



Universidad de Valladolid

GRADO EN MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO

**FACTORES PREDISPONENTES EN EL
DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL
AGUDA EN PACIENTES POSTOPERADOS
DE CIRUGÍA CARDIACA**

AUTORA

María del Mar Gómez de Juan

TUTORES

Dra. Esther Gómez Sánchez

Dr. Álvaro Tamayo Velasco

CURSO 2022-2023

ÍNDICE

RESUMEN	2
1. INTRODUCCIÓN	4
2. MATERIALES Y MÉTODOS	6
2.1 SELECCIÓN DE PACIENTES	6
2.2 INSUFICIENCIA RENAL	7
2.3 FACTORES PREDISPONENTES DE IRA.....	7
2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	7
2.5 COMITÉ ÉTICO.....	8
3. RESULTADOS.....	8
3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	8
3.2 ANÁLISIS MULTIVARIANTE	10
3.3 KAPLAN-MEIER Y REGRESIÓN DE COX.....	11
4. DISCUSIÓN	12
5. CONCLUSIONES	15
6. BIBLIOGRAFÍA	15

RESUMEN

Introducción

La cirugía cardíaca engloba múltiples procedimientos de elevada complejidad y, en consecuencia, puede asociar múltiples complicaciones en el postoperatorio, entre las que destaca la insuficiencia renal aguda. Numerosos estudios han documentado su alta prevalencia y su asociación con una importante comorbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a este tipo de cirugía. Por ello, resulta fundamental conocer los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de esta patología. Por tanto, el objetivo principal de este estudio será analizar diferentes características clínicas y demográficas en pacientes que desarrollan IRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca mediante un estudio observacional retrospectivo. De esta forma, se pretende identificar aquellos factores que predispongan al desarrollo de esta complicación o sean sugestivos de mala evolución.

Materiales y Métodos

En este estudio observacional retrospectivo se contó con 801 pacientes intervenidos de cirugía valvular o coronaria en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, entre el 1 de junio de 2012 y el 31 de enero de 2016. Dicha muestra se dividió en dos grupos, según los pacientes que habían desarrollado IR (n=237) y los pacientes control, que no la desarrollaron (n=564). Las variables analíticas y parámetros clínicos fueron recogidos de cada paciente en nuestra base de datos. Sobre ellos, se realizaron análisis descriptivos, de regresión logística binaria, univariante y multivariante, y análisis de supervivencia.

Resultados

Los principales hallazgos del estudio mostraron la influencia de variables como la HTA, ACV previo, Arteriopatía periférica, la edad, el T° de isquemia y el T° CEC como factores de riesgo de IRA-ACC en el análisis de descriptivos. Entre ellas, sólo el tiempo de CEC (OR= 1,022; IC 95% 1,009 – 1,036, p=0,001) y la edad (OR=1,059; IC 95% 1,039 – 1,081, p<0,001) demostraron ser factores de riesgo independientes para el riesgo de desarrollar IRA-ACC. No existieron diferencias en cuanto al sexo. A su vez, el análisis de supervivencia permitió demostrar que el tiempo de CEC mayor a 90 minutos en los pacientes que habían desarrollado IR conlleva una mayor mortalidad a 90 días (Log Rank con p=0,002).

Conclusiones

Nuestro estudio revela que, factores de riesgo tales como la edad y el Tiempo de CEC, han demostrado ser variables independientes en el desarrollo de IRA-ACC. Del mismo modo, observamos como Tiempos de CEC mayores de 90 minutos conllevan un incremento de la mortalidad, asociando diferencias estadísticamente significativas, frente a los pacientes con IRA-ACC que habían sido sometidos a tiempos inferiores de CEC.

1. INTRODUCCIÓN

La cirugía cardíaca incluye múltiples procedimientos quirúrgicos centrados en el corazón o en los grandes vasos. Se lleva a cabo frecuentemente para tratar problemas como las cardiopatías isquémicas, cardiopatías congénitas o disfunción valvular, entre otros, de elevada complejidad (1).

Por ese motivo, las complicaciones postoperatorias después de la cirugía cardíaca son comunes, elevando la mortalidad operatoria y comorbilidad, así como aumentando la duración de la estancia en el hospital (fundamentalmente en la unidad de cuidados intensivos) y, por ende, aumentando los costes de atención médica (2). Dentro de estas complicaciones se incluye la insuficiencia renal aguda (IRA).

La IRA resulta un problema médico de primer nivel, cada vez más frecuente. Constituye una complicación, de diversas etiologías y se asocia a una elevada mortalidad, en especial en pacientes vulnerables o críticos, con fallo multiorgánico y/o los que requerirán un tratamiento renal sustitutivo (3). Asimismo, la IRA constituye, por sí misma, un factor de mal pronóstico, capaz no solo de aumentar la morbilidad del paciente, sino también de prolongar la estancia hospitalaria y los requerimientos de recursos y tratamientos de elevado coste. De esta situación se deriva la necesidad y el creciente interés por realizar un diagnóstico precoz de la IRA (asumiendo que el tratamiento será más efectivo cuanto más precoz sea su diagnóstico) (3).

Para poder hablar de una función renal adecuada, debemos tener en cuenta tres factores fundamentales: una perfusión sanguínea adecuada, la integridad del parénquima renal y la permeabilidad de las vías excretoras. Estos factores nos permitirán clasificar la IRA según donde se encuentre la alteración, y hablaremos entonces de IRA prerrenal, renal y postrenal (3). Por otra parte, trataremos la diuresis como un parámetro independiente al depender, a su vez, de otras variables ajenas al daño renal como: la ingesta y pérdida de líquidos, cambios hormonales (como la ADH) e incluso cambios osmóticos, como vemos en las hipoglucemias (3).

