



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

**VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN INNOVADOR
SISTEMA DIAGNÓSTICO PARA LA PREVENCIÓN
Y OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO DEL DAÑO
RENAL AGUDO POSOPERATORIO.**

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2022-2023

AUTOR: MARINA ORTIZ DE LANZAGORTA GARCÍA.

TUTOR: DR. PABLO JORGE MONJAS.

VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN INNOVADOR SISTEMA DIAGNÓSTICO PARA LA PREVENCIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO DEL DAÑO RENAL AGUDO POSOPERATORIO.

Estudio realizado con el servicio de Anestesiología del Hospital Clínico Universitario.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1 Lesión Renal Aguda.....	3
2.2 Fisiopatología.....	4
2.2.1 Lesión renal aguda funcional o prerrenal.....	5
2.2.2 Lesión renal aguda intrínseca o parenquimatosa.....	6
1.2.3 Lesión renal aguda postrenal u obstructivo.....	8
2.3 Perspectiva actual de la afectación renal aguda en posoperatorio.....	8
2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	10
2.2 Hipótesis de trabajo.....	10
2.3 Objetivos del estudio.....	10
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
3.1 Diseño del estudio.....	11
3.2 Aspectos éticos y de confidencialidad.....	11
3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	11
3.4 Variables de estudio y recogida de datos.....	11
4. RESULTADOS.....	12
4.1. Caracterización de la muestra.....	12
Estadío AKI.....	13
4.2 Variables cuantitativas preoperatorias.....	14
4.3 Variables cuantitativas posoperatorias.....	14
4.4 Variables cualitativas preoperatorias.....	15
4.5 Variables cualitativas postoperatorias.....	15
4.7 Biomarcadores.....	16
Biomarcadores Basales.....	16
Incremento de los biomarcadores a las 24 horas.....	16
Biomarcadores a las 72 horas.....	17
5. DISCUSIÓN.....	17
6. CONCLUSIONES.....	19
7. BIBLIOGRAFÍA.....	20
8. ANEXO.....	22
9. PÓSTER.....	27

1. RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda (LRA), es un síndrome que compromete de forma súbita la función y la integridad renal, se asocia a una gran mortalidad con serias repercusiones para la salud a corto y largo plazo. Debido a los criterios diagnósticos actuales, la LRA se detecta tarde, y tampoco existen tratamientos eficaces, por lo que es necesario una nueva perspectiva en su abordaje. Para ello, se estudiará un panel de marcadores en la orina pre y postcirugía tanto a corto como a medio y largo plazo. Los biomarcadores urinarios que estamos estudiando nos proporcionarán la información necesaria para pronosticar de forma temprana (etapa preclínica) la evolución y el grado de recuperación que tendrá el paciente, con el fin de adecuar el grado de seguimiento que precisarán.

Objetivo: El objetivo general es hacer una primera validación clínica de un nuevo sistema diagnóstico integral del daño renal agudo en el ámbito de la medicina intensiva.

Pacientes/materiales/método: Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, en el que se incluyeron 252 pacientes intervenidos por cirugía cardíaca con CEC de forma consecutiva desde 2019.

Conclusión: Nuestro sistema de diagnóstico de biomarcadores diseñado en una etapa preclínica es capaz de detectar de forma precoz los pacientes a riesgo de desarrollar una lesión renal aguda (LRA) tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

2. INTRODUCCIÓN.

2.1 *Lesión Renal Aguda*

El término Lesión Renal Aguda (LRA) se define como la pérdida de la función renal, medida por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), que se presenta en un periodo de tiempo que va de horas a días, manifestándose por la retención en sangre de productos de desecho metabólico como la urea y la creatinina, que habitualmente se eliminan por el riñón, por lo que causan graves alteraciones en diversos órganos y tejidos pudiendo llegar a la muerte del paciente. (1)

Previamente ha existido una gran variabilidad en cuanto a los criterios diagnósticos del daño renal agudo. Han sido numerosos los autores que han intentado estandarizar

dichos criterios para obtener una definición homogénea de esta lesión, por ejemplo, los ya abandonados criterios RIFLE o AKIN. Actualmente, en la conferencia de consenso de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)(2) se estableció la definición de Lesión Renal Aguda como:

1. Elevación de creatinina plasmática mayor de 0,3 mg/dl en 48 horas.
2. Aumento de creatinina plasmática más de 1,5 veces sobre la creatinina basal.
3. Diuresis menor de 0,5 ml/kg/h durante 6 - 12horas.

Estos criterios permiten la corrección del volumen y las causas obstructivas de LRA previamente a la clasificación. Antes de diagnosticar y clasificar dicho LRA, se debe excluir la obstrucción del tracto urinario o de otras causas fácilmente reversibles de diuresis disminuida.

Utilizando los criterios de KDIGO, AKI (Acute Kidney Injury) se clasifica de la siguiente manera:

ESTADÍOS	Cr SÉRICA	DIURESIS
1	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ 1.5 - 1.9 el valor basal. • ↑ ≥0,3 mg/dL en 48h. 	<0,5ml/kg/hora durante 6-12h.
2	↑ 2.0- 2.9 valor basal.	<0,5ml/kg/hora durante ≥12 horas.
3	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ ≥3.0 valor basal. • Cr sérica ≥4,0mg/dl. 	<ul style="list-style-type: none"> • <0,3ml/kg/hora en ≥24 horas. • Anuria ≥12 horas. • Terapia de reemplazo renal. • En <18 años, (TFGe) a <35 ml/min/1,73 m2.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de los diferentes estadios de KDIGO.(2)

2.2 Fisiopatología.

La LRA puede clasificarse diferenciándose según la función de la diuresis o según la localización y origen de la lesión.

1. Diuresis. Será una Lesión Renal Aguda **oligúrico** cuando el volumen de dicha diuresis no supere los 400 ml/día o si metemos el factor peso, si no supera los 0,5 ml/kg/día. Dicho volumen depende de distintos factores, que pueden ser: el

tipo de LRA (siendo daño prerrenal tiene que ser oligúrico por definición) y de la gravedad del daño tanto glomerular como tubular. La LRA oligúrica tiene peor pronóstico que los “no oligúrica”.

Cuando hay **oligo-anuria**, es decir cuando se tiene diuresis inferior a 100 ml/día, lo primero que hay que pensar es en una uropatía obstructiva infra /supravesical después, LRA parenquimatoso grave o alteraciones vasculares severas.(3)

2. Origen de la lesión. Según estos criterios, se pueden clasificar en LRA Prerrenal (funcional), parenquimatoso (intrínseco) y obstructivo (postrenal).

