LRA. Las estrategias para prevenir la LRA son parte integral del manejo de rutina en los pacientes con cirugía cardíaca. El manejo de líquidos intravenosos, las técnicas de circulación quirúrgica y extracorpórea y la estabilidad hemodinámica afectan el desarrollo de LRA. Los tratamientos farmacológicos y muchos tratamientos no farmacológicos han fracasado en gran medida en reducir la LRA asociada a la cirugía cardíaca en ensayos clínicos, aunque algunos tratamientos pueden ser efectivos en pacientes específicos. (3,4)

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda posterior a cirugía cardíaca		
Preoperatorios	Intraoperatorios	Postoperatorios
Edad Avanzada	Cirugía compleja	Exposición a vasopresor
Género Femenino	Duración del bypass cardiopulmonar (CPB)	Exposición a inotrópico
Hipertensión arterial		Exposición a diurético
Hiperlipidemia	Necesidad de retornar a (CPB)	Transfusión de sangre
Enfermedad renal crónica	Bajo hematocrito durante el (CPB)	Anemia
Enfermedad hepática	Tiempo de clampeo de aorta	Hipovolemia
Enfermedad vascular periférica	Hipoperfusión	Congestión venosa
ACV previo	Hipovolemia	Choque cardiogénico
Antecedente de tabaquismo	Congestión venosa	
Diabetes	Émbolos (Colesterol y otros)	

Anemia	Requerimiento de inotrópicos	
--------	------------------------------	--

CPB: Cirugía de Bypass cardiopulmonar, ACV: Ataque Cerebro Vascular

Adaptado de: O'Neal JB, Shaw AD, Billings FT. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. Critical Care; 2016;20(1):187.

La LRA es una de las principales complicaciones de la cirugía cardíaca. Se ha demostrado que es un factor de riesgo independiente tanto para la muerte postoperatoria precoz y tardía en esta población. Afecta alrededor del 17% de los pacientes de cirugía cardíaca y el 1% a 2% de los pacientes llevados a cirugía cardíaca requieren TRR. El riesgo de desarrollar LRA que requiera TRR varía considerablemente entre los diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos cardíacos, también está asociada con mayor estancia en Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) y/o estancia hospitalaria. (5,6)

A nivel de Latinoamérica se han registrado datos en Brasil de hasta 43% de LRA posoperatoria, con un 5% de pacientes que llegaron a estadio KDIGO 3, convirtiéndose en un poderoso predictor de mortalidad a 30 días en pacientes con creatinina sérica preoperatoria elevada. (7). En otro estudio brasilero con 94 pacientes donde se clasificó a los pacientes en alto, medio y bajo riesgo por EuroSCORE, se encontró que 43.6% desarrollaron LRA por clasificación de RIFLE, documentando una correlación estadísticamente significativa ($p=0.03$) entre el EuroSCORE y el riesgo de desarrollar LRA en el periodo posoperatorio de cirugía cardíaca. (8)

En Colombia, en un estudio realizado en el Hospital San Ignacio de Bogotá en el año 2010 con 212 pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiovascular, se encontraron 7 pacientes (3.3%) que requirieron terapia de reemplazo renal. Adicionalmente, en los pacientes en los que se encontró LRA, hubo una proporción significativamente mayor de pacientes con FEVI

menor al 40% (71.4 vs 14.1%). En cuanto a la relación entre LRA y los procedimientos realizados a los pacientes, se evidenció una mayor proporción de casos manejados con CEC dentro del grupo de pacientes que requirieron TRR. (9)

En la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología, la proporción de LRA en el postoperatorio de cirugía cardiovascular es del 3,1%. Factores como edad avanzada, diabetes mellitus preoperatoria, insuficiencia cardiaca y el mayor tiempo de perfusión, se han asociado con mayor riesgo de insuficiencia renal postoperatoria, mientras que un mayor hematocrito y una mayor fracción de eyección, se relacionan con disminución del riesgo de insuficiencia renal postoperatoria. La aparición de insuficiencia renal postoperatoria en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica se asocia con un aumento de la mortalidad, y en aquellos que requieren terapia dialítica el riesgo es ocho veces mayor. (10)

2.2. JUSTIFICACIÓN

Es un hecho que la población mundial se está haciendo cada vez más longeva, lo que conlleva cada día nuevos retos para los sistemas de salud. El impacto en la salud pública que han tenido las intervenciones en enfermedades crónicas como la hipertensión, la diabetes, las enfermedades infectocontagiosas y la misma enfermedad renal, han permitido que los pacientes lleguen a edades más avanzadas, aumentando así la demanda de recursos en salud. Los índices para enfermedad renal crónica son más altos entre los pacientes más viejos. En los pacientes con cardiopatías, la enfermedad renal crónica es un determinante en la supervivencia y calidad de vida, cualquier intervención quirúrgica incluyendo las que requieren el uso de circulación extracorpórea exponen a los pacientes a un incremento en el riesgo de deterioro en la función renal. (11)

Múltiples estudios han analizado la enfermedad renal crónica posterior a la realización de cirugía cardíaca y se han evaluado los factores que contribuyen a su aparición, sin embargo, se desconoce el valor que impone cada variable y en especial el EuroSCORE en los pacientes intervenidos en la Fundación Cardioinfantil. Teniendo en cuenta los avances en información e intervenciones registradas a nivel mundial para el estudio y manejo de la LRA en pacientes posoperatorios de cirugía cardíaca y las limitaciones que existen en países en desarrollo para la atención de enfermedades de alto costo, se hace necesario un análisis de este evento en nuestra institución.

Además de querer evaluar las características que rodean la presentación de la LRA, el propósito de este estudio, fue estimar su magnitud e ilustrar con el mejor detalle posible la experiencia clínica del diagnóstico y manejo de la LRA en el periodo posoperatorio de pacientes adultos hospitalizados en la Fundación Cardioinfantil IC y posteriormente comparar con el resto de registros a nivel nacional y mundial los datos analizados.

Se espera que los datos recopilados con el presente estudio tengan aplicabilidad en el corto y mediano plazo al generar hipótesis desde distintos puntos de vista, que puedan servir como base para continuar estudiando el comportamiento de la LRA postquirúrgica en nuestra institución. La identificación de variables asociadas a la aparición de LRA en el posoperatorio de cirugía cardíaca podría facilitar la toma de decisiones, la evaluación y estratificación del riesgo, abriendo la posibilidad de realizar intervenciones más tempranas y efectivas en pro de la recuperación, disminución de complicaciones y descenso de la morbilidad en estos pacientes.

De igual forma, es necesario aprovechar la disponibilidad de la información generada a través de los estudios e intervenciones que se realizan a pacientes críticamente enfermos en una

institución de cuarto nivel de complejidad como lo es la Fundación Cardioinfantil, obteniendo así, el máximo rendimiento de los recursos utilizados en nuestro sistema de salud.