Por todo ello, normalmente definimos la insuficiencia renal como una disminución en el filtrado glomerular (FG), lo que supone la acumulación de productos de degradación nitrogenada (azoemia) e incapacidad de mantener la homeostasis hidroelectrolítica. Un 5,3% de los pacientes ingresados en un hospital, presentaran fallo renal agudo y de

ellos, las causas más habituales serán la isquemia renal y la nefrotoxicidad por fármacos o contrastes radiológicos (3).

La IRA posoperatoria supone hoy en día una complicación de alta prevalencia y de gran importancia. En el caso de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se estima que más del 30% de los pacientes desarrolla insuficiencia renal postoperatoria (IRA asociada a la cirugía cardíaca, IRA-ACC), clínicamente importante (4,5). Cada vez son más los estudios dirigidos a determinar la incidencia de la IR posoperatoria y describir los factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios asociados a su aparición y de esta manera poder identificarlos y planear estrategias y estudios para intervenir de forma precoz. En el caso de las variables preoperatorias, los principales factores de riesgo son la edad, diabetes, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial oclusiva crónica, hipertensión arterial (HTA) e insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo, se ha demostrado que pacientes de sexo masculino, con hematocrito alto (punto de corte 33%), fracción de eyección alta (punto de corte 55%) y/o uso de arteria mamaria interna tienen un riesgo menor de sufrir IRA-ACC (6). Además, el evitar el uso de fármacos nefrotóxicos, garantizar una hidratación adecuada, y optimizar el estado hemodinámico del paciente permiten mantener una perfusión renal adecuada y disminuir el riesgo de IRA-ACC (7).

En cuanto a factores intraoperatorios existen diferentes variables que permiten disminuir el riesgo de IRA-ACC. Entre ellos están la realización de procedimientos sin bomba cuando sea posible, minimizar el sangrado, reducir los tiempos de circulación extracorpórea cardiopulmonar y mantener presiones de perfusión adecuadas (>75mmHg a 80mmHg) (8). Estos factores, de no controlarse, comprometen la hemodinámica renal y causan daño tubular, lo que conduce a la reducción de la tasa de filtración glomerular y a trastornos hidroelectrolíticos característicos de IRA (9). Aunque el control de dichos factores pueden reducir el riesgo de desarrollar IRA-ACC, todavía se ha logrado poco en cuanto a su prevención temprana (7).

Debido a los factores de riesgo, tanto preoperatorios como intra y postoperatorios, mencionados anteriormente, la cirugía cardíaca conlleva un riesgo bien establecido de disfunción renal (10). Existen biomarcadores potenciales que son insuficientes para su uso en detección y prevención temprana de la IRA-ACC. Por ejemplo, los niveles de creatinina sérica (SCr) están influenciados por otros factores además de la función renal, como son la edad, sexo, masa muscular, entre otros (11). Sin embargo, la monitorización intraoperatoria de la oxigenación renal brinda información para predecir

el riesgo de IRA-ACC e incluso puede ser utilizado efectivamente para guiar la terapia de una manera más temprana que la SCr (12).

Por otra parte, en pacientes que han sufrido cirugía mayor (como es el caso de la cirugía cardiaca), se ha descrito que la función renal influye en otros biomarcadores, como la procalcitonina (PCT) (13). Además, se ha demostrado que, tras este tipo de cirugía, se produce la elevación de otros biomarcadores, como la proteína C-reactiva (CRP) y los leucocitos, debido a una respuesta inflamatoria aguda (14). Además, la cuenta de leucocitos está relacionada con IRA en pacientes que se sometieron a un bypass aórtico coronario aislado con circulación extracorpórea cardiopulmonar (15) y la cuenta de neutrófilos se ha descrito como un marcador de IRA en diferentes enfermedades (15–18).

Todo lo anterior, dificulta el diagnóstico precoz de infecciones y otras alteraciones postoperatorias que pueden elevar significativamente la morbilidad y mortalidad del paciente. En consecuencia, con esto, surge la necesidad de utilizar diferentes umbrales en función de la presencia o ausencia de insuficiencia renal, a partir de distintos marcadores (19).

Por tanto, el objetivo principal de este estudio será identificar y evaluar diferentes características clínicas y demográficas en pacientes que desarrollan IRA, en el postoperatorio de cirugía cardíaca, con el fin de poder identificar, cuáles pueden ser los factores determinantes que predispongan al desarrollo de esta complicación, la IRA-ACC o sean sugestivos de mala evolución. De esta manera, podremos conocer mejor los posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes en el desarrollo de IRA, en este grupo de pacientes postquirúrgicos cardíacos, pudiendo emplear esos conocimientos para el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y terapéuticas más eficaces y específicas para el postoperatorio de las intervenciones de cirugía cardiaca.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Selección de pacientes

En este estudio observacional retrospectivo se contó con 801 pacientes intervenidos de cirugía valvular o coronaria en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, entre el 1 de junio de 2012 y el 31 de enero de 2016. En relación con las variables de exclusión de nuestro estudio, es importante destacar que se excluyeron pacientes menores de 18 años que hubieran experimentado recientemente enfermedad arterial coronaria y/o que

hubieran sido sometidos previamente a cirugía de bypass coronario, trasplante cardíaco o implantación de marcapasos. Además, todos los pacientes incluidos en el estudio ingresaron en la Unidad de Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid inmediatamente después de la cirugía, y recibieron el mismo tratamiento que los pacientes no incluidos en el estudio.

2.2 Insuficiencia renal

El objetivo principal del estudio trata de identificar factores relacionados con el desarrollo de IRA y por ello la muestra se dividió según la presencia o no de esta característica en el posoperatorio inmediato.