2.2.1 Lesión renal aguda funcional o prerrenal.

Normalmente, una disminución del flujo plasmático renal desencadena procesos de autorregulación cuya función principal es mantener la presión de filtración, permaneciendo igualmente el FG estable. Estos mecanismos de autorregulación, sin embargo, son ignorados cuando existe una hipoperfusión renal severa, lo que resulta en un descenso de la TFG. Dado que las células tubulares todavía están vivas, la LRA prerrenal es, por definición, reversible (4). Sin embargo, si la hipoperfusión severa persiste más de 48 a 72 horas, puede causar necrosis tubular aguda (NTA), que tiene un origen isquémico. (5)

Esta situación de Lesión Renal Aguda se puede originar por diversas circunstancias: (6)

- Pérdidas reales (sangrado, diuréticos, deshidratación, quemaduras...).
- Redistribución con una disminución de volumen circulante efectivo (hepatopatías, desnutrición, síndrome nefrótico, etc).
- Disminución del gasto cardíaco (ICC, IAM...).
- Vasodilatación severa sistémica (anafilaxia, shock séptico...).

Ciertos medicamentos, como los IECA o ARA-II (que inhiben la angiotensina II y evitan la constricción de la arteriola eferente) y los AINE (que inhiben las prostaglandinas y provocan vasoconstricción renal a todos los niveles), pueden desencadenar o exacerbar la LRA. (7,8)

Clínica y manejo

Ante un paciente que muestre elevación de productos nitrogenados en sangre y síntomas hipovolémicos tanto si es real como por bajo volumen efectivo, deberíamos sospechar LRA prerrenal.

El objetivo del tratamiento será prevenir la nefrotoxicidad porque este tipo de LRA tiene una gran ventaja y es que conlleva una muy rápida recuperación de la TFG después de la reperfusión renal, poniendo fin inmediato a los diferentes fármacos que puedan

interferir como son los IECA/ ARA II en la autorregulación renal. Hay que seguir una sueroterapia determinada según la volemia:

- Administración de cristaloides a pacientes con depleción total de volumen, típicamente suero fisiológico al 0,9 por ciento. Esto puede producir una acidosis metabólica hiperclorémica puede ocurrir cuando se administran grandes dosis de solución salina normal, como durante la reanimación de un shock hipovolémico. Por lo que a veces se utilizan enfoques alternativos. Algunos autores recomiendan el uso de soluciones balanceadas como Ringer Lactato o Plasmalyte.
- Pacientes con un aumento del volumen extracelular (ECV) aunque con disminución del volumen circulante efectivo (síndrome nefrótico, CHF, cirrosis...). El tratamiento es furosemida además de tratamiento etiológico específico.

2.2.2 Lesión renal aguda intrínseca o parenquimatosa.

Se caracteriza por necrosis tubular aguda (NTA), eso significa daño o muerte de las células tubulares, pudiendo también afectar a otras estructuras de los riñones. Las causas que acaban en Necrosis tubular aguda son muy variables: (9)

- Lesión directa al túbulo.
 - o **Isquémica** como resultado de la hipoperfusión renal aguda (LRA prerrenal) mantenida en el tiempo.
 - o **Tóxica.** Las toxinas, ya sean endógenas (hemoglobina, mioglobina, bilirrubina...) o exógenas (fármacos: antibióticos, AINEs, contraste yodado...) pueden ser la causa y dañan predominantemente el túbulo proximal. El ácido úrico, las proteínas de Bence-Jones o los medicamentos (indinavir, sulfonamidas) pueden mostrar obstrucción intratubular).
- Lesión indirecta al túbulo: Tumores que afectan al sistema glomerular, sistema vascular (vasculitis, ateroembolismo, etc.) o al sistema tubulointersticial (nefropatías intersticiales).

Necrosis tubular aguda

Producen una caída de las células tubulares en el interior de la luz. La luz queda bloqueada por restos celulares, lo que crea los cilindros granulares, esto hace que se aumente la presión hasta la cápsula de Bowman de manera retrógrada. Histológicamente, las regiones tubulares necrosantes, se alternan con áreas sanas,

edema en el espacio intersticial, túbulo dilatado con células tubulares muertas que se han desprendido hacia la luz tubular caracterizan la NTA isquémica. Las áreas de regeneración de células tubulares serán visibles durante la fase de recuperación.(9)

Clínica y manejo.

Es fundamental realizar una ecografía renal ante la posibilidad de LRA parenquimatosa. Habitualmente, los resultados de las imágenes permitirán un diagnóstico diferencial con la ERC (enfermedad renal crónica) y la LRA obstructiva.

Los riñones suelen exhibir una mayor ecogenicidad, una buena diferenciación corticomedular y un tamaño conservado en la LRA parenquimatosa. El tamaño, la diferenciación corticomedular y el grosor cortical de los riñones con ERC suelen estar disminuidos (10). Si se revierte la causa, la NTA puede resolverse en menos de 30 días, con una duración promedio de 12 a 15 días.

Aunque en el LRA parenquimatoso con hipoperfusión renal sostenida se activan los mismos mecanismos de defensa que en el LRA prerrenal, no funcionarán correctamente porque las células tubulares estarán muertas y no responderán a los estímulos hormonales.

Tradicionalmente se identifican tres fases o etapas dentro de la NTA. (9)

1. **Etapa inicial o de instauración.** Incluye el marco de tiempo entre el inicio de la lesión renal (tóxica o isquémica) y la lesión tubular establecida con muerte de células tubulares. La oligoanuria es un síntoma de una lesión severa.
2. **Etapa de mantenimiento.** Se extiende hasta la restauración de la diuresis. Debido a la disminución de la TFG, es la fase más grave. Podría haber complicaciones como una sobrecarga de volumen difícil de controlar o síntomas de acidosis urémica, acidosis metabólica o hiperpotasemia, que ponen en riesgo al paciente y pueden hacer necesaria la diálisis. En esta etapa, la diuresis puede variar.
3. **Etapa de resolución.** hasta que se recupere la función real y se consiga concentrar la orina. Es un periodo de poliuria "ineficaz". El túbulo continúa teniendo problemas para manejar el agua, el sodio y otros iones, y la orina actualmente no puede eliminar suficientes productos nitrogenados y sustancias tóxicas.

La retirada de medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como ocurre con cualquier LRA) y el manejo de las complicaciones analíticas (alteraciones) forman parte del tratamiento para estos pacientes con NTA.

El estudio se completa con la investigación del mecanismo subyacente, que en ocasiones requiere de una biopsia renal.

En cuanto a los contrastes yodados, se recomienda usar los de menor osmolaridad (menos tóxicos). La única medida eficaz de prevenir la nefropatía por contraste consiste en hidratar adecuadamente al paciente con cristaloides. Aunque el nivel de evidencia es muy débil, también se han utilizado bicarbonato y N-acetilcisteína para prevenir la nefrotoxicidad por contraste.