3. MARCO TEORICO

Enfermedad renal crónica (ERC)

La definición de ERC ha permanecido invariable desde hace años, siendo más sensible a la función renal que a las causas que generan dicha alteración y a las posibles anormalidades metabólicas que la acompañan. Por esta razón la tasa de filtración glomerular (TFG) sigue siendo el indicador fundamental para medir la función renal, teniendo en cuenta que las TFG inferiores a 60 ml/min/1,73 m² se consideran como una disminución de la TFG y cuando éste valor es inferior a 15 ml/min/1,73 m², lo consideramos como insuficiencia renal propiamente dicha. Por esta razón, la ERC se define como las alteraciones de la estructura o de la función del riñón que duren al menos 3 meses y que tengan implicaciones para la salud. Las enfermedades del riñón pueden ser agudas o crónicas y no siempre se puede establecer un pronóstico renal definitivo antes de 3 meses de padecer ésta condición, por lo tanto, después un periodo de 3 meses (90 días) se define cronicidad. Tabla 2. (12)

Tabla 2. Pronóstico de la ERC según la FG y la albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g	30-299 mg/g	>300mg/g
Categorías por FG, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal o alto	>90			
	G2	Levemente disminuido	60 – 89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Falla renal	<15			
ERC: Enfermedad Renal Crónica, FG: Filtración Glomerular.						

Adaptado de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):4-4.

Lesión Renal Aguda (LRA)

La LRA se define como el descenso de la tasa de filtración glomerular, asociado con elevación de las pruebas de función renal y disminución del gasto urinario. Las clasificaciones más comúnmente utilizadas son la clasificación de RIFLE (Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage), que distingue entre 3 etapas (Riesgo, Injuria y Falla) y 2 categorías de desenlaces (pérdida y etapa terminal de la enfermedad renal) que se puede ver en la tabla 3 y la clasificación AKIN, que esencialmente es una versión modificada de los criterios RIFLE. (13,14)

Tabla 3. Criterios RIFLE para definición y estratificación de riesgo en disfunción renal aguda		
	Criterio de FG	Criterio de volumen urinario
Riesgo (Risk)	Incremento de Cr > 1,5 sobre la basal y/o reducción de FG 25%	Menos de 0,5 mL/kg/hora en 6 horas
Daño (Injury)	Incremento de Cr > 2 sobre la basal y/o reducción de FG 50%	Menos de 0,5 mL/kg/hora en 12 horas
Fallo (Failure)	Incremento de Cr > 3 sobre la basal y/o reducción de FG 75%	Menos de 0,3 mL/kg/hora en 24 horas o anuria en 12 horas
Pérdida (Loss)	Necesidad de TRR > 4 semanas	
Enfermedad Renal Terminal (End stage Renal disease)	Necesidad de TRR > 3 meses	
Cr: Creatinina, FG: Filtrado glomerular, TRR: Terapia de reemplazo renal		

Adaptado de: Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8(4):R204-12.

La clasificación AKIN (ver tabla 4) difiere de los criterios RIFLE en varios aspectos: (a) un umbral de creatinina sérica menor para el diagnóstico de LRA, (b) la clasificación de

pacientes que requieren TRR como la etapa 3 AKIN independiente de la creatinina sérica, (c) suprime la tasa estimada de filtración glomerular (TFG) como criterio, (d) una ventana de tiempo más corto para el diagnóstico de LRA (48 horas en vez de 7 días) y (e) elimina la suposición de que los pacientes con valores de creatinina basales no conocidos tienen una función renal preexistente normal.(15)

Tabla 4. Criterios AKI para definición y estratificación de riesgo en disfunción renal aguda		
Categoría	Criterio de Creatinina	Criterio de volumen urinario
AKI 1	Incremento de Cr > 0,3 mg/dL o aumento 1,5 a 2 veces desde el nivel basal	Menos de 0,5 mL/kg/hora por más de 6 horas
AKI 2	Incremento de Cr > 2 a 3 veces desde el nivel basal	Menos de 0,5 mL/kg/hora por más de 12 horas
AKI 3	Incremento de Cr > 3 veces desde el nivel basal o Cr > 4 mg/dL con aumento agudo de al menos 0,5 mg/dL	Menos de 0,3 mL/kg/hora en 24 horas o anuria en 12 horas
Se considera que los pacientes que reciben TRR han cumplido el criterio para la categoría 3 independientemente de la categoría en la que se encontraba previamente		
Cr: Creatinina sérica, TRR: Terapia de reemplazo renal		

Adaptado de: Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31

La LRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca es una complicación potencialmente mortal, con tasas de hasta el 40%, dependiendo de cómo se define LRA. Elevaciones incluso leves en la creatinina sérica (0,3 mg/dl [26 mmol/L]) se asocian de forma independiente con resultados adversos, incluida la duración prolongada de la hospitalización y la mortalidad a corto y largo plazo. (3,16)

Péptido Natriurético Tipo B (BNP)

Las enfermedades cardiovasculares y la insuficiencia cardiaca son entidades frecuentes entre los pacientes que se someten a cirugía cardíaca, (aunque no todos los pacientes llevados a este tipo de cirugía manifiestan la condición) lo que contribuye al estrés hemodinámico que en ocasiones puede estar mal documentado por la historia clínica. En consecuencia, los biomarcadores de péptidos natriuréticos que mejor caracterizan este proceso subyacente se han aislado suficientemente bien para el diagnóstico y el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca. El BNP es un marcador cardiaco que nos ayuda a realizar el diagnóstico de ICC, especialmente si hay incertidumbre sobre su diagnóstico, adicionalmente, este biomarcador nos proporciona información pronóstica importante en una variedad de situaciones clínicas, incluyendo enfermedad coronaria estable e inestable, enfermedad valvular y cirugía cardíaca. Las elevaciones preoperatorias del péptido natriurético tipo B (BNP), antes de las cirugías cardíacas y no cardíacas, son fuertemente predictivas de eventos postoperatorios, incluyendo complicaciones cardiovasculares (infarto de miocardio, arritmias y choque cardiogénico), estancia prolongada y mortalidad (a corto y largo plazo). (17)

Anemia

La anemia es una patología vista frecuentemente en los pacientes llevados a cirugía cardíaca, está asociada con la edad avanzada, comorbilidades como la ICC, la enfermedad renal crónica, así como al uso de medicamentos anticoagulantes o antiagregantes en esta población. La anemia contribuye al desarrollo de la lesión renal aguda ya que disminuye la perfusión y por consecuencia la entrega de oxígeno y empeorando el estrés oxidativo, adicionalmente, afecta el adecuado funcionamiento de la acción plaquetaria y de la coagulación. (2,18)

