



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

GRADO EN MEDICINA

**“IMPACTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA
MORTALIDAD DE PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS”**

AUTORA

Pérez Gómez, Lucía

TUTORES

Dra. Gómez Sánchez, Esther

Dr. Tamayo Velasco, Álvaro

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	5
3. MATERIALES Y MÉTODOS:	7
3.1 Selección de pacientes	7
3.2 Mortalidad en IRA.....	7
3.3 Análisis estadístico	8
4. RESULTADOS.....	8
<u>4.1 Regresión logística con otras variables de ajuste y análisis de supervivencia kaplan-meyer.</u>	11
5. DISCUSIÓN.....	13
6. CONCLUSIONES.....	17
7. BIBLIOGRAFÍA.....	17

1. RESUMEN

Introducción

La insuficiencia renal aguda en el postoperatorio de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca es una reconocida y seria complicación, además de uno de los factores de riesgo de mortalidad más importantes para dichos pacientes.

En su forma más grave, aumenta la probabilidad de fallecimiento incluso hasta el 50-80%. Sería necesario establecer factores predisponentes de mortalidad o mala evolución para anticiparnos y tomar mayores precauciones según el tipo de paciente y sus características individuales.

Se trata, por tanto, de un grave problema en nuestra población de pacientes postquirúrgicos.

Objetivos

Valorar el impacto de la insuficiencia renal en la mortalidad de pacientes en el postoperatorio de cirugía cardíaca en la Provincia de Valladolid entre los años 2012 y 2016 así como valorar la asociación de los diferentes factores de riesgo asociados a la mortalidad a los 30 días de pacientes con IRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que incluye 801 pacientes intervenidos de cirugía valvular o coronaria en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCV) entre el 1 de junio de 2012 y el 31 de enero de 2016. El objetivo principal fue el estudio del impacto de la insuficiencia renal en la mortalidad de estos pacientes. Los pacientes menores de 18 años, que tenían un episodio reciente de enfermedad arterial coronaria, intervenidos de cirugía de bypass coronario, trasplante cardíaco o marcapasos previo fueron excluidos. Los pacientes ingresaron en el postoperatorio inmediato en la Unidad de Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y su tratamiento fue igual al de los pacientes no incluidos en el estudio. Variables analíticas y parámetros clínicos fueron recogidos de cada paciente. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 24.

Resultados

Dentro del estudio de las variables predictoras de mortalidad en el postoperatorio del paciente sometido a cirugía cardíaca se encuentran las comorbilidades asociadas. La presencia de sepsis a los 30 días del posoperatorio y la fibrilación auricular previa se asociaron de manera significativa con una mayor mortalidad ($p < 0,001$ y $p = 0,003$)

respectivamente, así como la intervención valvular (11,7% respecto a 26,1% $p=0,052$) que también resultó significativa.

Se asociaron significativamente y por tanto aumentaban la mortalidad en el postoperatorio la FEVI prequirúrgica (60% VS 62%, $p=0,011$), el Tº CEC (122% respecto a 44% $p<0,001$) y el Tº isquemia (93% respecto a 30% $p<0,001$).

En cuanto a los parámetros de laboratorio en el postoperatorio inmediato los pacientes que sufrieron exitus a los 30 días asociaron de manera significativa mayor valor de troponina: (1000% Vs 525% ($p= 0,002$); la creatinin-quinasa (73% respecto a 35% $p=0,008$); y la procalcitonina (0,3 Vs 0,1 $p=0,017$) también resultaron estadísticamente significativas.

Por último, en relación con la estancia en reanimación los pacientes no supervivientes asociaron mayor (11 días Vs 4 días) sin objetivarse mayor estancia hospitalaria (16 días de mediana en ambos grupos).

En el análisis de regresión logística multivariante incluyendo aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas o mostraron resultados límite en el análisis univariante ($p<0,1$) se mostró que el tiempo de circulación extracorpórea, los valores de CK-MB y el desarrollo de infección a los 30 días del postoperatorio fueron variables independientes asociadas al aumento de mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Conclusiones

Nuestro estudio muestra como la sepsis es una de las variables más influyentes en la mortalidad de pacientes en el postoperatorio de una cirugía cardíaca. Además, otras variables como la CK-MB y el tiempo de circulación extracorpórea también actuaron como factores predictores de la mortalidad. A pesar de esto siguen siendo necesarios estudios prospectivos y multicéntricos con el fin de encontrar nuevas medidas de prevención para la disminución de la mortalidad de esta grave enfermedad.

2. INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es una complicación grave y una causa de mortalidad importante en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca. Conocemos formas de reducir la mortalidad pre e intraoperatoria, pero ¿sabemos que relevancia tiene la insuficiencia renal a nivel postoperatorio?¹

Es innegable que el Fracaso Renal Agudo (FRA) asociado a cirugía cardíaca es una entidad compleja. Numerosos factores en su patogénesis, teniendo en cuenta no sólo factores preoperatorios e intraoperatorios relacionados con la cirugía, sino también elementos que influyen negativamente en el estado del paciente durante el postoperatorio. Por eso es tan difícil ejercer un control absoluto sobre la FRA, que todavía hoy sigue siendo una complicación notable tras la cirugía cardíaca, con un aumento de la morbimortalidad postoperatoria, a pesar de nuestros enormes esfuerzos.²

Dentro de los factores de riesgo que intervienen muchos autores han mencionado la edad, el tiempo de bypass cardiopulmonar o la enfermedad renal crónica preexistente entre otros. Además de estos, y teniendo en cuenta los mecanismos que modulan la patogénesis y que no existen tratamientos específicos para el IRA (Insuficiencia Renal Aguda) debemos dirigir todos nuestros esfuerzos a su prevención, que debe seguir siendo nuestro principal objetivo en el tratamiento de esta enfermedad.³

Dado que la fisiopatología del Fracaso Renal Agudo asociado a cirugía cardíaca es multifactorial su prevención y tratamiento distan mucho de ser sencillos. La evidencia predominante apoya un enfoque multimodal estratificado en función del riesgo, que incluya la perfusión dirigida a objetivos biocompatibles durante los bypass cardiopulmonares y un tratamiento postoperatorio guiado por biomarcadores postoperatorios basado en las recomendaciones del paquete de cuidados de la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes),⁴ que permiten la corrección del estado del volumen y las causas obstructivas de LRA (Lesión Renal Aguda). Antes de diagnosticar y clasificar la LRA, se debe evaluar y optimizar el estado del volumen y excluir la obstrucción.