1.2.3 Lesión renal aguda postrenal u obstructivo.

Ocurre cuando un bloqueo en el tracto urinario hace que la presión de la orina aumente. Es responsable del 10-15% de los casos de LRA en la comunidad.

La uropatía obstructiva (UPO) puede ser subvesical (hiperplasia prostática benigna [HPB], adenocarcinoma de próstata) o supravesical por compresión extrínseca (tumores digestivos y ginecológicos, fibrosis retroperitoneal o intrínseca/intraluminales (cálculos, coágulos, tumores urológicos...)). En niños hay que descartar reflujo vesicoureteral.(11)

Clínica y Manejo

La cantidad de diuresis varía ampliamente. Puede ocurrir anuria si la obstrucción es completa y, de lo contrario, la producción de orina puede fluctuar mucho de un día a otro. También mantienen un ritmo diurético por desbordamiento. La poliuria a menudo ocurre cuando se produce una desobstrucción.

El diagnóstico de UPO (uropatía obstructiva) se realiza mediante exploración física (se puede excluir si se tiene sospecha de HPB o adenocarcinoma de próstata con tacto rectal y globo vesical). Cuando se sospecha el diagnóstico de UPO supravesical, sería necesaria una ecografía renal, pudiéndose observar una dilatación de la vía urinaria.

El tratamiento consiste en el abordaje de la obstrucción: colocación de sonda vesical en UPO subvesical y nefrostomía o mediante colocación de catéter doble J en UPO supravesical. (12)

En ambos casos, la poliuria postobstructiva debe manejarse con fluidoterapia y tratamiento etiológico específico.

1.3 Perspectiva actual de la afectación renal aguda en posoperatorio.

Faltan sistemas adecuados de detección de insuficiencia renal aguda.

Actualmente, el diagnóstico aceptado de LRA por los criterios KDIGO se basa en la determinación plasmática de la creatinina. La creatinina es un producto de los músculos que se elimina a través de la filtración renal. Cuando disminuye el filtrado, aumenta la Crpl. Sin embargo, a pesar de su uso generalizado, no es un buen indicador de daño

renal, porque se eleva de forma tardía, una vez que el daño renal se ha establecido. Esto es debido a que se debe eliminar (funcionalmente) el equivalente al 60% de la masa renal total para que la creatinina en sangre sobrepase los límites de la normalidad (13). Es por ello, que el deterioro puede ocurrir de forma asintomática hasta que es demasiado grave. Esta circunstancia es la causa de que en las últimas décadas se haya estudiado este fenómeno, principalmente basadas en biomarcadores, para intentar detectar una forma temprana del LRA, ya que sería clave para conseguir un correcto manejo clínico, especialmente debido a su ausencia de tratamiento (14). Estos marcadores incluyen la lipocalina 2 (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos o NGAL), molécula de daño renal 1 (o KIM-1), la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP7) y el inhibidor tisular de metaloproteinasa 2 (TIMP-2). (15,16)

El diagnóstico integral y preciso de cada etapa del LRA es una situación con un amplio margen de progreso. Sin embargo, existen otros pasos que pueden ayudar con el manejo de este síndrome además de su detección temprana. Para lograrlo, se ha creado un panel de biomarcadores urinarios cuya finalidad es identificar varias etapas del LRA y determinar su pronóstico. Este panel representa un sistema de diagnóstico que se creó en la etapa preclínica utilizando modelos tanto animales como celulares y que actualmente comienza a validarse en varios entornos clínicos.

En este sistema se incluyen las siguientes innovaciones conceptuales:

- a. Para empezar, esta investigación es **pionera** en la ideación y reconocimiento de una etapa más temprana e independiente que puede ayudar a retrasar la aparición de la enfermedad. Esta etapa, que conceptualmente difiere de las primeras fases de un episodio de LRA, representa una situación en la que existe riesgo de desarrollarlo. Es una condición adquirida que, por sí sola, ni se convierte en una LRA ni produce daño renal, pero predispone o sensibiliza a los pacientes a experimentarla. Se trata de identificar a las personas que probablemente desarrollen un LRA para evitar exponerlos a sustancias, fármacos o procedimientos que puedan causarla. Para ello, se utilizan una variedad de biomarcadores urinarios, entre los que destacan GM2AP y transferrina, cuya excreción se eleva cuando aparece un estado de riesgo. (17–20)
- b. En segundo lugar, sería de gran ayuda conocer el tipo de mecanismo lesional que presenta cada paciente (diagnóstico etiológico) durante el episodio de LRA. Será posible definir más claramente el pronóstico y personalizar la atención de cada paciente con la estratificación del daño en otros subtipos en función del

patrón morfofuncional del daño. La tecnología de diagnóstico etiológico incluye RegIII, gelsolina, TCP-1 y otros marcadores. (21–23)

- c. En tercer lugar, gracias a los biomarcadores utilizados, se intentará conseguir una predicción temprana del pronóstico o la evolución y grado de recuperación del paciente, con el objeto de reforzar el seguimiento de aquellos con peor pronóstico. (22,24)

El objetivo general de este proyecto es validar el nuevo sistema de diagnóstico en el contexto de los cuidados intensivos, particularmente en el nicho del postoperatorio de cirugía cardíaca, donde el LRA es muy prevalente y tiene un impacto negativo importante en la salud del paciente.

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

2.2 Hipótesis de trabajo.

La hipótesis con la que estamos trabajando es que existe asociación entre pacientes con función renal previa normal operados de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y LRA, cuyo riesgo puede ser detectado de manera precoz mediante un sistema de biomarcadores diseñado en una etapa preclínica.

2.3 Objetivos del estudio.

EL OBJETIVO PRINCIPAL es realizar la primera validación clínica de un nuevo sistema de diagnóstico integral para la lesión renal aguda asociada a cirugía cardíaca.

Para el desarrollo de los **objetivos secundarios** es importante recordar que se trata de un sistema conceptualmente innovador, desarrollado previamente por el equipo de trabajo al que me he sumado en etapa preclínica, que podría permitir un abordaje diferente del tratamiento de enfermedades con estándares de medicina preventiva y personalizada. Este objetivo es el primer paso en un objetivo de seguimiento para implementar el sistema como un sistema de apoyo a la toma de decisiones clínicas. Además de, realizar un análisis descriptivo y estadístico de los datos y, especialmente, integrar la información dentro del sistema diagnóstico relacionando los valores de los marcadores con la evolución de la función renal de cada paciente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1 Diseño del estudio.