Estudios recientes han dado a conocer la concentración de hemoglobina preoperatoria como un factor de riesgo independiente de un resultado desfavorable. La LRA y los accidentes cerebrovasculares, hacen parte de las complicaciones más temidas de la cirugía cardíaca, estadísticamente relacionadas con anemia severa.(19)

Se han identificado muchos factores de riesgo para la LRA después de intervenciones cardíacas, pero sólo algunos son modificables. Los episodios de hipotensión y disminución del contenido de oxígeno arterial pueden ser particularmente importantes. A pesar de las metas para presión arterial sistémica (TAM) > 55 o 60 mmHg durante la CEC, los períodos de hipotensión más severos ocurren con relativa frecuencia y pueden prolongarse con valores de tensión arterial inferiores al umbral de autorregulación renal óptimo lo que puede inducir daño isquémico renal (20). De la misma manera, el sangrado o la hemodilución, pueden disminuir el contenido de oxígeno arterial, deteriorar el suministro de oxígeno renal y contribuir a la LRA. Los eritrocitos transfundidos pueden ser incapaces de transportar y entregar correctamente el oxígeno y pueden tener efectos negativos en el desempeño de la función renal. Los glóbulos rojos transfundidos tienen una menor vida media y su hemólisis conduce a un aumento en el hierro catalítico circulante. La hipotensión intraoperatoria, la disminución del contenido de oxígeno y la transfusión de eritrocitos son factores modificables y podrían ser objetivos potenciales para la protección renal durante la CEC. (21,22)

Diabetes

La monitorización de la hemoglobina glicosilada (hemoglobina A1c, HbA1c) es un método recomendado para evaluar la eficacia a largo plazo de las terapias contra la diabetes, y tiene un valor pronóstico; los pacientes con niveles más bajos de HbA1c tienen un mejor control glucémico, se encuentran en grupos con tasas de complicación a largo plazo reducidas y

tienen mejoría en la supervivencia en comparación con pacientes que tienen niveles más altos de HbA1c (23). En los diabéticos que requieren cirugía cardíaca, los niveles más bajos de HbA1c se correlacionan con menores tasas de eventos adversos y menor riesgo de mortalidad a los 30 días. Aunque el papel de HbA1c como un marcador de riesgo de complicación se establece para los diabéticos, los estudios que exploran su valor en los no diabéticos son limitados. Hasta un treinta por ciento de los pacientes no diabéticos sometidos a intervenciones coronarias percutáneas tienen niveles elevados de HbA1c, y estos pacientes están en mayor riesgo de mortalidad cardíaca y eventos adversos. (24)

EuroSCORE

La estratificación del riesgo desempeña un papel importante para estimar el resultado de la cirugía cardíaca. El EuroSCORE logístico (logES) es uno de los mejores modelos de riesgo que estima la mortalidad postoperatoria considerando factores de paciente y procedimentales. Sin embargo, esta puntuación puede sobreestimar la mortalidad, y la información necesaria para su cálculo no siempre está disponible. (1)

No existe un estándar para determinar qué individuos deben someterse a exámenes preoperatorios para tamizaje de disfunción renal previa a la cirugía, sin embargo, el nivel de disfunción renal preoperatoria puede tener un efecto negativo en el resultado postoperatorio. Por lo tanto, las condiciones preoperatorias en pacientes de cirugía cardíaca que no han sido diagnosticados con nefropatía previamente se han correlacionado con la puntuación del European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE). (8)

Con la utilización de EuroSCORE hay cierto grado de confusión en cuanto a la utilización del modelo logístico frente al aditivo. Conviene recordar que ambos modelos son iguales y que el modelo aditivo es una simplificación del logístico, y no una variante, en la que se hace

una asimilación y simplificación de los coeficientes beta de la ecuación de regresión logística, de modo que sea más fácil de usar. La estimación de la probabilidad de muerte por la suma simple de los scores es una fuente de error, sobre todo con puntuaciones altas. Lo ideal es la utilización del modelo logístico para evitar la confusión. Si se emplea el modelo aditivo, sobre todo para estimaciones individuales de probabilidad de muerte, se debe tener en cuenta la probabilidad de muerte que se asocia a cada segmento de puntuación. (25)

Circulación Extracorpórea

La cirugía de revascularización cardiaca que utiliza un circuito de bypass coronario, lleva a cambios en la hemoconcentración y la pulsabilidad del flujo sanguíneo e introduce una interfase que estimula una respuesta inflamatoria incluyendo aumento en los niveles de catecolaminas y hemoglobina libre, esta constelación de cambios provee una explicación plausible de por qué la cirugía de revascularización coronaria es un contribuyente perioperatorio de la LRA (26,27).

En los pacientes llevados a cirugía cardiaca, el riesgo de LRA inducida por CEC es menor en aquellos que se someten solamente a cirugía de revascularización coronaria (CABG); el riesgo aumenta para los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular y es mayor después de procedimientos combinados (válvula y CABG). No ha habido una reducción significativa en la mortalidad, a pesar de los muchos avances recientes en nuestra comprensión de la fisiopatología causal de la LRA inducida por CEC (28). Además, los avances en las estrategias en terapias de reemplazo renal no han alterado significativamente la mortalidad global asociada con la LRA. Las estrategias de manejo perioperatorio incluyen identificar pacientes de alto riesgo, optimizar el gasto cardíaco y la presión de perfusión renal, y evitar los nefrotóxicos. El uso de la técnica quirúrgica “fuera de bomba” - cuando sea

aplicable - o minimizando el tiempo que se somete el paciente a la CEC también puede ayudar a mejorar la incidencia general de la LRA inducida por CEC. (29–31)

4. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar los factores asociados con el desarrollo de lesión renal aguda, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en la Fundación Cardioinfantil.

Objetivos Específicos

- Evaluar comorbilidades de cada sujeto del estudio que pudieran estar relacionadas con el desarrollo de LRA
- Valorar las variables paraclínicas de laboratorio (creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo, péptido natriurético cerebral, Hemoglobina sérica), más próximo al preoperatorio (72 horas antes del procedimiento quirúrgico)
- Determinar función ventricular izquierda preoperatoria, valorar si dentro de los 90 días antes de la cirugía el paciente presentó infarto agudo de miocardio (IAM)
- Realizar el cálculo del EuroSCORE para cada sujeto del estudio, diseñar un modelo de regresión logística para esta complicación (LRA en el postoperatorio), incorporando los factores identificados.