A pesar de todos los avances recientes, debemos seguir mejorando nuestra capacidad para diagnosticar, tratar y prevenir el FRA, ya que como dijimos en un principio continúa siendo una amenaza para los pacientes cardíacos postoperatorios.

Los posibles biomarcadores actuales son insuficientes para la detección precoz y la prevención. Los niveles séricos de creatinina (SCr) están influidos por diversos factores, como la edad, el sexo, la etnia, la masa muscular y el volumen intravascular, la masa muscular y el volumen intravascular, independientemente de la función renal. Además, no se produce ninguna alteración del nivel de SCr hasta que 50% de la función renal, lo que puede limitar sustancialmente e incluso retrasar la detección. Se sabe que, incluso, un aumento ligero de la creatinina sérica tras la cirugía implica mayor morbilidad aumento a su vez la estancia hospitalaria y los costes sanitarios. ⁵Esto nos resalta la importancia de valorar qué variables pueden influir de forma directa en la mortalidad por insuficiencia renal postquirúrgica y así determinar las que deberíamos controlar de una forma más exhaustiva para evitar ese fatal desenlace. Este será el objetivo de nuestro estudio, establecer tablas donde se comparen las diferentes variables y en qué medida se relacionan con dicho suceso.

Se ha descrito a su vez que en la función renal influyen notablemente los niveles de algunos biomarcadores, como la procalcitonina.⁶

La PCR o proteína C reactiva y la concentración sérica de procalcitonina se ha estudiado también en relación con la posibilidad de presentación de enfermedades infecciosas posquirúrgicas.

Como hemos dicho, los niveles elevados de PCR se han identificado como un biomarcador de IRA o de mortalidad en varios entornos clínicos. Además, el recuento de leucocitos se relaciona con la IRA en pacientes sometidos a un injerto de derivación coronaria aislado con bypass cardiopulmonar, así como el recuento de neutrófilos se ha descrito como marcador de IRA en diferentes enfermedades.

Concluyeron por tanto que es un valioso marcador de infecciones bacterianas tras la cirugía cardíaca, sin embargo, hasta la fecha no existen estudios que evalúen la influencia de la alteración de la función renal en su precisión diagnóstica en el postoperatorio de este tipo de cirugía.⁷ En este estudio analizaremos cómo dentro de las numerosas variables que pueden influir, la insuficiencia renal destaca por ser una de las más importantes relacionada con la mortalidad postquirúrgica.

Se ha visto que es importante determinar la prevalencia periódica de la IRA en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) en múltiples países. Será importante a su vez caracterizar las diferencias en la etiología, la gravedad de la enfermedad, así como determinar el impacto de estas diferencias en los resultados de supervivencia de los pacientes. Se han estudiado factores que contribuyen a ese fallo renal siendo el shock séptico postquirúrgico uno de ellos y muy importante.

Autores de diferentes estudios han demostrado que el FRA asociado a cirugía cardíaca de más de 7 días de duración se relaciona con la Enfermedad Renal Crónica (ERC), lo que confirma que tanto la duración como la gravedad son de importancia capital para el desarrollo de la ERC postquirúrgica.⁸ Se recomienda que la función renal de los pacientes con IRA transitoria sea objeto de seguimiento al tercer día de producirse la IRA, a fin de controlar y determinar si podría existir o darse una IRA persistente. Además, la función renal de los pacientes con IRA persistente debe controlarse para como hemos dicho, estudiar la tendencia de desarrollar ERC.

3. MATERIALES Y MÉTODOS:

3.1 Selección de pacientes

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que incluye 801 pacientes intervenidos de cirugía valvular o coronaria en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCV) entre el 1 de junio de 2012 y el 31 de enero de 2016. Los pacientes menores de 18 años, que tenían un episodio reciente de enfermedad arterial coronaria, intervenidos de cirugía de bypass coronario, trasplante cardíaco o marcapasos previo fueron excluidos. Los pacientes ingresaron en el postoperatorio inmediato en la Unidad de Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y su tratamiento fue igual al de los pacientes no incluidos en el estudio.

3.2 Mortalidad en IRA

El objetivo del estudio se basaba en estudiar el impacto de esta enfermedad (IRA) en el postoperatorio inmediato. Para ello se dividirá la muestra entre supervivientes y no supervivientes y se calculará la mortalidad a 30 días. (Figura 1. Diagrama de flujo). Posteriormente se obtendrá la curva de supervivencia en los pacientes que desarrollan insuficiencia renal.