El diseño que hemos elegido es de un estudio de cohortes retrospectivo que incluye a pacientes consecutivos operados de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC). Este protocolo ha sido aprobado por el comité ético y de investigación clínica del Área de salud ESTE (PI 23-3120 TFG).

3.2 Aspectos éticos y de confidencialidad.

Todos los procedimientos relacionados con muestras biológicas procedentes de pacientes se han aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. El diagnóstico y el tratamiento de los pacientes no se han visto alterados por la realización de este estudio. La información de los pacientes está encriptada, por lo que los datos son totalmente anónimos como establecen las normativas europeas y nacionales aplicables: Directiva Europea 95/46/EC, Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, "de Protección de Datos de Carácter Personal", Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y Ley 14/2007, del 3 de julio, de "Investigación Biomédica".

3.3 Criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión: pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía cardíaca con CEC, mayores de 18 años de edad.
- Criterios de exclusión: rechazo expreso de consentimiento por parte del paciente, pacientes en tratamiento crónico con hemodiálisis y pacientes en fase terminal.

3.4 Variables de estudio y recogida de datos.

1. **Previamente** a la cirugía se evaluarán los siguientes factores: sexo, edad, peso, comorbilidades, intervenciones médicas, tasa de filtración glomerular (TFG estimada, a partir de los datos de creatinina plasmática -Crpl-, utilizando las ecuaciones CKD-EPI, Cockcroft-Gault o MDRD -IDMS, según corresponda), análisis generales y toma de muestra de orina (muestra basal) para determinar los siguientes marcadores urinarios de daño renal: lipocalina 2 (NGAL), N-acetilglucosaminidasa (NAG), proteína activadora del gangliósido M2 (GM2AP), transferrina, T-complex protein 1 (TCP1), inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1).

2. **Posteriormente** a la intervención quirúrgica, los pacientes serán monitoreados durante los siguientes 7 días en la unidad de reanimación (o en la sala a la que el paciente sea trasladado posteriormente) para verificar su recuperación de la cirugía y buscar posibles episodios de LRA utilizando los mismos marcadores urinarios, la TFGe y la Crpl. También se recogerán datos de referencia de análisis clínicos diarios de acuerdo con el protocolo establecido para cada paciente. Las muestras de orina se recolectarán de la segunda micción de la mañana en los horarios que se indican a continuación para la evaluación de los marcadores urinarios.
- a. A las 24 horas del ingreso en el servicio de reanimación (postcirugía). La identificación de marcadores en esta muestra nos permitirá investigar la predicción del riesgo de desarrollar LRA tras la intervención.
 - b. A las 72 horas después de la admisión al servicio de reanimación. En pacientes que experimentan LRA después de la cirugía, se cree que este es el momento en que se observa el pico máximo de Crpl. Sin embargo, si la Crpl sube en los días siguientes, se tomarán muestras alternativas del paciente. La identificación de marcadores en esta muestra nos permitirá investigar la etiología de LRA y el pronóstico de su curso.

4. **RESULTADOS.**

4.1. *Caracterización de la muestra.*

*Todas las variables referentes a todos los resultados, con sus respectivos datos están incluidos en el anexo.

En el estudio se ha analizado una muestra total de 251 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, ingresados en el HCUV de forma consecutiva. Se recogieron las siguientes variables:

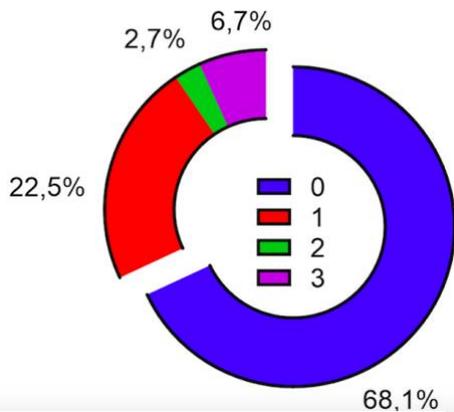
- VARIABLES CUANTITATIVAS PREOPERATORIAS: Nuestra muestra presenta de media 68 años, una FEVI del 58,45%, un aclaramiento de creatinina previo de 74,63 mL/min, una urea y una creatinina basal de 48,39mg/dL y 1.03mg/dL respectivamente.
- VARIABLES CUANTITATIVAS POSTOPERATORIAS MEDIAS, el valor mínimo de plaquetas era de 93888,45 plaq/mcL, la urea y creatinina a las 48 horas eran de 42,37 y 1,14mg/dL respectivamente. También se midieron los valores máximos de urea (65,60mg/dL), creatinina (2,12mg/dL), ácido láctico (3,08 mmol/L), TnT (1489,05pg/mL) y PCT (1,61ng/mL), la creatinina al ingreso era de 1,10mg/dL y por último se estudió la media de la estancia en reanimación que fue de 4,20 días.
- VARIABLES CUALITATIVAS PREOPERATORIAS: Primero se han clasificado a los pacientes según la clase funcional NYHA, habiendo en la clase 1 un 22,4%, en la clase 2 un

52%, en la clase 3 un 23,6% y en la clase 4 el 2% restante. El resto de variables se distribuyen DM insulino dependientes (5,6%), arteriopatía periférica extracardiaca (9,6%) con hipertensión pulmonar (44,8%), HTA (64,9%), tratamiento diurético previo (44,2%) y diuréticos de ASA (29,9%).

- Variables cualitativas postoperatorias: Se midieron las siguientes variables: Reingreso (4,8%), éxito (6,8%), dobutamina (23,5%), noradrenalina (54,2%), ReIQ (9,2%), infección (10,4%), vasoplejia (11,6%), sd de bajo gasto cardiaco (12,4%), politransfusión (10%), delirium (5,2%), necesidad de terapia de reemplazo renal (5,2%). Además, incluimos los estadios AKI y si dicho AKI fue persistente (15,5%), AKD (12,4%) o si recuperó la función renal a los 7 días (17,1%).

Al comparar los pacientes de nuestra muestra que presentaron daño renal agudo con los pacientes que no desarrollaron tal complicación, obtuvimos los siguientes hallazgos que resumimos a continuación en las siguientes gráficas. Todos los datos incluidos a continuación son estadísticamente significativos.

Estadio AKI.



Gráfica 4.5. Diferentes estadios AKI en la muestra.

Entre todos los pacientes con lesión renal aguda, según la clasificación KDIGO se separan en:

- Estadio 0: 68,1%, estos son los pacientes que no desarrollaron la enfermedad.
- Estadio 1: El 22,5% de la muestra.
- Estadio 2: El 2,7% de la muestra.
- Estadio 3: El 6,7% de la muestra.

*Los estadios están explicados en la introducción.