5. HIPÓTESIS

Creemos que el BNP, la Hb baja y la CS elevada, están asociados con la aparición de LRA en el postoperatorio (POP). El BNP como marcador de disfunción cardiaca, nos habla que posiblemente el individuo en el que se encuentre este marcador elevado, presente bajo gasto, con baja perfusión hacia órganos blanco, como lo es el riñón, activando diferentes mecanismos compensatorios a nivel renal, incluyendo el sistema renina angiotensina aldosterona, llevando a mayor hipoperfusión renal con una consecuente lesión renal. Así mismo, la Hb baja estaría asociada con un bajo transporte de oxígeno, llevando a la presentación de hipoxia en diferentes órganos, en este caso en el riñón se produciría hipoxia a nivel medular renal y daño tubular asociado con la consecuente lesión renal aguda. Por otro lado, la presentación de creatinina elevada nos habla de un riñón con daño funcional y/o anatómico a diferentes rangos, en el cual la exposición a una cirugía de alto riesgo, como los diferentes tipos de cirugía cardiovascular, donde se expone al individuo a grandes cambios hemodinámicos, de a este riñón el golpe de gracia que empeore su función. Por lo mencionado anteriormente, quisimos investigar cuál es su papel como variables independientes.

Para determinar esa independencia se planteó un análisis de regresión logística en donde la variable dependiente es LRA, las variables independientes a evaluar son los valores preoperatorios de BNP, HB y creatinina. Se realizó ajuste por las covariables que conforman el EuroSCORE (edad, peso, talla, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, hipertensión pulmonar, cirugía cardiaca previa, endocarditis activa, estado preoperatorio crítico, angina inestable, disfunción del ventrículo izquierdo, infarto de miocardio reciente).

6. METODOLOGÍA

6.1.TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio de casos y controles de pacientes adultos que fueron sometidos a cirugía cardíaca en la Fundación Cardioinfantil desde agosto de 2011 hasta noviembre de 2012, se analizaron los factores de riesgo para el desarrollo de LRA postoperatoria. Se definió paciente caso como: paciente sometido a cirugía cardíaca que hubiese ingresado a la unidad de cuidado intensivo cardiovascular adultos y que presentó un aumento de la creatinina sérica a 4,0 mg/dl, un aumento de al menos 0,5 mg /dL, el nivel más reciente nivel de creatinina preoperatoria multiplicado por tres o requerimiento de diálisis en el POP. El paciente control fue definido como: paciente sometido a cirugía cardíaca que hubiese ingresado a la unidad de cuidado intensivo cardiovascular adultos y que no presentó en ningún momento de la hospitalización un aumento de la creatinina sérica a 4,0 mg/dl, un aumento de al menos 0,5 mg /dL, el nivel más reciente nivel de creatinina preoperatoria multiplicado por tres o requerimiento de diálisis en el POP

6.2.POBLACIÓN DE REFERENCIA Y MUESTRA

491 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil IC, en el periodo comprendido entre agosto de 2011 y noviembre de 2012.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- Pacientes sometidos a revascularización miocárdica, reemplazo valvular, colocación de injerto en aorta con o sin bomba de circulación extracorpórea.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica que están en hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Pacientes sin reporte de creatinina preoperatoria
- Pacientes sometidos a trasplante cardiaco
- Pacientes sometidos a TAVI
- Pacientes en quienes se realizó endoprótesis, tromboendarterectomía pulmonar o implante de válvula aórtica transcatóter.

6.3.TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron pacientes sometidos a cirugía cardiovascular desde agosto de 2011 hasta noviembre de 2012 y que fueron trasladados a la unidad de cuidado intensivo cardiovascular de la Fundación Cardioinfantil, se seleccionó este periodo de tiempo para obtener los casos y los controles teniendo en cuenta la estabilidad y disponibilidad de la base de datos de la unidad de cuidado intensivo.

Se realizó un cálculo de poder del estudio, con los casos y controles encontrados en el periodo de tiempo del estudio así:

- Software: Tamamu 1.0
- Tamaño de la muestra: 491 pacientes
- proporción grupo control: 92.8%
- Odds ratio: 3.0

- Tasa de asignación entre los grupos: 1:7
- Poder del estudio:61%

6.4.VARIABLES

No.	VARIABLE	DEFINICIÓN
1	Enfermedad pulmonar crónica	Indica si el paciente tiene una enfermedad pulmonar crónica, y el nivel de gravedad de acuerdo con la siguiente clasificación: a. Leve: VEF1 60% a 75% de lo predicho, y / o terapia broncodilatadora crónica inhalada u oral. b. Moderada: VEF1 50% a 59% de lo predicho, y / o tratamiento crónico con esteroides dirigidos a enfermedad pulmonar. c. Severa: VEF1 <50% de lo predicho, y / o pO ₂ <60 o pCO ₂ > 50.
2	Arteriopatía extracardíaca	Indica si el paciente tiene antecedentes de enfermedad Vascular periférica (incluye las extremidades superiores e inferiores, renales, mesentéricas, aorta abdominal). Esto puede incluir: 1. Claudicación, ya sea con el esfuerzo o en reposo. 2. Amputación por insuficiencia vascular arterial. 3. reconstrucción vascular, cirugía de derivación o intervención percutánea en las extremidades (con exclusión de las fístulas de diálisis y la flebectomía). 4. Aneurisma documentado de la aorta con o sin reparación. 5. Examen positivo no invasivo (por ejemplo, índice tobillo-brazo = <0,9, ultrasonido, resonancia magnética o tomografía computarizada con > 50% de estenosis del diámetro en cualquier arteria periférica, es decir, renales, subclavia, ilíaca femoral). La enfermedad arterial periférica excluye la enfermedad en las arterias carótidas o cerebrovasculares.
3	Disfunción Neurológica	Indica si el paciente tiene enfermedad cerebro-vascular, documentada por cualquiera de lo siguiente: a. ACV (síntomas > 24 horas después del inicio, que se presume de etiología vascular). b. ICT (recuperación dentro de 24 horas). c. Duplex de carótida con >79% de oclusión diametral; o antes de la cirugía carótidea. d. No se incluyen enfermedades neurológicas, tales como procesos metabólicos y / o encefalopatía isquémica anóxica.
4	Cirugía Cardíaca previa	La que ha requerido apertura del pericardio
5	Creatinina elevada en preoperatorio	>2.27 mg/dL preoperatoriamente
6	Endocarditis activa	El paciente debe estar bajo tratamiento antibiótico por este diagnóstico en el momento de la cirugía.