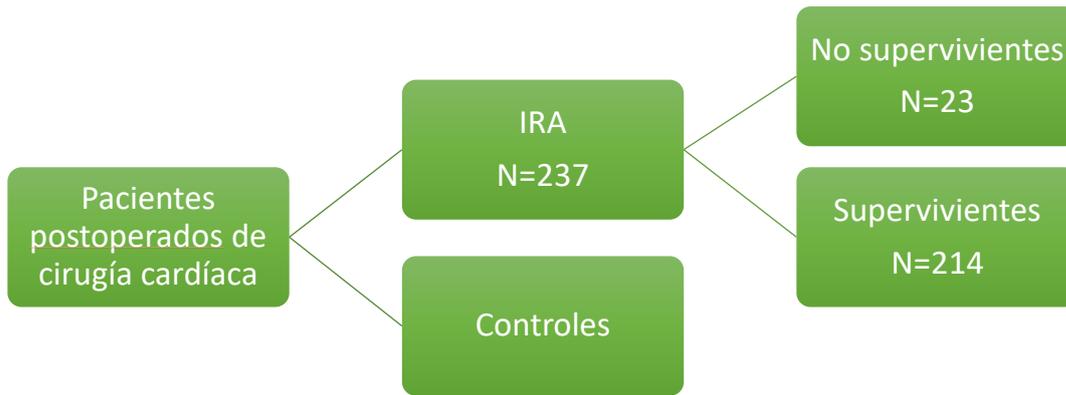


Figura 1: Diagrama de Flujo

3.3 Análisis estadístico

Por último, se realizará un análisis de variables cuantitativas y cualitativas que influyen en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Las variables categóricas serán expresadas como número absoluto y porcentaje dentro del grupo clasificado [(n) %]. A su vez, se realizará un chi cuadrado para el estudio de variables cualitativas. Estas últimas, serán expresadas como mediana y rango intercuartílico [mediana, [IQR]] mediante pruebas no paramétricas (Test de Mann-Whitney). Se realizará a su vez un estudio de regresión (logística binaria y de cox) para la identificación del desarrollo de mortalidad o infección de pacientes postquirúrgicos y por último una representación gráfica de la supervivencia con la Curva de Kaplan-Meyer.

4. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 801 pacientes, de los cuales 237 presentaron IRA en el postoperatorio de la cirugía cardíaca (29,6%). A su vez, dentro de los pacientes que desarrollaron esta complicación, 23 causaron exitus a los 30 días (9,7%). Las características clínicas y valores de laboratorio en función de la mortalidad del subgrupo de pacientes que desarrollaron IRA se muestran en la tabla 1.

Tabla 1: Características demográficas y clínicas según la mortalidad a 30 días relacionada con la IRA en pacientes postquirúrgicos.

Tabla 1: Datos demográficos y clínicos de la población a estudio			
Características	Supervivientes (n=214)	No Supervivientes (n=23)	P-valor
Sexo varón	101 (47,2%)	12 (52,2%)	0,650
Edad (años)	74 (12%)	73 (8%)	0,543
COMORBILIDADES (%)			
HTA	202 (84,4%)	20 (86,9%)	0,164
Dislipemia	162 (75,7%)	18 (78,3%)	0,785
DM	49 (22,9%)	7 (30,3%)	0,419
Fumador	58 (27,1%)	5 (21,7%)	0,580
ACV	14 (6,5%)	3 (13,0%)	0,251
Arteriopatía	9 (4,2%)	1 (4,3%)	0,974
Enfermedad respiratoria	14 (6,5%)	1 (4,3%)	0,681
Insuficiencia renal crónica	17 (79,4%)	1 (4,3%)	0,536
Cardiopatía isquémica crónica	15 (7,0%)	2 (8,6%)	0,766
Sepsis	3 (1,4%)	11(47,8%)	0,000
Fibrilación auricular	72 (33,7%)	15 (65,2%)	0,003
Intervención valvular previa	25 (11,7%)	6 (26,1%)	0,052
VARIABLES AL INGRESO (MEDIANA [IQR])			
FEVI precirugía (%)	62 (7%)	60 (5%)	0,011
T°CEC (min)	97 (44%)	145 (122%)	0,000
T° isquemia (min)	70,50 (30%)	99 (93%)	0,000
LABORATORIO			
Tn T hs (pg/mL)	444,3500 (524,87%)	624,1000 (1000,90%)	0,002
CPK (mcg/L)	318 (246%)	484 (757%)	0,065
CK-MB (µg/l)	8 (35,11%)	39,1900 (73,75%)	0,008
Hemoglobina (gr/dL)	9,6 (1,7%)	9,1 (2,4%)	0,394
Neutrófilos /mcl	8999,6850 (5007,92%)	9357,0400 (6395,40%)	0,452
Plaquetas /mcl	111 (52%)	110 (69%)	0,693
PCR (mg/l)	2,6150 (5,49%)	3,1600 (53,59%)	0,059
PCT (ng/mL)	0,2000 (0,1100%)	0,220000 (0,3000%)	0,017
Ácido Láctico (mMol/L)	0,4804 (2,41%)	0,5813 (2,52%)	0,343
Desfibrilación	47 (21,9%)	6 (26,0%)	0,652
PARÁMETROS HOSPITALARIOS			
Estancia en la REA	4 (4%)	11 (15%)	0,002
Estancia hospitalaria	16 (12%)	16 (12%)	0,678

Las variables categóricas son expresadas como número absoluto y porcentaje dentro del grupo clasificado [(n) %]. Las variables cuantitativas son expresadas como mediana y rango intercuartílico [mediana, [IQR]]. Se marcan en negrita los valores de $p < 0,05$ y

por tanto con diferencias estadísticamente significativas. Abreviaturas: HTA= hipertensión arterial, DM= Diabetes Mellitus, ACV= Accidente cerebrovascular, T^oCEC= Temperatura de circulación extracorpórea, T^o isquemia= temperatura de isquemia, Tn T hs= troponina altamente sensible, CPK= Creatinina fosfocinasa, CK-MB= Creatinin Quinasa, PCR= Proteína C Reactiva, PCT= Procalcitonina.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en edad ni en sexo en función de la mortalidad. Sin embargo, cabe destacar el mayor porcentaje de varones fallecidos (52,2%) con respecto a los supervivientes (47,2%). Dentro de las comorbilidades estudiadas la presencia de sepsis a los 30 días del postoperatorio y la fibrilación auricular previa se asociaron de manera significativa con una mayor mortalidad ($p < 0,001$ y $p = 0,003$) respectivamente, así mismo encontramos la intervención valvular (11,7% respecto a 26,1% $p = 0,052$) significativa. El resto de las comorbilidades no se relacionaron con la mortalidad: HTA (84,4% en supervivientes respecto a 86,9% en no supervivientes $p = 0,164$); Dislipemia (75,7% respecto a 78,3% $p = 0,785$); Diabetes Mellitus (22,9% respecto a 30,3% $p = 0,419$); ACV (6,5% respecto a 13,0% $p = 0,251$); Arteriopatía (4,2% respecto a 4,3%, $p = 0,974$); Cardiopatía isquémica crónica (7,0% respecto a 8,6% $p = 0,766$); Insuficiencia renal crónica (79,4% respecto a 4,3% $p = 0,536$).