2.3 Factores predisponentes de IRA

Se caracterizaron o incluyeron como posibles factores relacionados con el desarrollo de IRA las siguientes variables:

- Variables demográficas: sexo y edad.
- Variables clínicas: HTA, ACV, Arteriopatía periférica, dislipemia, DM (Diabetes Mellitus), Fumador, Enf. Respiratoria crónica (EPOC), IRC (Enfermedad renal crónica), Cardiopatía isquémica, Insuficiencia valvular previa, Fibrilación auricular, Desfibrilación, sepsis, FEVI, Tiempo de Circulación extracorpórea (Tº CEC), el Tiempo de isquemia, los valores de Troponina precirugía.
- Marcadores hospitalarios: la estancia en REA, la estancia hospitalaria y los Exitus.

2.4 Análisis estadístico

El análisis de los factores predisponentes al desarrollo de IR se realizó dependiendo del tipo de variable considerada. Por un lado, las variables dicotómicas o categóricas se expresaron como número absoluto y porcentaje [n, (%)], y su nivel de significancia estadística se obtuvo mediante el test Chi-cuadrado. Por otro lado, las variables continuas se expresaron mediante la mediana y rango intercuartílico [Mediana, (IQR)] y su nivel de significancia estadística se obtuvo mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

A su vez, se realizó un análisis de regresión logística binaria, con análisis multivariante y univariante para la identificación de los factores predisponentes al desarrollo de IRA en el postoperatorio. Por último, se realizó un análisis de supervivencia mediante la curva de Kaplan-Meier y mediante regresión de Cox en función del tiempo de CEC, fijado en 90 minutos, según el punto de mejor S y E en la curva ROC. En todos los casos

se consideraron variables estadísticamente significativas aquellas con un p-valor menor de 0,05. Todos los procedimientos descritos se llevaron a cabo a través del software IBM® SPSS® Statistics, versión 27.0.

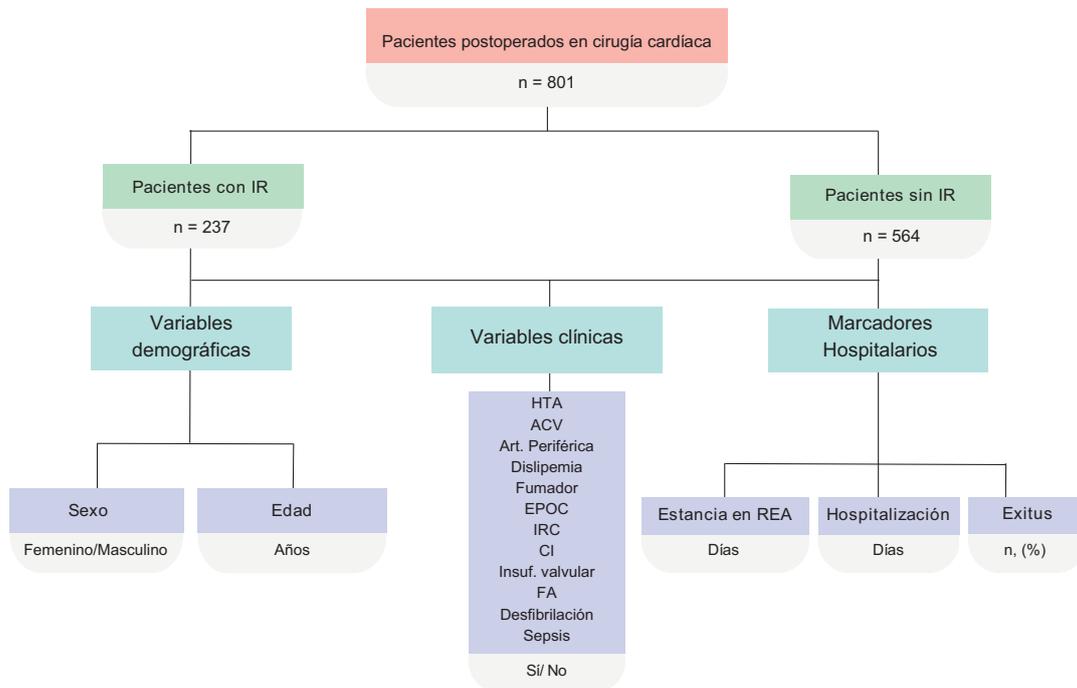


Figura 1. Metodología seguida en el estudio diseñado.

2.5 Comité ético

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIm) del área de salud Valladolid Este, del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), con el código PI 23-2971 TFG. Además, se realizó siguiendo las normas éticas de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para ser incluidos en el estudio.

3. RESULTADOS

3.1 Características clínicas

Del total de 801 pacientes de la base de datos, un total de 237 presentaban insuficiencia renal, mientras que los 564 restantes no presentan dicha condición. Las características clínicas más relevantes, pueden encontrarse en la Tabla 1. En primer lugar, ambos grupos de pacientes se distribuyen de forma similar en cuanto al sexo (porcentajes similares en ambos). Por otro lado, en términos de edad, el grupo de pacientes con IR tiene una edad mediana de 74 (11) años, mientras que el grupo sin IR se caracteriza por una edad mediana de 69 (14) años, siendo ambos grupos estadísticamente diferentes ($p < 0.001$).

Tabla 1. Características de los pacientes con IR y que no presentaron IR.