No.	VARIABLE	DEFINICIÓN
7	Estado preoperatorio Crítico	Una o más de las siguientes: Taquicardia o fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada, masaje cardiaco preoperatorio, ventilación mecánica previa a la anestésica, inotrópicos preoperatorios, balón intraaórtico de contrapulsación preoperatorio o falla renal aguda preoperatoria (oliguria/anuria < 10 mL/h).
8	Angina inestable	angina de reposo que requiere nitratos intravenosos hasta la llegada al quirófano.
9	Disfunción del VI	Moderada o FEVI (Fracción de eyección): 30-50% Severa o FEVI: <30
10	Infarto de miocardio reciente	(<90 días)
11	Hipertensión Pulmonar	Presión sistólica en la arteria pulmonar > 60 mmHg
12	Cirugía de Revascularización Coronaria	Indica si se ha realizado revascularización Miocárdica.
13	Dispositivo de asistencia ventricular	Indica si un dispositivo de asistencia ventricular (VAD) se implantó.
14	Cirugía valvular	Indica si un procedimiento quirúrgico se realizó en la válvula aórtica, mitral, tricúspide o pulmonar
15	Peso (Kg)	Indica el peso del paciente en kilogramos mas cercano a la fecha de la cirugía
16	Talla (cm)	Indica la altura del paciente en centímetros.
17	Diabetes	Indica si el paciente tiene antecedentes de diabetes, independientemente de la duración de la enfermedad o la necesidad de agentes anti-diabéticos. Incluye diagnóstico a la admisión o en el preoperatorio.
18	Hipertensión	Historia documentada de hipertensión arterial diagnosticada y tratada con medicamentos, dieta y / o ejercicio.
19	Terapia Inmunosupresora	Indica si el paciente ha utilizado algún tipo de tratamiento inmunosupresor 30 días antes a la intervención quirúrgica. Esto incluye, pero no se limita a los esteroides inhalados o sistémicos y la quimioterapia
20	Hemoglobina	Indica el valor de hemoglobina previo a la cirugía
21	BNP	Indica el valor del peptido natriuretico cerebral previo a la cirugía
22	EUROscore	Predictor de mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiaca

6.5.MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que fueron sometidos a cirugía. Se analizaron los factores asociados para el desarrollo de LRA en el periodo postoperatorio.

6.6.PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para responder la pregunta de investigación se planteó un estudio de casos y controles, teniendo como población la totalidad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente en un periodo de tiempo. El análisis se realizó sobre toda la muestra del estudio, no se logró un número suficiente de procedimientos combinados para hacer análisis de cada subgrupo, dado que la muestra de los procedimientos combinados no es suficiente en estos subgrupos solo se realizó descripción sin análisis.

Las características descriptivas de los pacientes se contrastaron mediante prueba T o chi cuadrado según la naturaleza de cada variable. Mediante análisis de regresión logística se encontraron variables asociadas al desarrollo de LRA; se seleccionaron variables de acuerdo con su plausible asociación con el desenlace principal con un criterio de $p < 0.05$, adicionalmente el modelo incluyó las variables de los objetivos principales i.e. BNP y EuroSCORE. Se aplicaron los diagnósticos de regresión previa evaluación de confusión, interacción y colinealidad. Las variables continuas, excepto el Euroscore, fueron convertidas en variables dummy para su inclusión en el modelo mediante la técnica de cut off point de mejor significancia estadística.

Se escogió el modelo con mejor desempeño usando el pseudo R^2 , la exactitud del modelo se evaluó mediante la prueba de ajuste de bondad de Hosmer y Lemeshow (H-L). Los resultados se expresan en Odds Ratio con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Los análisis se realizaron en STATA 14.0.

6.7.PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

Por la metodología adoptada, que será totalmente histórica, anonimizada, y sin contacto directo o intervención con pacientes, se considera como un estudio con riesgo ético mínimo, según lo estipulado en el literal b del artículo 11 de la Resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 emitida por Ministerio de Salud, la cual está ajustada a recomendaciones internacionales de investigación clínica. De igual manera garantizamos que se respetará la confidencialidad de la historia clínica de cada paciente (en todo momento se mantendrá bajo reserva la identidad de los pacientes y se asegura que la información solo se usará con fines investigativos). El presente protocolo tuvo la respectiva revisión y aprobación por parte de los comités de investigaciones y de ética de la Fundación Cardioinfantil IC.

7. CRONOGRAMA

En el siguiente diagrama de Gantt, se plantea la realización de actividades por mes:

Actividades / meses	ago-15	sep-15	oct-15	nov-15	dic-15	ene-16	feb-16	mar-16	abr-16	may-16	jun-16	jul-16	ago-16	sep-16	oct-16	nov-16	dic-16
Preparación de propuesta de investigación	■	■															
Aprobación por el Comité de Etica			■	■	■	■											
Tabulación de datos							■	■									
Análisis de datos									■	■	■						
Elaboración proyecto final												■	■	■			
Preparación de artículo															■	■	■

8. PRESUPUESTO

TIPO DE REQUERIMIENTO	CANTIDAD	DESCRIPCION	VALOR INDIVIDUAL	VALOR TOTAL
RECURSOS HUMANOS				\$1.500.000
Honorarios de investigadores				
RECURSOS MATERIALES				\$500.000
Papel carta: 1 resma, tinta impresora, folders, anillado				
SERVICIOS TECNICOS				\$2.000.000
Análisis epidemiológico y estadístico de datos. Traducción de texto final a segunda lengua para publicación en revista indexada.				
OTROS				\$3.000.000
Transporte y refrigerios de salidas para recolección de datos, gastos imprevistos, gastos de publicación y gastos de presentación en congreso nacional				
TOTAL				\$7.000.000

9. RESULTADOS

Se analizaron 491 pacientes, 141 mujeres (28.72%), de ellos 35 (7.13%) cumplían criterios para LRA en el período posoperatorio, con un promedio de edad de 64 años con un rango de 22 a 85 años, 4 pacientes (0.87%) murieron en el periodo posoperatorio.

Factores asociados con lesión renal aguda

Los dos grupos fueron homogéneos en la distribución de género peso y comorbilidades. Los pacientes con LRA tenían una media de creatinina mayor en el periodo preoperatorio ($p < 0.001$) y tenían un EURO score mayor ($p < 0.001$). El análisis univariado mostró que en los pacientes con LRA el BNP preoperatorio era mayor ($p < 0.001$) y el hematocrito era menor en el grupo de LRA ($p < 0.004$). Los resultados del análisis univariado se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes. Análisis univariado			
Variable	Pacientes con LRA (n=35)	Pacientes sin LRA (n=456)	Valor p
Edad - media \pm De	68.46 \pm 9.03	63.81 \pm 11.61	0.031
Mujeres - n (%)	15 (42.86)	126 (27.63)	0.084
Peso Kg - media \pm De	69.1 \pm 16.34	69.40 \pm 12.85	0.60
Talla cm - media \pm De	160.11 \pm 9.17	164.48 \pm 8.43	0.0047
Creatinina preoperatoria - media \pm De	1.31 \pm 0.68	0.942 \pm 0.53	0.000002
BNP - media \pm De	530.83 \pm 552.95	177.21 \pm 276.92	0.000001
Hemoglobina - media \pm De	12.92 \pm 2.38	14.38 \pm 2.10	0.0004
Hematocrito - media \pm De	39.43 \pm 7.44	43.05 \pm 6.13	0.004
Diabetes Mellitus - n (%)	14 (40)	126 (27.63)	0.17
Hipertensión Arterial - n (%)	30 (85.71)	318 (69.74)	0.07
IAM - n (%)	17 (48.57)	240 (52.63)	0.77
FCC - n (%)	14 (40)	262 (57.46)	0.067
Arritmia - n (%)	14 (40)	44 (9.65)	0.00001
Angina inestable - n (%)	2 (5.71)	3 (0.66)	0.046
Infarto agudo de miocardio reciente - n (%)	17 (48.57)	238 (52.19)	0.81