Se asociaron significativamente en los no supervivientes la FEVI prequirúrgica (60% VS 62%, $p = 0,011$), el T^o CEC (122% respecto a 44% $p < 0,001$) y el T^o isquemia (93% respecto a 30% $p < 0,001$)

En cuanto a los parámetros de laboratorio en el postoperatorio inmediato los pacientes que sufrieron exitus a los 30 días asociaron de manera significativa mayor valor de troponina: (1000% Vs 525% ($p = 0,002$); la creatinin-quinasa (73% respecto a 35% $p = 0,008$); y la procalcitonina (0,3 Vs 0,1 $p = 0,017$) también resultaron estadísticamente significativas.

Sin embargo, con respecto a los supervivientes, la CPK (246% respecto a 757% $p = 0,065$); la hemoglobina (1,7% respecto a 2,4% $p = 0,394$); los neutrófilos (5007,92% respecto a 6395,40% $p = 0,452$); las plaquetas (52% respecto a 69% $p = 0,693$); la PCR, como patrón inflamatorio (5,49% respecto a 53,59% $p = 0,059$); y el ácido Láctico (2,41% respecto a 2,52% $p = 0,343$) no son significativas estadísticamente.

Por último, los pacientes no supervivientes asociaron mayor estancia en reanimación (11 días Vs 4 días) sin objetivarse mayor estancia hospitalaria (16 días de mediana en ambos grupos).

4.1 REGRESIÓN LOGÍSTICA CON OTRAS VARIABLES DE AJUSTE Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEYER.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariante incluyendo aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas o mostraron resultados límite en el análisis univariante ($p < 0,1$): edad, sexo, intervención valvular, fibrilación auricular, FEVI-Precirugía, T°CEC, Tn T hs, CK-MB, sepsis y procalcitonina. [Tabla 2].

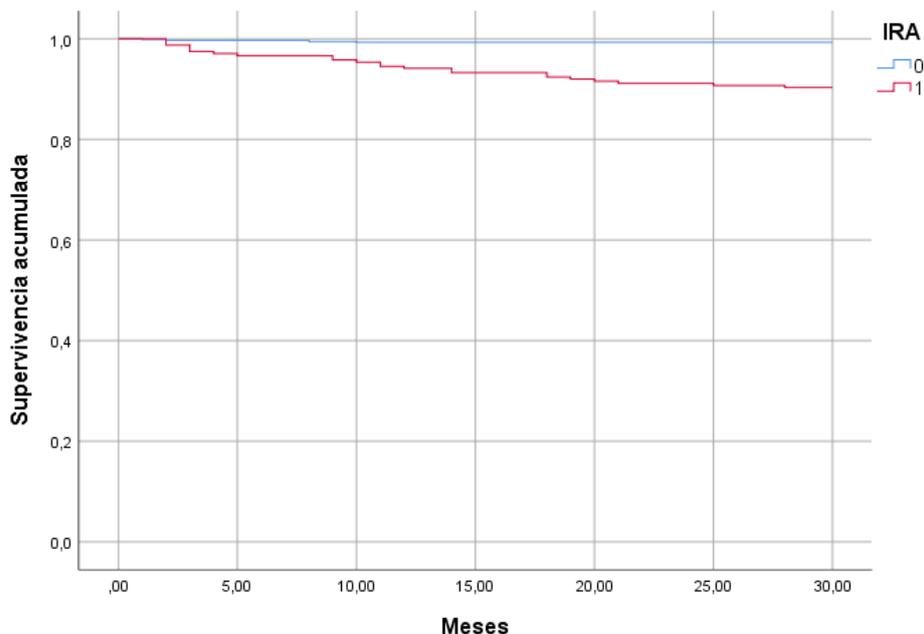
Este análisis multivariante mostró que el tiempo de circulación extracorpórea, los valores de CK-MB y el desarrollo de infección a los 30 días del postoperatorio fueron variables independientes asociadas al aumento de mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. De hecho, la aparición de sepsis mostró un aumento de casi 80 veces el riesgo de mortalidad (OR=79,58, p-valor 0,006).

Tabla 2: Análisis multivariante valorando la asociación de los diferentes factores de riesgo asociados a la mortalidad a los 30 días de pacientes con IRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

	P-Valor	OR	IC (95%)
Edad	0,143	1,069	0,978-1,168
Sexo	0,896	1,091	0,297-4,002
Intervención valvular	0,635	1,499	0,281-7,985
Fibrilación auricular	0,242	2,260	0,576-8,871
FEVI-Precirugía	0,886	0,993	0,900-1,096
T°CEC	0,001	1,026	1,010-1,043
Tn T hs (pg/mL)	0,674	1,000	0,999-1,001
CK-MB	0,000	1,000	1,001-1,023
Sepsis	0,006	79,58	14,182-446,586
Procalcitonina	0,384	1,962	(0,431- 8,944)

OR= Odds Ratio IC95%= Intervalo de confianza al 95%.