	IR (n=237, 29,58%)	No IR (n=564, 70,41%)	P valor
Características demográficas			
Sexo masculino, n (%)	113 (47,67%)	272 (48,23%)	0,887
Sexo femenino, n (%)	124 (52,32%)	292 (51,77%)	0,887
Edad, mediana (IQR)	74 (11)	69 (14)	<0,001
Comorbilidades [n, (%)]			
HTA	222 (93,67%)	485 (85,99%)	0,02
ACV	17 (7,17%)	21 (3,72%)	0,036
Arteriopatía periférica	10 (4,21%)	12 (2,12%)	0,98
Dislipemia	180 (75,94%)	411 (72,87%)	0,366
DM	56 (23,62%)	106 (18,79%)	0,120
Fumador	63 (26,58%)	169 (29,96%)	0,335
Enf. Respiratoria Crónica	15 (6,32%)	49 (8,68%)	0,261
IRC	18 (7,59%)	28 (4,96%)	0,144
Cardiopatía isquémica	17 (7,17%)	41 (7,26%)	0,962
Insuficiencia valvular previa	31 (13,08%)	64 (11,34%)	0,489
Fibrilación auricular	87 (36,70%)	204 (36,17%)	0,885
Desfibrilación	53(22,36%)	121 (21,45%)	0,776
Sepsis	14 (5,90%)	2 (0,35%)	<0,001
Variables quirúrgicas [mediana (IQR)]			
FEVI (%)	62(7)	62(7)	0,996
Tº CEC (minutos)	100(48)	95(35)	0,009
Tº Isquemia (minutos)	72(38)	68,5(31)	0,047
Troponina precirugía (pg/ml)	0,02 (0,01)	0,02 (0,01)	0,803
Marcadores hospitalarios			
Estancia en REA [días, mediana (IQR)]	4 (4)	3 (2)	<0,001
Estancia Hospitalaria [días, mediana (IQR)]	16 (12)	12 (6)	<0,001
Exitus [n, (%)]	31 (13,08%)	17 (3,01%)	<0,001

Las variables categóricas se representan mediante su frecuencia absoluta y porcentaje respectivo dentro del grupo clasificado [n, (%)]. Las variables cuantitativas se representan mediante la mediana y rango intercuartílico [mediana, [IQR]]. Aquellos p-valoros $\leq 0,05$ se representan en negrita. Abreviaturas: HTA, hipertensión arterial; ACV, accidente cerebrovascular; DM, Diabetes Mellitus; IRC, Insuficiencia renal crónica; Tº CEC, Tiempo de circulación extracorpórea; Tº Isquemia, Tiempo de isquemia.

Respecto a las variables relacionadas con comorbilidades, el grupo de pacientes con IR presenta de forma más frecuente HTA (93,67% respecto al 85,99% en pacientes sin IR,

p=0,02) y ACV previo (7,17% frente al 3,72%, p=0,036). Por otra parte, aquellos pacientes que sufrieron sepsis desarrollaron IR en una mayor proporción (5,90% del total, frente al 0,35%, p<0,001). Sin embargo, otras comorbilidades no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos considerados, como la arteriopatía periférica (4,21% en pacientes que desarrollaron IR, respecto al 2,12% en pacientes sin IR, p=0,98), dislipemia (75,94% frente a 72,87%, p=0,366), Diabetes mellitus (23,62% frente 18,79%, p=0,120), ser fumador (26,58% respecto a 29,96%, p=0,335), enfermedad respiratoria crónica (6,32% frente a un 8,68%, p=0,261), IRC (7,59% frente a 4,96%, p=0,144), cardiopatía isquémica (7,17% frente a 7,26%, p=0,962), insuficiencia valvular previa (13,08% frente a 11,34%, p=0,489), fibrilación auricular (36,70% respecto a 36,17%, p=0,885) y desfibrilación (22,36% frente al 21,45% con p=0,776).

En cuanto a las variables relacionadas con la propia cirugía, tanto la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) como los valores de troponina prequirúrgica no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos IR y no IR. Sin embargo, el grupo de pacientes con IR mostró tiempos de circulación extracorpórea que aquellos que no la desarrollaron (100 (48) minutos frente a 95 (35), p=0,009). De igual forma, el tiempo de isquemia también fue ligeramente mayor en el grupo IR respecto al grupo no IR (72 (38) minutos frente a 68,5 (31) minutos, p=0,047).

En relación con los marcadores hospitalarios, se ha observado un mayor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de pacientes que ha desarrollado IR (16 (12) días en pacientes con IR, respecto a 12 (6) en los que no tuvieron IR, p<0,001), y una diferencia de hasta un día en la estancia en la sala de Reanimación (4 (4) días frente a 3 (2), p<0,001). Finalmente, la tasa de mortalidad también ha resultado mayor en el grupo de pacientes con IR (13,08% frente al 3,01%, p<0,001).

3.2 Análisis multivariante

Dentro de los posibles factores predisponentes en el desarrollo de IR, realizamos un análisis multivariante para identificar aquellos que se relacionan de manera independiente en el desarrollo de esta complicación postoperatoria. Los resultados de dicho análisis se encuentran en la Tabla 2.

Tabla 2. Análisis multivariante que muestra la asociación entre cada una de las variables en el desarrollo de insuficiencia renal en post-operados en cirugía cardíaca.

	P valor	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	<0,001	1,059	1,039	1,081
Sexo	0,534	0,904	0,657	1,243
HTA	0,149	1,568	0,851	2,892
ACV	0,074	1,878	0,941	3,748
T° CEC	0,001	1,022	1,009	1,036
T° Isquemia	0,097	0,983	0,970	1,003

OR, Odds Ratio; IC 95%, Intervalo de confianza al 95%; HTA, Hipertensión arterial, ACV, accidente cerebrovascular; T° CEC, Tiempo de circulación extracorpórea.