Ruptura Septal posterior a infarto	0	0	-
Fracción de Eyección - media \pm De	47.43 \pm 13.66	49.54 \pm 12.06	0.29
Disfunción del VI moderada - n (%)	19 (54.26)	201 (44.08)	0.32
Disfunción del VI severa - n (%)	5 (14.26)	30 (6.58)	0.17
Endocarditis infecciosa activa - n (%)	2 (5.71)	4 (0.88)	0.087
Arteriopatía extracardíaca - n (%)	4 (11.43)	18 (3.95)	0.10
Enfermedad cerebrovascular - n (%)	3 (8.57)	20 (4.39)	0.48
ACV - n (%)	1 (2.86)	8 (1.75)	1.0000
Disfunción neurológica - n (%)	1 (2.86)	4 (0.87)	0.80
Enfermedad pulmonar crónica - n (%)	1 (2.86)	39 (8.55)	0.39
Hipertensión pulmonar - n (%)	6 (17.14)	34 (7.46)	0.089
Terapia inmunosupresora - n (%)	0	8 (1.75)	0.92
Estado crítico preoperatorio - n (%)	4 (11.43)	9 (1.97)	0.0049
EuroSCORE estándar - media \pm De	8.17 \pm 2.86	5.32 \pm 2.86	0.000001
EuroSCORE logístico - media \pm De	13.91 \pm 11.28	6.61 \pm 7.81	0.000001
PCI previa - n (%)	0	47 (10.31)	0.08927
Cirugía cardíaca previa - n (%)	5 (14.28)	32 (7.02)	0.22
Intervenciones previas CV - n (%)	5 (14.29)	72 (15.8)	1
Cirugía de revascularización previa - n (%)	2 (5.71)	11 (2.41)	0.53
Cirugía valvular previa - n (%)	3 (8.57)	20 (4.39)	0.47506

Tabla 2. Variables Quirúrgicas			
Variable	Pacientes con LRA (n=35)	Pacientes sin LRA (n=456)	Valor p
Cirugía de emergencia - n (%)	0	2 (0.438)	1
Procedimiento cardíaco - n (%)	10 (28.57)	43 (9.43)	0.001
Cirugía de revascularización coronaria - n (%)	17 (48.57)	349 (76.55)	0.0005
Cirugía Valvular - n (%)	24 (68.57)	130 (28.51)	<0.00000
Cirugía diferente a revascularización de miocardio - n (%)	20 (57.14)	143 (31.36)	0.0033
Cirugía sobre aorta torácica - n (%)	5 (14.29)	38 (8.33)	0.37
Aneurisma aórtico - n (%)	1 (2.86)	4 (0.88)	0.80
Tiempo de perfusión minutos - media \pm De	121.714 (43.36)	103.911 (37.42)	0.023827
Tiempo de clamp minutos - media \pm De	98.45 (34.80)	82.106 (31.94)	0.013722
Inotrópicos - n (%)	2 (5.71)	1 (0.22)	0.0037
Dispositivo de asistencia ventricular	0	0	-
ETPI > 50%	16 (45.71)	248 (54.63)	0.39

Se realizó el modelo de regresión logística para la variable dependiente LRA, se incluyeron las variables según lo planteado en la sección de plan de análisis, en la tabla no. 3 se observa el modelo inicial, el modelo final y las pruebas de bondad de ajuste.

Tabla 3. Modelo de Regresión Logística para lesión renal aguda posoperatoria								
Variable	Modelo Inicial				Modelo Final			
	OR	IC 95%		Valor p	OR	IC 95%		Valor p
Edad, años > 63	1,029	0,984	1,076	0,208				
Talla, cm	0,975	0,923	1,029	0,359				
Hemoglobina mg/dl > 10	3,434	0,513	22,980	0,203				
BNP μ /ml > 300	2,952	1,150	7,570	0,024	3,920	1,603	9,589	0.003
Creatinina mg/dl > 1,2	4,112	0,465	36,348	0,203				
Arritmia, Si	4,204	1,549	11,408	0,005	5,470	2,212	13,522	0.000
Estado Preoperatorio Critico, Si	2,481	0,342	18,019	0,369				
EuroSCORE Estándar %	1,099	0,905	1,337	0,339	1,198	1,029	1,396	0,020
Cirugía Valvular, Si	2,791	0,481	16,203	0,253	2,514	0,829	7,615	0.103
Cirugía de Revascularización Coronaria, Si	0,659	0,175	2,481	0,537				
Tiempo de Clamp, Minutos > 90	1,004	0,989	1,020	0,593				
R ² 0.36 desde verosimilitud p<0.0001								
Goodness-of-fit test: 0.22								
BNP: Péptido Natriurético tipo B, OR: Odds Ratio, IC: Intervalo de confianza								

En el modelo final se observa que las variables que se asociaron como factor de riesgo a la aparición de LRA fueron: BNP mayor a 300, presencia de arritmia preoperatoria y EuroSCORE Estándar %, esta asociación fue estadísticamente significativa, la presencia de cirugía valvular que persiste en el modelo final se asoció como un factor de riesgo, aunque su asociación no fue estadísticamente significativa ajusta y estabiliza el modelo final.

10. DISCUSIÓN

Este estudio observacional, realizado en un solo centro, en el que se evaluaron los factores asociados al desarrollo de lesión renal aguda, en pacientes llevados a cirugía cardíaca, (en su mayoría cirugía de revascularización miocárdica), encontró que el BNP elevado y el EuroSCORE eran factores independientes para el desarrollo de lesión renal aguda con requerimiento de terapia de reemplazo renal. Se encontró una asociación significativa para el BNP con OR de 1.0 (IC de 95% 1.0 a 1.00, p: 0,0001) y para EuroSCORE estándar un OR de 1,24 (IC de 95% 1.09 a 1.43, p: 0,001). En nuestra hipótesis incluimos la hemoglobina baja como un factor de hipoxia y daño glomerular con la consecuente lesión renal aguda, la cual se mostró como un factor asociado en el análisis univariado, sin embargo, no se evidenció asociación significativa en el análisis multivariado. Se analizaron otros factores de riesgo clásicos como el hecho de tener comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, bajo índice de masa corporal, los cuales no mostraron una asociación estadísticamente significativa.