Como podemos observar el 32% de la muestra presentó LRA frente a un 68,1% que los consideramos sanos, a continuación, desarrollo la implicación de cada variable en este resultado.

4.2 Variables cuantitativas preoperatorias.

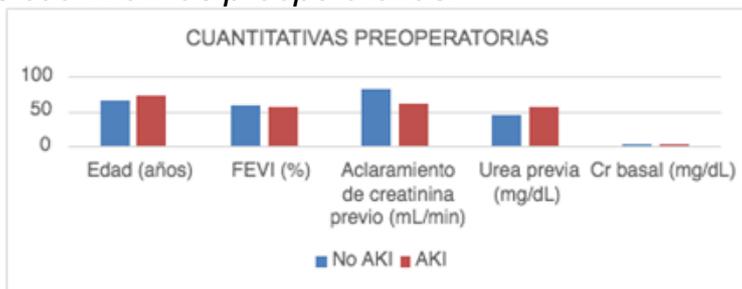
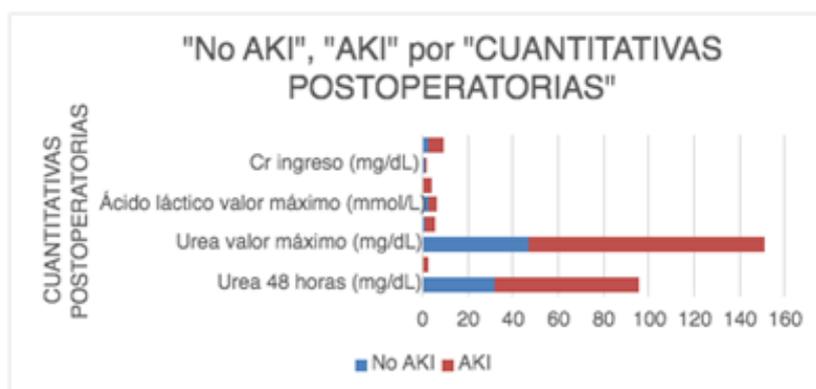


Gráfico 4.1. Tabla comparativa entre la media de las variables cuantitativas preoperatorias, relacionándolas con el hecho de haber padecido AKI.

Los pacientes con lesión renal aguda fueron pacientes más añosos, con menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), y menor aclaramiento de creatinina previo. Además, presentaron mayor urea y creatinina basal previa que los pacientes que no desarrollaron AKI.

4.3 Variables cuantitativas posoperatorias.



Gráfica 4.2. Tabla comparativa entre la media de las variables cuantitativas posoperatorias, relacionándolas con el hecho de haber padecido AKI.

En nuestra muestra obtuvimos que los pacientes que desarrollaron el AKI tenían una urea y creatinina a las 48 horas, un valor máximo de PCT, ácido láctico, creatinina y urea al ingreso más elevadas que los pacientes sin daño renal agudo de forma estadísticamente significativa. Además, tuvieron una estancia mayor en reanimación.

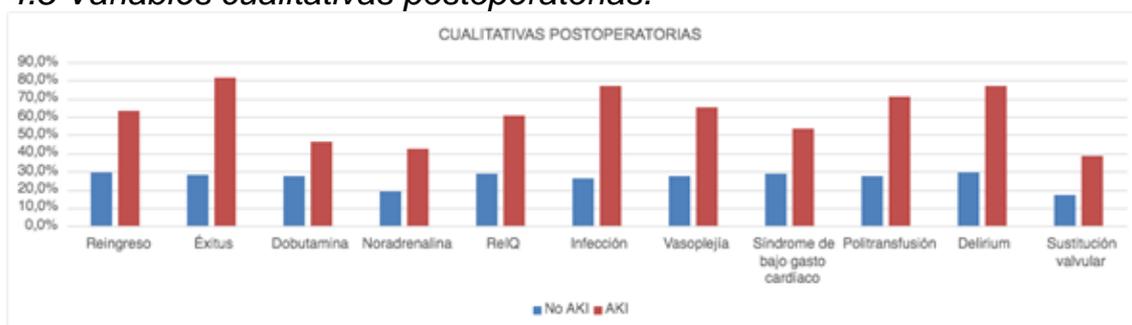
4.4 Variables cualitativas preoperatorias.



Gráfica 4.3. Tabla comparativa entre las variables cualitativas preoperatorias, en el que se muestran el porcentaje de pacientes en cada variable que desarrolla AKI.

Podemos describir que en nuestra muestra a medida que los pacientes tienen peor clase funcional de la NYHA, existe mayor incidencia de lesión aguda de riñón. Además, tenían más frecuentemente diabetes mellitus insulino dependiente, arteriopatía periférica extracardiaca, hipertensión tanto pulmonar como arterial. También hay mayor incidencia entre los que tienen tratamiento diurético previo.

4.5 Variables cualitativas postoperatorias.



Gráfica 4.4. Tabla comparativa entre las variables cualitativas postoperatorias, en el que se muestran el porcentaje de pacientes en cada variable que desarrolla AKI.

Los pacientes que desarrollaron el AKI tuvieron mayor incidencia de morbimortalidad y estancia media más prolongada (ver anexo tabla: variables cualitativas postoperatorias). Como se puede observar en el gráfico el número de éxitos es mayor en este grupo. En cuanto a la morbilidad en la muestra vemos que ha habido un mayor porcentaje de reingreso, también se observa que precisan con más frecuencia dobutamina y noradrenalina que los pacientes sin daño renal. Además, los pacientes con daño renal presentaron una mayor incidencia de reintervención quirúrgica, infección, vasoplejía, bajo gasto cardiaco, politransfusión y delirio.

Un 15,2% de los pacientes que desarrollaron AKI necesitaron terapia de reemplazo renal (TRR). Además, de los pacientes con lesión renal aguda un 48,1% presentaron daño renal agudo persistente que evolucionó en 38% de los casos en enfermedad renal aguda. Sin embargo, un 54,4% de los pacientes se recuperaron a los 7 días.

4.7 Biomarcadores.

Biomarcadores Basales.