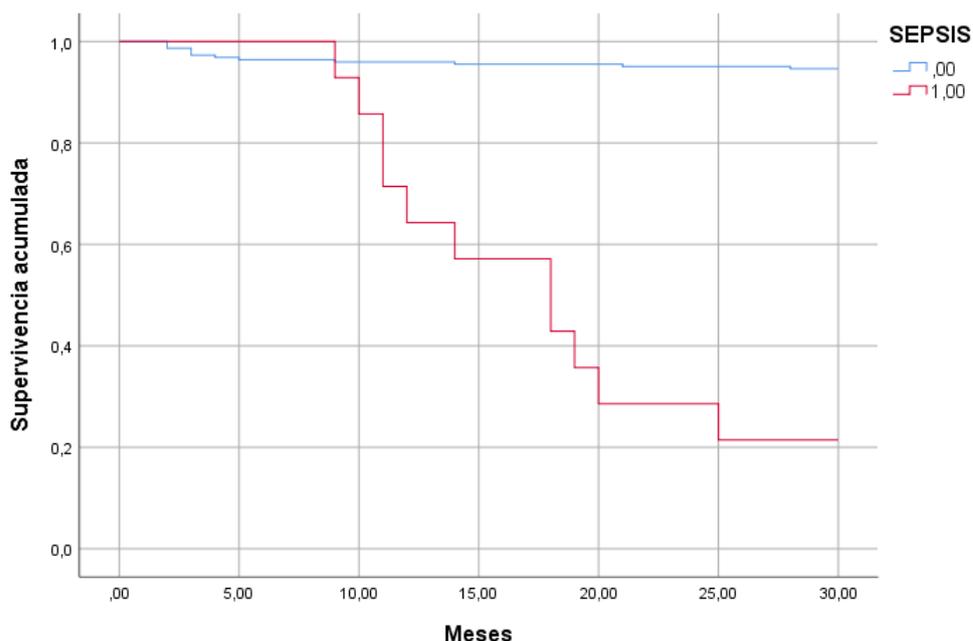
Evaluando la implicación de la IRA en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca realizamos un primer análisis de supervivencia. En un primer momento quisimos constatar que la IRA se asocia a mayor mortalidad, por ello, realizamos un análisis de supervivencia Kaplan-Meyer dividiendo la muestra en los que presentaron IRA (Figura 1).



[Figura 1]. Análisis de supervivencia Kaplan-Meyer en función del desarrollo de IRA en el postoperatorio de la cirugía cardíaca. La IRA se asocia a mayor mortalidad a 30 días (log rank < 0.001, HR 13,628).

Como se observa en la figura 1 los pacientes que presentan IRA asocian mayor mortalidad de forma significativa en el postoperatorio de la cirugía cardíaca (Log Rank <0,001) con respecto a los que no la presentan.

Teniendo en cuenta el desarrollo de sepsis en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca que han desarrollado IRA constatamos como su aparición asoció casi 11 veces mayor riesgo de mortalidad a 30 días en la regresión de Cox y análisis de Kaplan Meyer (Figura 2).



[Figura 2]. Análisis de supervivencia Kaplan Meyer en función del desarrollo de sepsis en pacientes con IRA postoperados de cirugía cardíaca. Cogiendo solo los que tienen IRA (N=237 pacientes), el desarrollo de sepsis asocia 10,918 veces mayor riesgo a 30 días, log rank < 0.001.

En la figura 2 en el análisis de supervivencia podemos ver que dentro de los pacientes que desarrollan sepsis sólo sobreviven el 20% pero dentro de los no infectados sobreviven casi un 90%.

5. DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo observacional que trata de identificar factores asociados a la mortalidad en los pacientes con IRA en el postoperatorio de la cirugía cardíaca, los principales resultados que se obtuvieron fueron los siguientes:

- El desarrollo de sepsis en el postoperatorio, el Tº CEC, y los valores de CK-MB fueron factores independientes asociados a la mortalidad en nuestra cohorte.
- El desarrollo de infección (sepsis) se mostró como el principal factor pronóstico asociado a la mortalidad, incrementando hasta en casi 11 veces la mortalidad a los 30 días en los análisis de supervivencia.
- Únicamente el 20% de los pacientes que han presentado sepsis en el postoperatorio sobreviven a los 30 días mientras que ese valor asciende a más del 90% de los pacientes que no asocian evento infeccioso.

La lesión renal aguda está tomando gran importancia en la actualidad por su relevancia y relación con la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Se han establecido diferentes modelos de puntuación de la clínica Cleveland (puntuación

Mehta) sin embargo, su calibración resulta poco convincente y complicada por lo que no suelen usarse con frecuencia.⁹ Con ello, se llevó a cabo el estudio de varias alternativas para reducir el riesgo de CSA-AKI como evitar nefrotóxicos, asegurar la hidratación adecuada u optimizar estado hemodinámico del paciente y así mantener una adecuada perfusión arterial. Dado que los pacientes pasan durante la cirugía por un periodo de inestabilidad hemodinámica y deterioro de la oxigenación sistémica se ha creído conveniente evaluar qué variables en relación con la insuficiencia renal pueden ser relevantes y que contribuyen de forma significativa al aumento de la mortalidad posquirúrgica.

En relación con la cirugía en general y cómo influye la insuficiencia renal en su mortalidad podemos decir que no se trata de una lesión infrecuente y que tiene clara relación con la morbimortalidad. Se han propuesto varios sistemas de definición de la LRA que incorporan como criterios diagnósticos tanto los pequeños cambios de la creatinina sérica como la reducción de la diuresis. Se están investigando nuevos biomarcadores como predictores rápidos y precisos de la IRA. Hay que tener en cuenta varias consideraciones especiales sobre el riesgo de IRA en el paciente quirúrgico. Las comorbilidades son importantes factores de riesgo de IRA. La cirugía en sí misma, especialmente la cirugía de urgencia y mayor en el enfermo crítico se asocia a una alta incidencia de IRA. Ciertos tipos de cirugía, como la cardíaca y la de trasplante, requieren una atención especial porque conllevan un mayor riesgo de IRA. Los fármacos nefrotóxicos, los medios de contraste y los diuréticos se utilizan con frecuencia en el periodo perioperatorio y son responsables de una cantidad significativa de IRA postoperatoria. Dentro de las medidas que se han estudiado y que se cree que son relevantes a la hora de reducir la insuficiencia renal debe evitarse la hipotensión,¹⁰ porque incluso periodos cortos de presión arterial media <55-60 mm Hg conllevan un riesgo de IRA grave. Los pacientes hipertensos probablemente precisen presiones arteriales más elevadas. La diuresis puede reducirse significativamente durante la cirugía y no está relacionada con la función renal perioperatoria. Por lo tanto, no deben administrarse líquidos en exceso con el único fin de evitar o tratar la oliguria.