En un estudio español, que pretendía validar una escala predictora de riesgo de lesión renal aguda no dialítica (CRATE score), se encontró que de 137 pacientes que desarrollaron LRA, 19 pacientes (13.9%) requirieron terapia de reemplazo renal, este estudio que incluyó el EuroSCORE, encontró una asociación estadísticamente significativa entre los valores y el riesgo de desarrollo de LRA en los pacientes posoperatorios (32). En el estudio realizado por Bastos de Moura con 94 pacientes para determinar la correlación del EuroSCORE con el desarrollo de lesión renal aguda, 31 pacientes (33%) desarrollaron lesión renal aguda, de los cuales 6 (6.5%) requirieron terapia de reemplazo renal. La correlación entre la estratificación

de riesgo del EuroSCORE y el desarrollo de lesión renal aguda posoperatorio fue estadísticamente significativa ($p: 0.03$) (8). En nuestro estudio también se mostró la efectividad del EuroSCORE no solo para predecir mortalidad - para lo que originalmente fue diseñado - sino también para predecir el desarrollo de complicaciones como LRA.

Es conocido que, en los pacientes con deterioro previo de la función renal, el hecho de someterse a una cirugía cardiovascular se convierte en un factor de riesgo para desarrollo de LRA, en un estudio realizado en Brasil, en el que se incluyeron 918 pacientes con creatinina preoperatoria alterada, 391 pacientes (43%) desarrollaron LRA, de los cuales 35 (76%) requirieron diálisis dentro de los 7 días después de la cirugía. De igual forma, el hecho de tener una creatinina preoperatoria elevada, aumenta el riesgo de mortalidad, directamente proporcional al grado de compromiso en la función renal. (7)

En un estudio realizado en el hospital San Ignacio de Bogotá, 212 pacientes fueron llevados a cirugía cardiovascular, de los cuales 3.3% requirieron terapia de reemplazo renal. Se encontró, además, una proporción significativamente mayor en pacientes con FEVI menor al 40% (71.4 vs 14.1%). En cuanto a la relación entre LRA y los procedimientos realizados a los pacientes, se evidenció una mayor proporción de casos manejados con CEC dentro del grupo de pacientes que requirieron TRR. (9)

Algunos estudios sugieren que factores intraoperatorios como el tiempo de bomba son contribuyentes importantes a la disfunción renal posoperatoria (OR 1.01 – IC 95% 1.01 a 1.02, p valor <0.001) (7), sin embargo, en nuestro estudio no se encontró que ésta asociación fuera estadísticamente significativa.

En el estudio TRIBE – AKI en el cual se analizaron 1139 sujetos que fueron llevados a cirugía cardiovascular, de los cuales 407 (36%) tuvieron al menos LRA leve y 58 (5.1%) tuvieron LRA severa (definida como llegar hasta el doble de la creatinina o la necesidad de terapia de reemplazo renal). La elevación del BNP preoperatorio fue un factor independiente para el desarrollo de LRA y entre más elevado su nivel, mayor fue la probabilidad de desarrollar LRA. (RR 3.17; IC 95% 1.06-9.48) para un BNP > 241 pg/dL. Comparado con los parámetros clínicos, el BNP mejora la predicción de riesgo de LRA y discrimina en grupos de menor y mayor riesgo para desarrollo de LRA. (17). Adicionalmente, un estudio realizado por SUN Li-jun, encuentra que la incidencia de LRA aumenta gradualmente con niveles elevados de BNP, con un área bajo la curva (ABC) en la curva ROC, de 0.68, que da un poder de discriminación moderadamente baja. (33)

Otro estudio realizado en México con 164 pacientes reporta que 9 (6%) de los pacientes llevados a cirugía presentó LRA AKIN estadio 3, encontrando asociaciones estadísticamente significativas en creatinina mayor de 1 mg/dL y BUN >20 mg/dL. Para hemoglobina mínima transoperatoria < 8 mg/dL se encontró una asociación importante para el desarrollo de cualquier deterioro en la función renal con un OR: 3.037 (IC: 95%: 1.203 -7.671, p: 0.020). (34)

En el estudio llevado a cabo por Haase et al, que valoraba la relación entre diferentes variables (hipotensión, anemia, requerimiento transfusional) como factores para el desarrollo de LRA en pacientes llevados a cirugía cardiovascular, se encontró una relación inversamente proporcional entre el valor bajo de hemoglobina y la incidencia de LRA, con un nivel óptimo de hemoglobina mayor a 9 g/dL, cuando la hemoglobina era menor a 8, la incidencia de LRA, incrementaba del 15 - 20% hasta un 25 a 30%. (21)

En el estudio realizado por de Santo et al, con 1047 pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización miocárdica, se encontró una prevalencia de anemia preoperatoria de 28%, con un OR para desarrollo de LRA de 4.0 (IC 95% 2.1 -7.6). En el análisis multivariado con OR de 2.06; (IC 95% 1.14 – 3.70). (19)

En el contexto de las arritmias y particularmente la fibrilación auricular preoperatoria, sabemos que puede incrementar el riesgo de mortalidad ($p = 0.001$), las necesidades de ventilación mecánica de los pacientes ($p = 0.022$), la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas ($p < 0.5$) la tasa de ocurrencia de complicaciones como lesión renal aguda ($p = 0.012$) y el tiempo en unidad de cuidados intensivos. (35). En nuestro estudio, la presencia de arritmias preoperatorias se asocia con un incremento en el riesgo para desarrollo de lesión renal aguda y esta asociación es estadísticamente significativa en el modelo de regresión logística OR 5.4, IC95% (2.2-13.5).

11. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones se encuentra la dificultad para encontrar datos en cuanto a volumen urinario de cada uno de los pacientes y tener un dato adicional que apoyara la definición de los casos de LRA, esto se debe a que los datos analizados para el presente estudio no fueron extraídos de una base de datos primaria.

Otra limitación se encuentra en las diferentes incidencias en la presentación de lesión renal aguda, al intentar compararlas entre los reportados mundialmente, lo anterior, debido a las diferentes definiciones para lesión renal aguda que había en cada artículo según la clasificación que se escogiera. (AKIN, KDIGO, RIFLE).