En este análisis multivariable objetivamos que el tiempo de CEC y la edad fueron los únicos factores de riesgo independientes, predisponentes para el desarrollo de IR, de manera estadísticamente significativa. De hecho, la edad (OR=1,059; IC 95% 1,039 – 1,081, $p < 0,001$) incrementaba el riesgo 1,059 veces por cada año. Por otro lado, confirmamos que el Tiempo de CEC, resultó ser un factor de riesgo claro en nuestro estudio, (OR= 1,022; IC 95% 1,009 – 1,036, $p = 0,001$) produciendo un incremento del riesgo de 1,022 veces por cada minuto que aumentaba ese intervalo de tiempo.

Por otra parte, existen dos variables que mostraron resultados límites como son el haber padecido ACV previos y el tiempo de isquemia. Por ende, si asumiéramos niveles de significancia algo mayores, variables con p-valor ligeramente superior a 0,05, como el ACV previo o el tiempo de isquemia podrían ser consideradas como influyentes en el presente estudio.

Por último, existen variables que, a pesar de que parecían anteriormente que iban a tener influencia en el desarrollo de IR, han resultado ser factores confusores. Esto se puede observar en el caso de la HTA (OR=1,568; IC95% 0,851-2,892, $p = 0,149$), el sexo, el Tiempo de Isquemia (OR= 0,983, IC 95% 0,970-1,003) y la presencia de ACV (OR= 1,878; IC 95% 0,941 – 3,748, $p = 0,074$).

3.3 Kaplan-Meier y regresión de Cox

Como se ha reportado, una de las variables con mayor significancia estadística y peso en nuestro estudio ha sido el Tiempo de Circulación Extracorpórea. Por ello, calculamos mediante la curva ROC, el punto Optimal Operated Point (OOP), con mejor sensibilidad y especificidad, que se situaba en 90 min de CEC. De esta forma, dividimos la muestra en una variable dicotómica, en función de aquellos pacientes que hubieran tenido un

tiempo de cirugía extracorpórea superior a 90 minutos, frente a los pacientes con un tiempo menor de 90 minutos. Realizamos un análisis de supervivencia sobre los pacientes que desarrollaron IR, y el Test de Kaplan - Meier que demostró diferencias estadísticamente significativas asociadas a la mortalidad que se veía incrementada a su vez en aquellos pacientes que asociaban tiempos de CEC mayor a 90 minutos (Log Rank con $p=0,002$).

Por último, realizó un análisis de regresión de Cox, en el cual se confirmó que el Tiempo de CEC era una variable independiente en el desarrollo de esa mortalidad, asociando casi seis veces más riesgo de mortalidad a 90 días (OR= 5,978; IC 95% 1,375 – 26,002 y $p= 0,17$). Respecto al resto de variables también analizadas, la fibrilación auricular previa fue la única que resultó ser también una variable independiente ($p=0,026$).

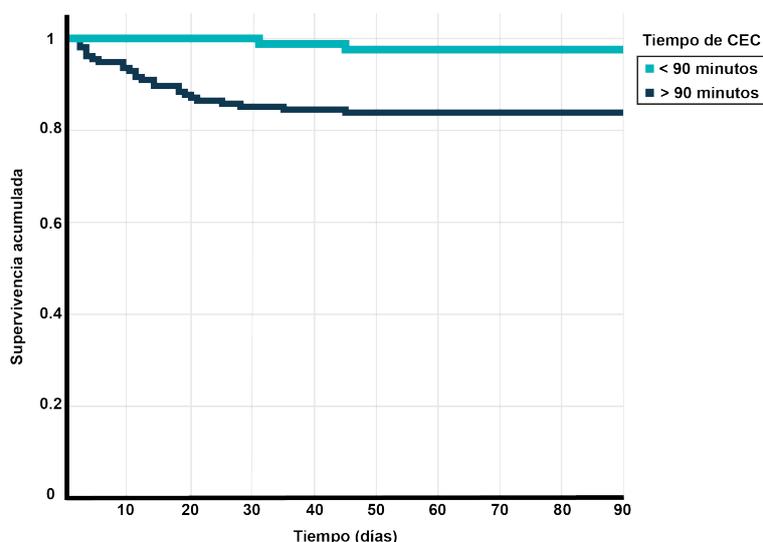


Figura 2. Análisis de supervivencia Kaplan – Meier en función del tiempo de circulación extracorpórea mayor de 90 minutos.

4. DISCUSIÓN

En este estudio observacional retrospectivo para identificar factores predisponentes en el desarrollo de insuficiencia renal en pacientes postoperados en cirugía cardíaca nuestros hallazgos principales fueron la influencia de variables como la HTA, ACV previo, arteriopatía periférica, la edad, el Tº CEC y el Tº de isquemia. Entre ellas, el tiempo de circulación extracorpórea y la edad fueron las únicas variables que se identificaron como factores independientes en el desarrollo de IR en estos pacientes. Asimismo, el tiempo de CEC mayor a 90 minutos en pacientes con IR en el posoperatorio asoció hasta casi seis veces más riesgo de mortalidad en los primeros 90

días del postoperatorio (OR=5,978; IC 95% 1,375 – 26,002 y p=0,17). Algunas variables, como son el diagnóstico previo de un accidente cerebro vascular o los tiempos de isquemia elevados, mostraron resultados límites en nuestro estudio. Además, los pacientes con IR presentaron un mayor número de exitus, mayores estancias hospitalarias y en sala de reanimación y mayor relación con la sepsis.