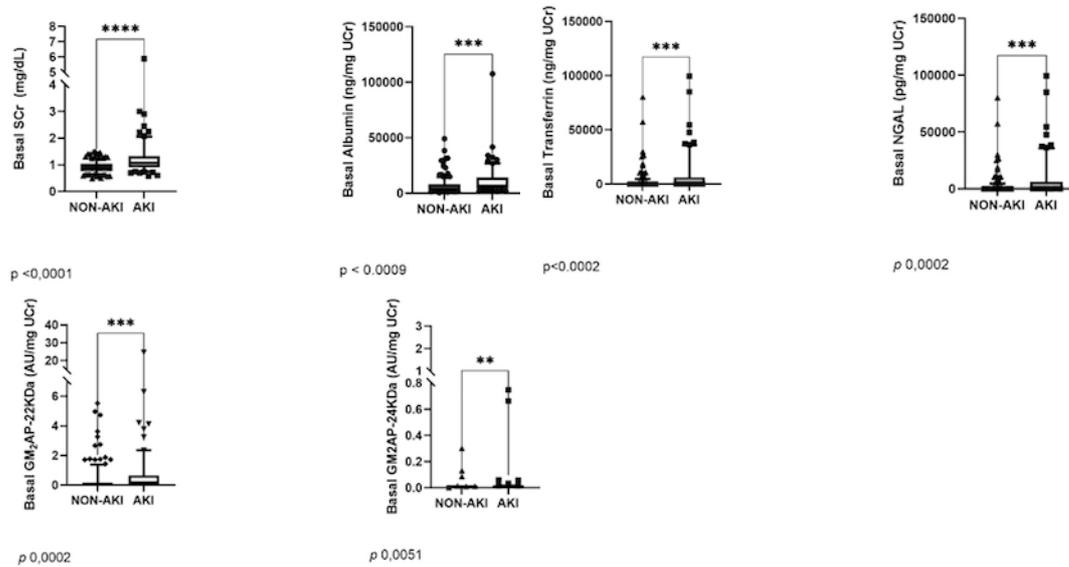


Figura 4.7.1 Biomarcadores de orina basales.

Los pacientes con lesión renal aguda presentan un valor más elevado de: Cr sérica, albúmina, transferrina, NGAL, GM2AP-22KDa y GM2AP-24KDa. Siendo el marcador con mejor valor predictivo la Cr sérica basal.

Incremento de los biomarcadores a las 24 horas.

En cuanto a los biomarcadores analizados a las 24 horas de ingreso en reanimación, no existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos.

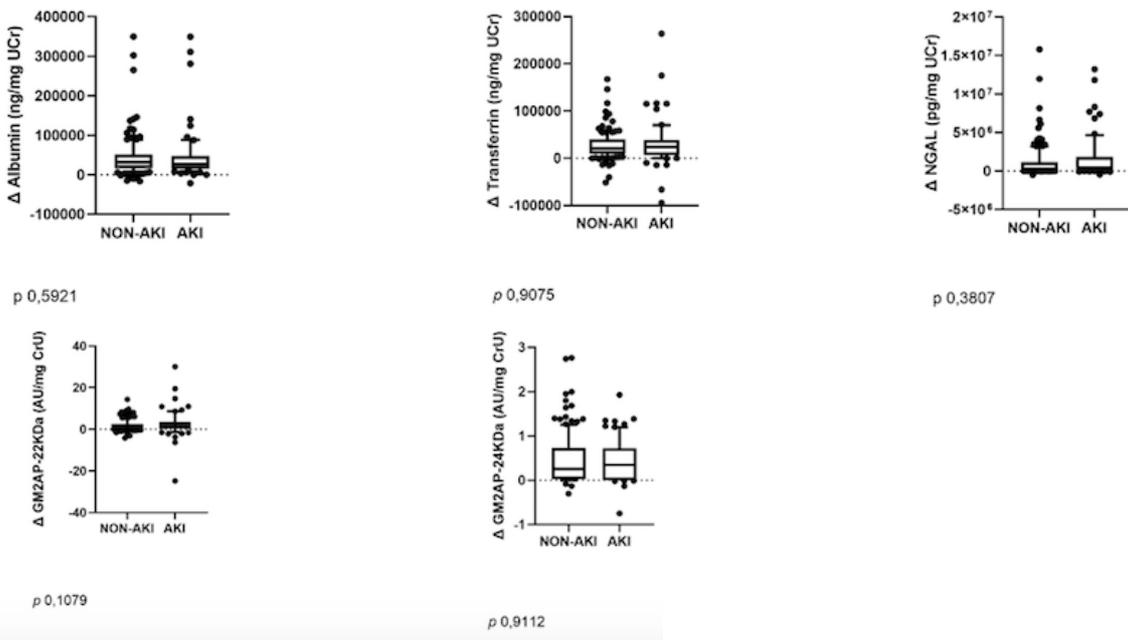


Figura 4.7.2 Diagrama del incremento de los biomarcadores.

Biomarcadores a las 72 horas.

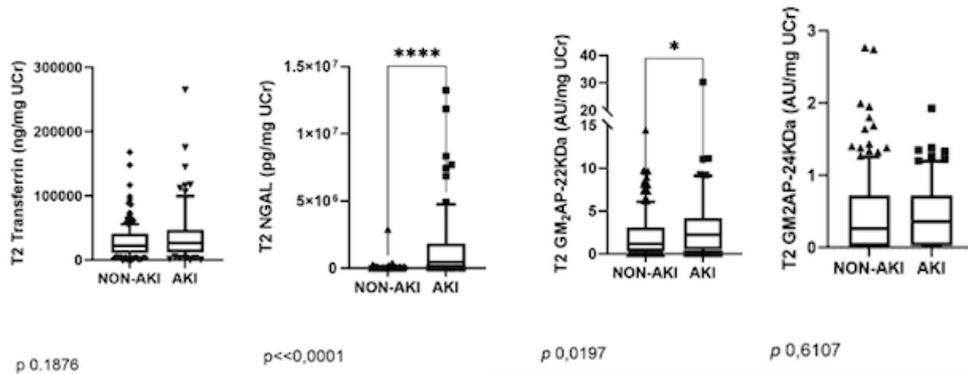


Figura 4.7.3 Diagrama de biomarcadores urinarios a las 72h.

Los pacientes que desarrollaron AKI presentaron niveles más elevados de NGAL y GM2AP-22KDa de forma estadísticamente significativa al comparar con pacientes sin lesión renal.

5. DISCUSIÓN.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio tras analizar los datos confirman nuestra hipótesis. Existe asociación estadísticamente significativa entre pacientes con función renal previa normal operados de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y LRA. Además, el riesgo de desarrollar LRA puede ser detectado de manera precoz mediante un sistema de biomarcadores diseñado en una etapa preclínica. De los 251 pacientes analizados en nuestra muestra, un 32% (80) ha presentado LRA. Si atendemos a los criterios KDIGO, un 23,2% presentó un estadio 1, el 2,8% un estadio 2 por último, el 6% un estadio 3. Además, un 15,5% de todos ellos evolucionaron a AKI persistente para después un 12,4% terminar en enfermedad renal crónica, por otra parte, un 17,1% ha recuperado la función renal a los 7 días. Estos datos se encuentran dentro de la incidencia normal de LRA asociada a cirugía cardíaca según la literatura previa (25,26).