12. CONCLUSIONES

El BNP preoperatorio elevado, la presencia de arritmia previa, el hecho de que se trate de una cirugía valvular y el EuroSCORE están asociados a riesgo para desarrollo en deterioro de la función renal y requerimiento de terapia de reemplazo renal en pacientes postoperatorios de cirugía cardiovascular. El resto de variables paraclínicas que contemplábamos en un principio como posibles determinantes de LRA, no tuvieron una asociación estadísticamente significativa en el modelo de regresión logística. Es posible que se pueda reducir el riesgo de desarrollo de LRA si se logra disminuir el estrés hemodinámico, por lo que como recomendación sugerimos optimizar el tratamiento médico previo a toda cirugía cardiovascular.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Leiva EH, Verano RD, Bucheli FR, Restre- DI, García CO, Pablo J, et al. Can the Predictive Power of EuroSCORE Be Improved by Adding Preoperative Hemoglobin or B-type Natriuretic Peptide (BNP) Values ? *J Hear Surg Treat*. 2014;1(1):1–15.
2. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery. Focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119(4):495–502.
3. O’Neal JB, Shaw AD, Billings FT. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *Crit care [Internet]*. *Critical Care*; 2016;20(1):187. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27373799>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4931708>
4. Palomba H, De Castro I, Neto A, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int*. 2007;72:624–31.
5. Kowalik MM, Lango R, Klajbor K, Musiał- wiatkiewicz V, Koackowska M, Pawlacyk R, et al. Incidence- and mortality-related risk factors of acute kidney injury requiring hemofiltration treatment in patients undergoing cardiac surgery: A single-center 6-year experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(4):619–24.
6. Kolli H, Rajagopalam S, Patel N, Ranjan R, Venuto R, Lohr J, et al. Mild acute kidney injury is associated with increased mortality after cardiac surgery in patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m². *Ren Fail [Internet]*. 2010;32(9):1066–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20863211>
7. Machado MN, Nakazone MA, Maia LN. Acute kidney injury based on KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) criteria in patients with elevated baseline serum creatinine undergoing cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc [Internet]*. 2014;29(3):299–307. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25372901>
8. de Moura EB, Bernardes Neto S-CG, Amorim FF, Viscardi RC. Correlation of the EuroSCORE with the onset of postoperative acute kidney injury in cardiac surgery. *Rev Bras Ter intensiva [Internet]*. 2013;25(3):233–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4031848&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Vargas JG, Rodríguez MP, García PK, Ruiz Á. Predicción de aparición de injuria renal aguda después de cirugía cardiovascular en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio. *Acta Medica Colomb [Internet]*. 2010;166–74. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482010000400002&lang=pt
10. Guerrero A, Camacho J, Sandoval N, Umaña J, Obando C. Factores asociados a insuficiencia renal postoperatoria en cirugía de revascularización miocárdica. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(3):230–6.

11. Thakar C V., Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int.* 2003;64(1):239–46.
12. Of-Official Journal Onal Society, Group KDIGO (KDIGO) CW. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl [Internet]*. 2013;3(1):4–4. Available from: [http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO CKD-MBD GL KI Suppl 113.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_CKD-MBD_GL_KI_Suppl_113.pdf)
<http://www.nature.com/doi/10.1038/kisup.2012.73>
<http://www.nature.com/doi/10.1038/kisup.2012.76>
13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. 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 [Internet]*. 2004;8(4):R204-12. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=522841&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V., Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care [Internet]*. 2007;11(2):R31. Available from: <http://ccforum.com/content/11/2/R31/abstract>
<http://ccforum.com/content/11/2/R31>
<http://ccforum.com/content/pdf/cc5713.pdf>
15. Bastin AJ, Ostermann M, Slack AJ, Diller GP, Finney SJ, Evans TW. Acute kidney injury after cardiac surgery according to Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage, Acute Kidney Injury Network, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes classifications. *J Crit Care. Elsevier Inc.*; 2013;28(4):389–96.
16. Lassnigg A. Minimal Changes of Serum Creatinine Predict Prognosis in Patients after Cardiothoracic Surgery: A Prospective Cohort Study. *J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2004;15(6):1597–605. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15153571>
<http://jasn.asnjournals.org/content/15/6/1597>
<http://jasn.asnjournals.org/content/15/6/1597.full.pdf>
<http://jasn.asnjournals.org/content/15/6/1597.long>
<http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1097/01.ASN.0000>
17. Patel UD, Garg AX, Krumholz HM, Shlipak MG, Coca SG, Sint K, et al. Preoperative serum brain natriuretic peptide and risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Circulation.* 2012;125(11):1347–55.
18. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey S a., Chan CT, Wong P-Y, et al. Influence of Erythrocyte Transfusion on the Risk of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery Differs in Anemic and Nonanemic Patients. *Anesthesiology.* 2011;115(3):523–30.
19. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, et al. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg. The American Association for Thoracic Surgery;* 2009;138(4):965–70.

20. Nangaku M. Chronic Hypoxia and Tubulointerstitial Injury : A Final Common Pathway to End-Stage Renal Failure. 2006;17–25.
21. Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):153–60.
22. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of Red-Cell Storage and Complications after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358(12):1229–39. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa070403>
23. Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, Kilgo P, Kerendi F, Song HK, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(3):631–40.
24. Hudson CCC, Welsby IJ, Phillips-Bute B, Mathew JP, Lutz A, Chad Hughes G, et al. Glycosylated hemoglobin levels and outcome in non-diabetic cardiac surgery patients. *Can J Anaesth*. 2010;57(6):565–72.
25. Cortina Romero JM. Condiciones de aplicación de modelos de riesgo en cirugía cardiaca. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2008;61(6):567–71. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208734444>
26. Nigwekar SU, Kandula P, Hix JK, Thakar C V. Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery and Acute Kidney Injury: A Meta-analysis of Randomized and Observational Studies. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;54(3):413–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.01.267>
27. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: Pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2002;21(2):232–44.
28. Presta P, Onorati F, Fuiano L, Mastroroberto P, Santarpino G, Tozzo C, et al. Can pulsatile cardiopulmonary bypass prevent perioperative renal dysfunction during myocardial revascularization in elderly patients? *Nephron - Clin Pract*. 2009;111(4):229–36.
29. Riou B, Ph D, Kumar AB, Suneja M. Cardiopulmonary Bypass – associated Acute Kidney Injury. *Anesthesiology*. 2011;114(4):964–70.
30. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(19):557–68.
31. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124(4):698–707.
32. Jorge-Monjas P, Bustamante-Munguira J, Lorenzo M, Heredia-Rodríguez M, Fierro I, Gómez-Sánchez E, et al. Predicting cardiac surgery-associated acute kidney injury: The CRATE score. *J Crit Care* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;31(1):130–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.004>
33. Li-jun S, Cheng X, Hai-peng S. Relationship of pre-operative serum brain natriuretic

peptide with risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Acad J Sec Mil Med Univ.* 2015;36(5):560–3.

34. Moguel-González M, Wasung-de-Lay M, Tella-Vega P, Riquelme-Mc-Loughlin C, Villa AR, Madero M, et al. Acute kidney injury in cardiac surgery. *Rev Investig Clin.* 2013;65(6):467–75.
35. Anghel D, Anghel R, Corciova F, Enache M, Tinica G. Preoperative arrhythmias such as atrial fibrillation: Cardiovascular surgery risk factor. *Biomed Res Int.* Hindawi Publishing Corporation; 2014;2014(January 2000).