La insuficiencia renal en el postoperatorio de una cirugía cardíaca puede ser una de las principales complicaciones a tener en cuenta. Se estima que más del 30% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca desarrolla insuficiencia renal postoperatoria clínicamente importante. En la mayoría de las ocasiones, la cirugía cardíaca suele ir vinculada a la sustitución de la función del corazón por la máquina de circulación extracorpórea. Aunque el objetivo es conseguir una adecuada oxigenación y perfusión sistémica, se pierde el régimen de flujo pulsátil cardíaco característico, con un cierto grado de hemodilución e hipotermia. La CEC expone la sangre al contacto con superficies no endoteliales no biológicas, lo cual favorece la formación de émbolos, y alteraciones fisiopatológicas en diferentes órganos. En el caso de la función renal, se reduce el filtrado glomerular y el flujo renal entre el 25 y el 75%. Existen tres factores importantes a considerar en esta alteración funcional:

- La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y vasopresina producen un aumento de las resistencias vasculares renales, retención de Na y agua.
- La hipotermia asociada al procedimiento conlleva una vasoconstricción de la arteriola aferente renal con reducción del flujo cortical, la tasa de filtrado glomerular, y la función tubular.
- Por último, si la duración de CEC es larga, se produce hemoglobinuria, debido a que la hemoglobina libre es nefrotóxica.

Tanto la hipótesis de trabajo como los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con otros estudios publicados (4,20). Por ejemplo, en (4) se reporta que la fuerte respuesta inflamatoria sistémica desarrollada durante la cirugía cardíaca puede predisponer a los pacientes a la lesión renal isquémica mediante la generación de hemoglobina libre y hierro a partir de la hemólisis que ocurre durante el CPB. Específicamente, variables asociadas con la perfusión renal deteriorada, la duración del CPB y la inestabilidad hemodinámica han demostrado repetidamente estar asociadas con la lesión renal después de la cirugía cardíaca.

En el mismo estudio se menciona, a su vez, que uno de los factores de riesgo más influyentes en el desarrollo de IR es el tiempo de circulación extracorpórea, reportando

tiempos similares o mayores ($>103 \pm 42$ min) a los presentados en nuestro estudio. Por ello, se insta a tratar de reducir, en la medida de lo posible, el tiempo de circulación extracorpórea. Por ejemplo, en pacientes con bombas de balón intraaórticas, a veces es posible retrasar la cirugía hasta después de que se retire la bomba, y en pacientes de alto riesgo que se espera que requieran soporte prolongado de circulación extracorpórea, es posible realizar una cirugía menos extensa para reducir su duración. Por todo ello, la insuficiencia renal constituye una de las complicaciones más prevalentes en el postoperatorio de una cirugía cardíaca.

Por otra parte, como hemos visto en nuestro análisis, el tiempo de circulación extracorpórea es uno de los factores más predisponentes al desarrollo de la insuficiencia renal. Aunque las medidas de protección de órganos y los avances en las técnicas de CEC han mejorado, hay un límite para el tiempo de isquemia en la reparación de defectos congénitos del corazón. Conocemos por la literatura que tanto la disfunción miocárdica, como su repercusión sistémica en los demás órganos, está relacionada con el tiempo de pinzamiento aórtico y el tiempo de CEC. En general, se considera que un tiempo de paro inferior a los 60 minutos y un tiempo de CEC menor de 90 minutos son seguros en la mayoría de los casos, con una baja incidencia de complicaciones. Si se prolonga este tiempo, aumenta la morbilidad y mortalidad postoperatoria (21), hecho que concuerda con nuestros resultados.

En la Revista española de perfusión, encontramos un artículo donde confirmaron también que entre los factores de riesgo asociados con la aparición de IRA (insuficiencia renal aguda) relacionados con la CEC (circulación extracorpórea), se encuentran principalmente el tiempo de CEC, el tiempo de pinzamiento y el bajo gasto cardíaco (22), aunque en su caso, el tiempo de CEC y el tiempo de pinzamiento fueron 102 ± 38 y 73 ± 31 min respectivamente. Por todo ello, tanto en la literatura como en nuestro estudio, vemos como el tiempo de circulación extracorpórea influye tanto en el posible desarrollo de IRA como en el aumento de la mortalidad. En nuestro análisis, se observó ese aumento en tiempos mayores de 90 minutos y en estudios similares, se datan tiempos similares, aunque ligeramente superiores.

A la hora de interpretar todos los resultados, debemos también considerar las limitaciones de nuestro estudio. Aunque partimos de un tamaño muestral elevado y con una exhaustiva recogida de los datos, se trata de un estudio unicéntrico, y retrospectivo. Existen múltiples variables y factores que podemos considerar y estudiar para valorar el desarrollo de la insuficiencia renal en pacientes postoperados en cirugía cardíaca, y es

posible que puedan existir más variables o factores que desconocemos y de las que no tenemos información alguna en nuestra base de datos, al ser retrospectivo. Sin embargo, de los resultados y los nuevos hallazgos obtenidos en nuestro estudio podremos extraer nuevas hipótesis sobre distintas variables, que se podrán valorar para incluir variables a incluir en futuros estudios.

5. CONCLUSIONES

Entre los factores predisponentes en el desarrollo de insuficiencia renal en pacientes postoperados de cirugía cardíaca, los más importantes fueron la edad y el tiempo de circulación extracorpórea. Asimismo, en los pacientes que desarrollaron IR, se ha observado que tiempos de CEC mayores a 90 minutos asocian hasta casi seis veces más riesgo de mortalidad en los primeros 90 días del postoperatorio. Por último, se ha demostrado que variables tales como la HTA, ACV previo, arteriopatía periférica y el Tº de isquemia son factores confusores. Serían necesarios nuevos estudios multicéntricos de carácter prospectivos que confirmaran estos resultados.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Senst B, Kumar A, Diaz RR. Cardiac Surgery. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Pahwa S, Bernabei A, Schaff H, Stulak J, Greason K, Pochettino A, et al. Impact of postoperative complications after cardiac surgery on long-term survival. *J Card Surg.* junio de 2021;36(6):2045-52.
3. Nuez SM. Insuficiencia renal aguda en el perioperatorio de cirugía cardíaca: factores predictivos y pronósticos e implicaciones en la morbimortalidad [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de Zaragoza; 2016. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=80426>
4. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Circulation.* 3 de febrero de 2009;119(4):495-502.
5. Thakar CV, Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int.* 1 de julio de 2003;64(1):239-46.
6. Guerrero B. AF, Camacho M. J, Sandoval NF, Umaña M. JP, Obando CE, Carreño M. Factores asociados a insuficiencia renal postoperatoria en cirugía de revascularización miocárdica. *Rev Colomb Cardiol.* 1 de mayo de 2016;23(3):230-6.
7. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Jorge-Monjas P, Fierro I, Herrera-Calvo