Con respecto a la lesión renal aguda ya más concretamente centrados en cirugía cardíaca es una de las que más se ha estudiado y en las que más repercusión se ha visto.¹¹ En la actualidad, una serie de biomarcadores novedosos han favorecido la evaluación de la LRA tras cirugía cardíaca, además de los indicadores convencionales. Los más novedosos, como la proteína de unión a ácidos grasos hepáticos (L-FABP)

urinaria, la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) urinaria, la L-FABP sérica, la FABP de tipo cardíaco, la molécula de lesión renal 1 (KIM-1) y la interleucina-18 resultaron ser significativamente más elevados en los pacientes que desarrollaron IRA tras cirugía cardíaca que en los que no la desarrollaron. Aparte de la interleucina-18 urinaria, los nuevos biomarcadores se han reconocido como indicadores fiables para predecir el diagnóstico, los resultados adversos e incluso la mortalidad de la LRA tras cirugía cardíaca. El momento en que se administra el tratamiento renal sustitutivo es un factor predictivo importante en relación con el pronóstico de los pacientes.

Por todos estos motivos encontrar nuevos predictores de mortalidad precoz, o perfeccionar mediante escalas los ya conocidos es fundamental para mejorar la supervivencia de estos pacientes. De hecho, comparado con nuestros resultados y centrándonos primero en valores de laboratorio como la procalcitonina en diferentes estudios por De la Varga- Martínez, O. et al ¹³ ya se establecieron intervalos entre los cuales por debajo es más improbable una infección (0,1 a 0,5ng/ml). En nuestros estudios incluyendo dicha variante pudimos ver como en un principio sí resultó estadísticamente significativa, pero, al realizar el análisis multivariante no se estableció como variable individual que influyera en el estudio por lo que decidimos investigar más acerca de las variables que sí resultaron significativas: la sepsis, el T^oCEC y los valores de CK-MB.

El T^oCEC relacionado con el tiempo de isquemia resultaron a su vez marcadores muy importantes a la hora del desarrollo de la insuficiencia renal. En otros estudios sobre el tiempo de CEC que llevaron a cabo Sepe, V. et al¹⁴ no se incluye la variante, posiblemente debido a los resultados asociados al largo tiempo de clampaje viéndose asociado a un tiempo de pinzamiento prolongado. Esto se relaciona directamente con la hipotermia, la exposición a radiocontraste y al tiempo de isquemia para el desarrollo de las lesiones renales.

La estancia en la REA también es un factor importante. Es la encargada del cuidado intensivo del paciente crítico post quirúrgico. Se ha visto como el tiempo que los pacientes permanecen tras el proceso quirúrgico se relaciona con las complicaciones renales habladas. Existen pocos estudios que examinen la prevalencia de la IRA y la mortalidad tras una reanimación cardiopulmonar satisfactoria. Se vio que según el estudio realizado por E., Azizoğlu y colaboradores ¹⁶ la IRA tiene una incidencia del 5-20% entre los pacientes ingresados en la UCI, y causa un aumento de la morbilidad de 5 veces y una mortalidad del 35-65%, independientemente de las comorbilidades de los pacientes.

Con respecto a la elevación de la CK-MB y su influencia en la mortalidad en un paciente sometido a una cirugía cardíaca se conoce, y así aparece reflejado en otros estudios como en el de K.H Polderman et al, ¹⁷ como esta rhabdomiólisis a pesar de que en ocasiones puede no tener relevancia clínica en patologías graves como la de nuestro estudio influye directamente en la mortalidad. Como se explica, las demandas en intervenciones tan agresivas como la cardíaca son mucho mayores a las que se pueden suministrar y eso empeora el pronóstico. En nuestro estudio con el fin de confirmar de forma estadística que se encontraba relacionada directamente con el empeoramiento y por tanto la muerte del paciente se analizó en el análisis multivariante viendo como efectivamente se trataba de un factor que sí se asociaba a una mayor mortalidad a los 30 días de pacientes con IRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

A pesar de todos estos factores, si tenemos que resaltar alguno sería la sepsis, ya que está claramente relacionada con la mortalidad, asociando un valor estadísticamente significativo ($<0,001$) y donde en el análisis de supervivencia Kaplan-Meier se ve como desciende la supervivencia en función de presentar sepsis o no en el postoperatorio de la cirugía cardíaca. Desde hace tiempo y como recoge el estudio de Manrique-Caballero et al ¹⁸ se conoce la relación entre sepsis y lesión renal aguda. Se han desarrollado nuevos biomarcadores de estrés, junto con la inflamación y otros muchos que aparecen representados ya en varios estudios previamente realizados, sin embargo, se siguen necesitando más para conseguir mitigar los efectos tan dañinos que produce en el paciente. A su vez, ya en otros estudios, no solo en relación con la cirugía cardíaca pero sí siendo esta una de las más relevantes en su desarrollo se ha estudiado como la sepsis es una de las causas más comunes de fracaso renal agudo, aumentando de seis a ocho veces más el riesgo de muerte intrahospitalaria y la progresión a enfermedad renal crónica.

Cabe resaltar ciertas limitaciones de nuestro estudio como que es retrospectivo y unicéntrico. Sin embargo, como puntos positivos podríamos incluir el alto tamaño muestral, la exhaustiva y meticulosa recogida de datos que hace que sea un estudio robusto y la variedad de variables estudiadas. Por tanto, sería interesante realizar un estudio prospectivo multicéntrico para validar nuestros resultados en otra cohorte de pacientes.

6. CONCLUSIONES

La sepsis es una de las variables que más influyen en la mortalidad de los pacientes que han sido intervenidos de cirugía cardíaca y desarrollan insuficiencia renal aguda, ya que aumenta hasta casi once veces la mortalidad a los 30 días en dichos pacientes.

Además, se demostró que el tiempo de CEC y la CK-MB actuaron como factores predictores de mortalidad independiente en los pacientes postoperados de cirugía cardíaca con insuficiencia renal aguda.

Por último, sería necesario un nuevo estudio prospectivo y multicéntrico con una nueva cohorte de pacientes que nos permitiera la validación de nuestros resultados, con el fin de investigar acerca de nuevas medidas de prevención para su desarrollo, y, por lo tanto, encaminarnos a reducir la mortalidad que lleva asociada esta grave patología.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ortega-Loubon, C., Tamayo, E., & Jorge-Monjas, P. (2020). Reply: Cardiac surgery-associated acute kidney injury-A protective armor rather than a lethal ammunition. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 159(4), e261. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.002>
2. Ortega-Loubon, C., Fernández-Molina, M., Jorge-Monjas, P., Fierro, I., Herrera-Calvo, G., & Tamayo, E. (2019). The Relevance of Renal Oxygen Saturation Over Other Markers in Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(10), 2622-2623. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.031>
3. Ortega-Loubon, C., Tamayo, E., & Jorge-Monjas, P. (2022). Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Current Updates and Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 11(11), 3054. <https://doi.org/10.3390/jcm11113054>
4. Ortega-Loubon, C., Tamayo, E., & Jorge-Monjas, P. (2022). Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Current Updates and Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 11(11), 3054. <https://doi.org/10.3390/jcm11113054>
5. Ortega-Loubon, C., Fernández-Molina, M., Jorge-Monjas, P., Fierro, I., Herrera-Calvo, G., & Tamayo, E. (2019). The Relevance of Renal Oxygen Saturation Over Other Markers in Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(10), 2622-2623. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.031>
6. de la Varga-Martínez, O., Martín-Fernández, M., Heredia-Rodríguez, M., Ceballos, F., Cubero-Gallego, H., Priede-Vimbela, et al (2022). Influence of Renal Dysfunction on the Differential Behaviour of Procalcitonin for the Diagnosis of Postoperative Infection in Cardiac Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 11(24), 7274. <https://doi.org/10.3390/jcm11247274>
7. de la Varga-Martínez, O., Martín-Fernández, M., Heredia-Rodríguez, M., Ceballos, F., Cubero-Gallego, H., Priede-Vimbela, J. M., et al (2022). Influence

- of Renal Dysfunction on the Differential Behaviour of Procalcitonin for the Diagnosis of Postoperative Infection in Cardiac Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 11(24), 7274. <https://doi.org/10.3390/jcm11247274>
8. Ortega-Loubon, C., Tamayo, E., & Jorge-Monjas, P. (2022). Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Current Updates and Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 11(11), 3054. <https://doi.org/10.3390/jcm11113054>
 9. Ortega-Loubon, C., Fernández-Molina, M., Jorge-Monjas, P., Fierro, I., Herrera-Calvo, G., & Tamayo, E. (2019). The Relevance of Renal Oxygen Saturation Over Other Markers in Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(10), 2622-2623. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.031>
 10. Goren, O., & Matot, I. (2015). Perioperative acute kidney injury. *British Journal of Anaesthesia*, 115 Suppl 2, ii3-14. <https://doi.org/10.1093/bja/aev380>
 11. Yuan, S.-M. (2019). Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: Risk Factors and Novel Biomarkers. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 34(3), 352-360. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0212>
 12. Martensson J, Bellomo R. Sepsis Induced Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2015 Oct;31(4):649-60.
 13. de la Varga-Martínez, O., Martín-Fernández, M., Heredia-Rodríguez, M., Ceballos, F., Cubero-Gallego, H., Priede-Vimbela, et al (2022). Influence of Renal Dysfunction on the Differential Behaviour of Procalcitonin for the Diagnosis of Postoperative Infection in Cardiac Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 11(24), 7274. <https://doi.org/10.3390/jcm11247274>
 14. Sepe, V., Monterosso, C., Degani, A., Pellegrini, C., & D'Armini, A. M. (2015). Acute kidney injury after cardiac surgery assisted by extra-corporeal circulation. *Clinical Nephrology*, 83(6), 378-379. <https://doi.org/10.5414/CN108564>
 15. Omar, A. S., Mahmoud, K., Hanoura, S., Osman, H., Sivadasan, P., Sudarsanan, et al (2017). Acute kidney injury induces high-sensitivity troponin measurement changes after cardiac surgery. *BMC Anesthesiology*, 17(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0307-5>
 16. Para, E., Azizoğlu, M., Sagün, A., Temel, G. O., & Birbiçer, H. (2022). Association between acute kidney injury and mortality after successful cardiopulmonary resuscitation: A retrospective observational study. *Brazilian Journal of Anesthesiology* (Elsevier), 72(1), 122-127. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.026>
 17. Polderman, K. H. (2004). Acute renal failure and rhabdomyolysis. *The International Journal of Artificial Organs*, 27(12), 1030-1033. <https://doi.org/10.1177/039139880402701204>
 18. (Peerapornratana et al., 2019) Peerapornratana, S., Manrique-Caballero, C. L., Gómez, H., & Kellum, J. A. (2019). Acute kidney injury from sepsis: Current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney International*, 96(5), 1083-1099. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>

IMPACTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS

AUTORA: LUCÍA PÉREZ GÓMEZ

TUTORES: Dra. GÓMEZ SÁNCHEZ, ESTHER Dr. TAMAYO VELASCO, ÁLVARO

1. INTRODUCCIÓN

- La insuficiencia renal aguda continúa siendo una complicación grave en el postoperatorio de los pacientes cardíacos, y por tanto está relacionada directamente con la mortalidad.
- Dado que la fisiopatología del Fracaso Renal Agudo asociado a cirugía cardíaca es multifactorial su prevención y tratamiento distan mucho de ser sencillos. La evidencia apoya un enfoque multimodal estratificando el riesgo junto con un tratamiento postoperatorio guiado por biomarcadores para intentar conseguir una buena prevención.

2. OBJETIVOS

- Establecer que variables pueden influir de forma directa en la mortalidad de pacientes postquirúrgicos sometidos a cirugía cardíaca.
- Valorar la asociación de diferentes factores de riesgo asociados a la mortalidad a los 30 días del postoperatorio.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo, 801 intervenidos de cirugía valvular o coronaria ingresados en el HCUV entre el 1 de junio de 2012 y el 31 de enero de 2016.