- G, Tamayo E. The Relevance of Renal Oxygen Saturation Over Other Markers in Cardiac Surgery–Associated Acute Kidney Injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. octubre de 2019;33(10):2622-3.
8. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Carrascal-Hinojal Y, Fulquet-Carreras E. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Ann Card Anaesth*. 2016;19(4):687-98.
 9. Fuhrman DY, Kellum JA. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr Opin Anaesthesiol*. febrero de 2017;30(1):60-5.
 10. Cubero-Gallego H, Heredia-Rodríguez M, Tamayo E. Influence of impairment in renal function on the accuracy of high-sensitivity cardiac troponin T for the diagnosis of perioperative myocardial infarction after heart valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1 de agosto de 2018;27(2):234-7.
 11. Najafi M. Serum creatinine role in predicting outcome after cardiac surgery beyond acute kidney injury. *World J Cardiol*. 2014;6(9):1006.
 12. Choi DK, Kim WJ, Chin JH, Lee EH, Don Hahm K, Yeon Sim J, et al. Intraoperative Renal Regional Oxygen Desaturation Can Be a Predictor for Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. junio de 2014;28(3):564-71.
 13. Amour J, Birenbaum A, Langeron O, Le Manach Y, Bertrand M, Coriat P, et al. Influence of renal dysfunction on the accuracy of procalcitonin for the diagnosis of postoperative infection after vascular surgery: *Crit Care Med*. abril de 2008;36(4):1147-54.
 14. Jebali MA, Hausfater P, Abbes Z, Aouni Z, Riou B, Ferjani M. Assessment of the Accuracy of Procalcitonin to Diagnose Postoperative Infection after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 1 de agosto de 2007;107(2):232-8.
 15. Seoane LA, Burgos L, Espinoza JC, Furmento JF, Benzadón MN, Vrancic JM, et al. Prognostic Value of the Leuko-Glycaemic Index in the Postoperative Period of Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg [Internet]*. 2021; 36(4). Disponible en: <https://www.bjcv.org/pdf/3862/0102-7638-rbccv-36-04-0484.pdf>
 16. Bi JB, Zhang J, Ren YF, Du ZQ, Wu Z, Lv Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute kidney injury occurrence after gastrointestinal and hepatobiliary surgery. *World J Gastrointest Surg*. 27 de julio de 2020;12(7):326-35.
 17. Usta S, Abanoz M. Can Perioperative Neutrophil To Lymphocyte Ratio Change (DeltaNlr) Be Used as a Parameter in Predicting Acute Renal Failure Following Coronary Bypass Operations With Cardiopulmonary Bypass?: Inflammation Change and Postoperative Kidney Injury. *Heart Surg Forum*. 19 de febrero de 2021;24(1):E194-200.
 18. Chang YC, Tsai PH, Chou YC, Lu KC, Chang FY, Wu CC. Biomarkers Linked with Dynamic Changes of Renal Function in Asymptomatic and Mildly Symptomatic

COVID-19 Patients. *J Pers Med*. 19 de mayo de 2021;11(5):432.

19. de la Varga-Martínez O, Martín-Fernández M, Heredia-Rodríguez M, Ceballos F, Cubero-Gallego H, Priede-Vimbela JM, et al. Influence of Renal Dysfunction on the Differential Behaviour of Procalcitonin for the Diagnosis of Postoperative Infection in Cardiac Surgery. *J Clin Med*. 7 de diciembre de 2022;11(24):7274.

20. Chen J, Chang C, Wu VC, Chang S, Hung K, Chu P, et al. Long-Term Outcomes of Acute Kidney Injury After Different Types of Cardiac Surgeries: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc*. 4 de mayo de 2021;10(9):e019718.

21. Capítulo 6. Circulación extracorpórea [Internet]. Disponible en: <http://www.anestesianimazione.com/DWLDocuments/Cap.%206.%20Circulación%20extracorpórea.pdf>

22. Santos JC, Santos MC, Casado C, Recio ML, Cabrera A, Cid R. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute kidney injury: Preliminary Study. *Rev Esp Perfus*. 20 de diciembre de 2019;(67):5-11.

FACTORES PREDISPONENTES EN EL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE CIRUGÍA CARDÍACA



Autor: María del Mar Gómez de Juan
Tutores: Dra. Esther Gómez Sánchez,
Dr. Álvaro Tamayo Velasco



Universidad de Valladolid

INTRODUCCIÓN

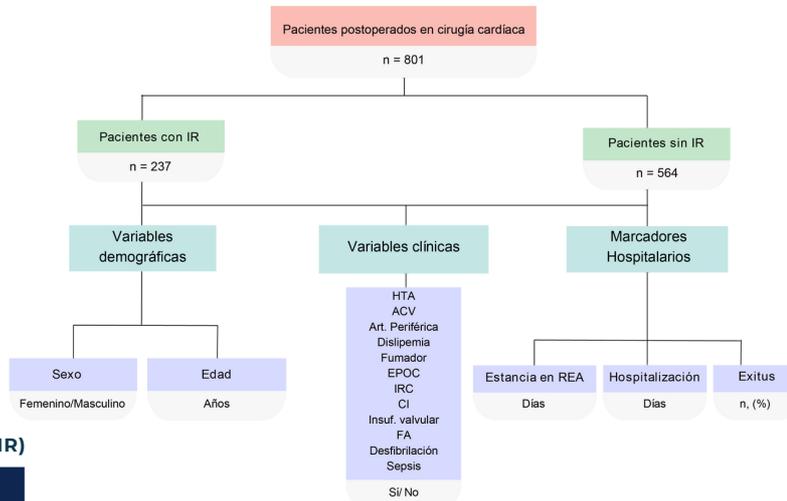
La cirugía cardíaca engloba procedimientos de elevada complejidad, lo que puede asociarse con el desarrollo de complicaciones postoperatorias, especialmente la insuficiencia renal aguda (1). Numerosos estudios han documentado su alta prevalencia y su asociación con una importante comorbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a este tipo de cirugía (2). El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de esta complicación mediante el análisis de diferentes características clínicas y demográficas en pacientes con IRA postoperatoria.

RESULTADOS

TABLA 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO (PACIENTES CON IR VS PACIENTES SIN IR)

	IR (n=237, 29,58%)	No IR (n=564, 70,41%)	P valor
Características demográficas			
Sexo masculino, n (%)	113 (47,67%)	272 (48,23%)	0,887
Sexo femenino, n (%)	124 (52,32%)	292 (51,77%)	0,887
Edad, mediana (IQR)	74 (11)	69 (14)	<0,001
Comorbilidades [n, (%)]			
HTA	222 (93,67%)	485 (85,99%)	0,02
ACV	17 (7,17%)	21 (3,72%)	0,036
Arteriopatía periférica	10 (4,21%)	12 (2,12%)	0,98
Dislipemia	180 (75,94%)	411 (72,87%)	0,366
DM	56 (23,62%)	106 (18,79%)	0,120
Fumador	63 (26,58%)	169 (29,96%)	0,335
Enf. Respiratoria Crónica	15 (6,32%)	49 (8,68%)	0,261
IRC	18 (7,59%)	28 (4,96%)	0,144
Cardiopatía isquémica	17 (7,17%)	41 (7,26%)	0,962
Insuficiencia valvular previa	31 (13,08%)	64 (11,34%)	0,489
Fibrilación auricular	87 (36,70%)	204 (36,17%)	0,885
Desfibrilación	53 (22,36%)	121 (21,45%)	0,776
Sepsis	14 (5,90%)	2 (0,35%)	<0,001
Variables quirúrgicas [mediana (IQR)]			
FEVI (%)	62(7)	62(7)	0,996
Tº CEC (minutos)	100(48)	95(35)	0,009
Tº Isquemia (minutos)	72(38)	68,5(31)	0,047
Troponina precirugía (pg/ml)	0,02 (0,01)	0,02 (0,01)	0,803
Marcadores hospitalarios			
Estancia en REA [días, mediana (IQR)]	4 (4)	3 (2)	<0,001
Estancia Hospitalaria [días, mediana (IQR)]	16 (12)	12 (6)	<0,001
Exitus [n, (%)]	31 (13,08%)	17 (3,01%)	<0,001

MATERIALES Y MÉTODOS

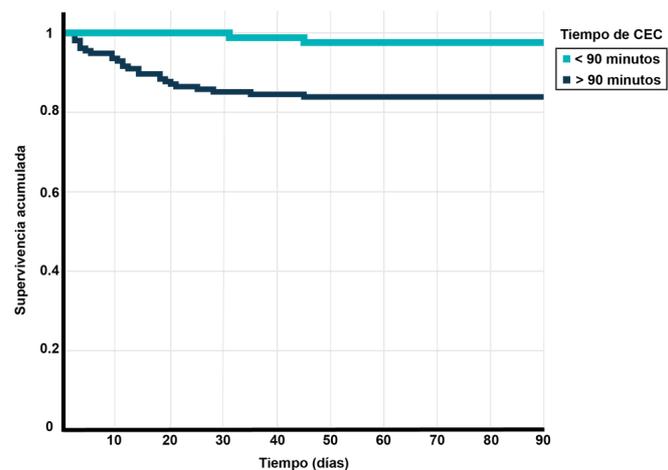


- Análisis univariante: Chi-cuadrado y U Mann-Whitney.
- Análisis multivariante: regresión logística, análisis de supervivencia (Kaplan-Meier y regresión de Cox)

TABLA 2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

	P valor	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	<0,001	1,059	1,039	1,081
Sexo	0,534	0,904	0,657	1,243
HTA	0,149	1,568	0,851	2,892
ACV	0,074	1,878	0,941	3,748
Tº CEC	0,001	1,022	1,009	1,036
Tº Isquemia	0,097	0,983	0,970	1,003

FIGURA 1. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN - MEIER



CONCLUSIONES

Nuestro estudio revela que factores de riesgo tales como la edad y el Tiempo de CEC, son variables independientes en el desarrollo de IRA-ACC. Del mismo modo, observamos como Tiempos de CEC mayores de 90 minutos conllevan un incremento de la mortalidad, asociando diferencias estadísticamente significativas, frente a los pacientes con IRA-ACC que habían sido sometidos a tiempos inferiores de CEC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karkouti K, Wijeysondera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Circulation*. 3 de febrero de 2009;119(4):495-502.
2. Thakar CV, Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int*. 1 de julio de 2003;64(1):239-46.