Se dividió la muestra de los que presentan insuficiencia renal aguda (n=237) en supervivientes y no supervivientes calculándose la mortalidad a los 30 días:

- No Supervivientes (n=23)
- Supervivientes (n=214)



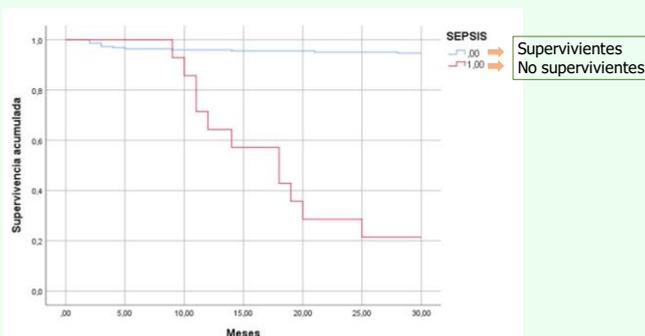
Figura 1: Diagrama de Flujo

4.2 ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIANTE

	P-Valor	OR	IC (95%)
Edad	0,143	1,069	0,978-1,168
Sexo	0,896	1,091	0,297-4,002
Intervención valvular	0,635	1,499	0,281-7,985
Fibrilación auricular	0,242	2,260	0,576-8,871
FEVI-Precirugía	0,886	0,993	0,900-1,096
T°CCEC	0,001	1,026	1,010-1,043
Tn T hs (pg/mL)	0,674	1,000	0,999-1,001
CK-MB	0,000	1,000	1,001-1,023
Sepsis	0,006	79,58	14,182-446,586
Procalcitonina	0,384	1,962	(0,431- 8,944)

Tabla 2: Análisis multivariante valorando la asociación de los diferentes factores de riesgo asociados a la mortalidad a los 30 días de pacientes con IRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

4.3 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEYER



[Figura 1] Análisis de supervivencia Kaplan Meyer en función del desarrollo de sepsis en pacientes con IRA postoperados de cirugía cardíaca.

4. RESULTADOS

4.1 Características demográficas y clínicas según la mortalidad a 30 días relacionada con la IRA en pacientes postquirúrgicos.

Tabla 1: Datos demográficos y clínicos de la población a estudio			
Características	Supervivientes (n=214)	No Supervivientes (n=23)	P-valor
Sexo varón	101 (47,2%)	12 (52,2%)	0,650
Edad (años)	74 (12%)	73 (8%)	0,543
COMORBILIDADES (%)			
HTA	202 (84,4%)	20 (86,9%)	0,164
Dislipemia	162 (75,7%)	18 (78,3%)	0,785
DM	49 (22,9%)	7 (30,3%)	0,419
Fumador	58 (27,1%)	5 (21,7%)	0,580
ACV	14 (6,5%)	3 (13,0%)	0,251
Arteriopatía	9 (4,2%)	1 (4,3%)	0,974
Enfermedad respiratoria	14 (6,5%)	1 (4,3%)	0,681
Insuficiencia renal crónica	17 (79,4%)	1 (4,3%)	0,536
Cardiopatía isquémica crónica	15 (7,0%)	2 (8,6%)	0,766
Sepsis	3 (1,4%)	11 (47,8%)	0,000
Fibrilación auricular	72 (33,7%)	15 (65,2%)	0,003
Intervención valvular previa	25 (11,7%)	6 (26,1%)	0,052
VARIABLES AL INGRESO (MEDIANA [IQR])			
FEVI precirugía (%)	62 (7%)	60 (5%)	0,011
T°CCEC (min)	97 (44%)	145 (122%)	0,000
T° isquemia (min)	70,50 (30%)	99 (93%)	0,000
LABORATORIO			
Tn T hs (pg/mL)	444,3500 (524,87%)	624,1000 (1000,90%)	0,002
CPK (mcg/L)	318 (246%)	484 (757%)	0,065
CK-MB (µg/l)	8 (35,11%)	39,1900 (73,75%)	0,008
Hemoglobina (gr/dL)	9,6 (1,7%)	9,1 (2,4%)	0,394
Neutrófilos /mcl	8999,6850 (5007,92%)	9357,0400 (6395,40%)	0,452
Plaquetas /mcl	111 (52%)	110 (69%)	0,693
PCR (mg/l)	2,6150 (5,49%)	3,1600 (53,59%)	0,059
PCT (ng/mL)	0,2000 (0,1100%)	0,220000 (0,3000%)	0,017
Ácido Láctico (mMol/L)	0,4804 (2,41%)	0,5813 (2,52%)	0,343
Desfibrilación	47 (21,9%)	6 (26,0%)	0,652
PARÁMETROS HOSPITALARIOS			
Estancia en la REA	4 (4%)	11 (15%)	0,002
Estancia hospitalaria	16 (12%)	16 (12%)	0,678

Tabla 1: Características demográficas y clínicas según la mortalidad a 30 días relacionada con la IRA en pacientes postquirúrgicos.

5. CONCLUSIONES

- La sepsis es una de las variables que más influyen como factor independiente en la mortalidad de pacientes sometidos a cirugía cardíaca y que desarrollan insuficiencia renal aguda.
- El desarrollo de infección (sepsis) se mostró como el principal factor pronóstico asociado a la mortalidad, incrementando hasta en casi 11 veces la mortalidad a los 30 días en los análisis de supervivencia.
- Otras variables como el T°CCEC y la CK-MB actúan también como factores predictores de mortalidad independiente.
- Sería necesario un estudio prospectivo y multicéntrico con una nueva cohorte de pacientes que nos permitiera la validación de nuestros resultados.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Ortega-Loubon, C., Tamayo, E., & Jorge-Monjas, P. (2020). Reply: Cardiac surgery-associated acute kidney injury-A protective armor rather than a lethal ammunition. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 159(4), e261. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.002>.
- Ortega-Loubon, C., Tamayo, E., & Jorge-Monjas, P. (2022). Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Current Updates and Perspectives. Journal of Clinical Medicine, 11(11), 3054. <https://doi.org/10.3390/jcm11113054>