El resultado de este estudio ha sido que un 32% de la muestra ha padecido un AKI, siendo el más frecuente el estadio 1 con un 23,2%, de entre todos los pacientes con LRA un 15,5% evoluciona a AKI persistente para después un 12,4% terminar en enfermedad renal crónica, por otra parte, un 17,1% ha recuperado la función renal a los 7 días.

Respecto a las características clínicas y demográficas que presentaban los pacientes que más adelante desarrollaron una lesión renal aguda se observó que como predecían los estudios en los que nos hemos basado (6,25,27,28), la media de edad era más avanzada (72 años), con una FEVI ligeramente más disminuida, con un aclaramiento

de creatinina previo menor (61,42%) con niveles de urea y creatinina basales también mayores, todos los datos son estadísticamente significativos con un p-valor <0.001, salvo la FEVI que presenta un p-valor de 0.046.

Si nos enfocamos en las variables cuantitativas postoperatorias, los datos nos indican que los que padecerán la enfermedad renal presentaban menor número de plaquetas con un p-valor de 0.002, con niveles de creatinina y urea mayores a las 48 horas. Además, también tienen un incremento de los valores máximos de urea, creatinina, ácido láctico (p-valor= 0.003), TnT (p-valor= 0.001) y PCT. Estos dos últimos parámetros son útiles como predictores ya que ambos son excretados por el riñón, por lo que cuando existe un daño en dicho órgano se incrementan estos valores probablemente por una disminución de su excreción. Las variables comentadas fueron estadísticamente significativas, siendo el p-valor <0.001 en los factores no especificados anteriormente.

En referencia a las características cualitativas preoperatorias de los pacientes con AKI, como podemos observar en nuestra muestra la mayoría de los participantes tenían una clase funcional NYHA 2 (51,9%) aunque de los datos también observamos que cuanto peor clase funcional, mayor probabilidad de padecer dicho daño renal (p-valor de 0.031). El factor de riesgo más predominante en la muestra de manera tanto global (64,9%) como específicamente de padecer la lesión renal (78,5%) es la HTA, seguido de la hipertensión pulmonar (60,3%), estar en tratamiento con un diurético previo (58,2%), si es específicamente de ASA sería el 39,2% y por último presentar arteriopatía periférica (15,2%) y DM insulino dependientes.

Los resultados muestran que la DM es la variable que conlleva mayor riesgo (p-valor= 0.014) seguido de HTA (p-valor= 0.002), hipertensión pulmonar (p-valor= 0.001), tener un tratamiento diurético previo (p-valor= 0.003), arteriopatía periférica extracardiaca (p-valor= 0.043) y por último tomar algún diurético de ASA (p-valor= 0.032).

En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas, nuestro estudio demuestra que los pacientes que desarrollaron LRA presentaron mayor morbimortalidad. Los pacientes con daño renal necesitaron dosis superiores de noradrenalina y dobutamina (42,53% y 46,51%) con un p-valor <0.001 y 0.006 respectivamente, lo que podría indicar una mayor gravedad de este grupo de pacientes en el postoperatorio. Además, la presencia de LRA se asoció a padecer síndrome de bajo gasto cardíaco (53,33%) y vasoplejia (65,51%) postoperatoria con más frecuencia con unos p-valores de 0.007 y <0.001 respectivamente.

Por último, los pacientes con daño renal presentaron mayor tasa de infección (76,92%) y una mayor necesidad de politransfusión (70,83%) ambos con un con un p-valor <0.001 . De forma similar a otros estudios (25,29), en nuestra muestra, los pacientes con daño renal tuvieron una mayor mortalidad (81,25%) que los pacientes que no desarrollaban tal complicación con un p-valor <0.001 . Además, presentaron mayor porcentaje de reingreso (63,63%) y una estancia media más prolongada (superior de media en un 201,27%) con un p- valor de 0.039 y <0.001 respectivamente.

Otro aspecto importante a destacar son los hallazgos en los biomarcadores de orina, al analizarlos se ha demostrado la importancia tanto de los biomarcadores a nivel basal como a las 72 horas postintervención.

Uno de los hallazgos más importantes de nuestro estudio, es la elevación preoperatoria de biomarcadores en pacientes con LRA postoperatoria. Esto podría estar relacionado con un deterioro previo de la función renal antes de la intervención quirúrgica cardíaca. A nivel clínico sería interesante establecer, si podríamos aplicar algún tipo de medida preventiva a este grupo de pacientes con mayor riesgo, a fin de optimizar su situación renal preparatoria e intentar minimizar el impacto de la cirugía sobre la función del riñón. Sería deseable plantear un nuevo estudio clínico comparando estas medidas preventivas en pacientes con riesgo de LRA preoperatorio incrementado, caracterizado por la elevación de estos marcadores, y valorar si existe mejoría postoperatoria tras la aplicación de estas medidas.

La principal limitación de este estudio es que está realizado en un único centro, y que carecemos de una cohorte de validación externa de nuestros hallazgos. Además, tal y como otros estudios han hecho previamente (30,31), para el diagnóstico de la LRA solo hemos tomado el criterio de creatinina, y no hemos tenido en cuenta la diuresis. Este hecho podría infraestimar la incidencia de LRA en nuestra muestra.

6. CONCLUSIONES.

En conclusión, nuestro trabajo demuestra la hipótesis inicial, en la que nuestro sistema de biomarcadores diseñado en una etapa preclínica es capaz de detectar de forma precoz los pacientes a riesgo de desarrollar LRA tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Nuestros resultados apoyan la idea de desarrollar en sucesivos estudios un algoritmo o escala que nos permita estratificar de forma precoz el riesgo de LRA postoperatoria, con el fin de ayudarnos a establecer qué pacientes se beneficiarían más de establecer medidas preventivas para mejorar la función renal.

7. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, 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 Lond Engl.* 2007;11(2):R31.
2. KDIGO_2012_CKD_GL.pdf [Internet]. [citado 29 de marzo de 2023]. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
3. Insuficiencia Renal Aguda | Nefrología al día [Internet]. [citado 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>
4. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* febrero de 1991;17(2):191-8.
5. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* febrero de 1983;74(2):243-8.
6. Pascual J, Liaño F, Ortuño J. The elderly patient with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol JASN.* agosto de 1995;6(2):144-53.
7. Davidman M, Olson P, Kohen J, Leither T, Kjellstrand C. Iatrogenic renal disease. *Arch Intern Med.* septiembre de 1991;151(9):1809-12.
8. Shankel SW, Johnson DC, Clark PS, Shankel TL, O'Neil WM. Acute renal failure and glomerulopathy caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Intern Med.* mayo de 1992;152(5):986-90.
9. Hanif MO, Bali A, Ramphul K. Acute Renal Tubular Necrosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507815/>
10. Ecografía en la Enfermedad Renal | Nefrología al día [Internet]. [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-ecografia-enfermedad-renal-423>
11. Norman RW, Mack FG, Awad SA, Belitsky P, Schwarz RD, Lannon SG. Acute renal failure secondary to bilateral ureteric obstruction: review of 50 cases. *Can Med Assoc J* [Internet]. 1 de octubre de 1982 [citado 30 de marzo de 2023];127(7):601-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1862150/>
12. Paul AB, Love C, Chisholm GD. The management of bilateral ureteric obstruction and renal failure in advanced prostate cancer. *Br J Urol.* noviembre de 1994;74(5):642-5.
13. Pfaller W, Gstraunthaler G. Nephrotoxicity testing in vitro--what we know and what we need to know. *Environ Health Perspect* [Internet]. abril de 1998 [citado 29 de marzo de 2023];106(Suppl 2):559-69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1533421/>
14. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol.* abril de 2011;7(4):209-17.
15. Bonventre JV, Vaidya VS, Schmodder R, Feig P, Dieterle F. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. *Nat Biotechnol.* mayo de 2010;28(5):436-40.
16. Alge JL, Arthur JM. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 de enero de 2015;10(1):147-55.
17. Quiros Y, Ferreira L, Sancho-Martínez SM, González-Buitrago JM, López-Novoa JM, López-Hernández FJ. Sub-nephrotoxic doses of gentamicin predispose animals to developing acute kidney injury and to excrete ganglioside M2 activator protein. *Kidney Int.* noviembre de 2010;78(10):1006-15.
18. Vicente-Vicente L, Ferreira L, González-Buitrago JM, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI. Increased urinary excretion of albumin, hemopexin, transferrin and VDBP correlates with chronic sensitization to gentamicin nephrotoxicity in rats. *Toxicology.* 8 de febrero de 2013;304:83-91.
19. Vicente-Vicente L, Sánchez-Juanes F, García-Sánchez O, Blanco-Gozalo V, Pescador M, Sevilla MA, et al. Sub-nephrotoxic cisplatin sensitizes rats to acute renal failure and increases urinary excretion of fumarylacetoacetase. *Toxicol Lett.* 16 de abril de 2015;234(2):99-109.
20. Casanova AG, Vicente-Vicente L, Hernández-Sánchez MT, Prieto M, Rihuete MI, Ramis

LM, et al. Urinary transferrin pre-emptively identifies the risk of renal damage posed by subclinical tubular alterations. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* enero de 2020;121:109684.

21. Ferreira L, Quiros Y, Sancho-Martínez SM, García-Sánchez O, Raposo C, López-Novoa JM, et al. Urinary levels of regenerating islet-derived protein III β and gelsolin differentiate gentamicin from cisplatin-induced acute kidney injury in rats. *Kidney Int.* marzo de 2011;79(5):518-28.

22. Sancho-Martínez SM, Sánchez-Juanes F, Blanco-Gozaolo V, Fontecha-Barriuso M, Prieto-García L, Fuentes-Calvo I, et al. Urinary TCP1-eta: A Cortical Damage Marker for the Pathophysiological Diagnosis and Prognosis of Acute Kidney Injury. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol.* 1 de marzo de 2020;174(1):3-15.

23. Prieto-García L, Vicente-Vicente L, Blanco-Gozaolo V, Hidalgo-Thomas O, García-Macías MC, Kurtz A, et al. Pathophysiological mechanisms underlying a rat model of triple whammy acute kidney injury. *Lab Investig J Tech Methods Pathol.* noviembre de 2020;100(11):1455-64.

24. Blanco-Gozaolo V, Casanova AG, Sancho-Martínez SM, Prieto M, Quiros Y, Morales AI, et al. Combined use of GM2AP and TCP1-eta urinary levels predicts recovery from intrinsic acute kidney injury. *Sci Rep [Internet].* 14 de julio de 2020 [citado 29 de marzo de 2023];10:11599. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360779/>

25. Tseng PY, Chen YT, Wang CH, Chiu KM, Peng YS, Hsu SP, et al. Prediction of the development of acute kidney injury following cardiac surgery by machine learning. *Crit Care [Internet].* 31 de julio de 2020 [citado 26 de mayo de 2023];24:478. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7395374/>

26. Silverton NA, Lofgren LR, Hall IE, Stoddard GJ, Melendez NP, Van Tienderen M, et al. Noninvasive urine oxygen monitoring and the risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *Anesthesiology [Internet].* 1 de septiembre de 2021 [citado 26 de mayo de 2023];135(3):406-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8815455/>

27. Gao Y, Wang C, Li J, Ji B, Wang J, Yan F, et al. Mild and moderate to severe early acute kidney injury following cardiac surgery among patients with heart failure and preserved vs. mid-range vs. reduced ejection fraction: A retrospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol EJA [Internet].* agosto de 2022 [citado 26 de mayo de 2023];39(8):673. Disponible en: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Abstract/2022/08000/Mild_and_moderate_to_severe_early_acute_kidney.6.aspx

28. Elghoneimy YA, AL Qahtani A, Almontasheri SA, Tawhari Y, Alshehri M, Alshahrani AH, et al. Renal Impairment After Cardiac Surgery: Risk Factors, Outcome and Cost Effectiveness. *Cureus [Internet].* [citado 26 de mayo de 2023];12(11):e11694. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689806/>

29. Yuan SM. Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: Risk Factors and Novel Biomarkers. *Braz J Cardiovasc Surg.* 1 de junio de 2019;34(3):352-60.

30. Marcello M, Virzì GM, Muciño-Bermejo MJ, Milan Manani S, Giavarina D, Salvador L, et al. Subclinical AKI and Clinical Outcomes in Elderly Patients Undergoing Cardiac Surgery: Diagnostic Utility of NGAL versus Standard Creatinine Increase Criteria. *Cardiorenal Med [Internet].* 3 de junio de 2022 [citado 26 de mayo de 2023];12(3):94-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000525221>

31. Xu X, Nie S, Liu Z, Chen C, Xu G, Zha Y, et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN [Internet].* 4 de septiembre de 2015 [citado 26 de mayo de 2023];10(9):1510-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4559507/>

8. ANEXO.

CUANTITATIVAS PREOPERATORIAS GLOBAL

	Global			
	Media	Desviación estándar	Mediana	Amplitud intercuartil
Edad (años)	68,09	10,32	70,00	14,00
FEVI (%)	58,45	9,93	60,00	8,00
Aclaramiento de creatinina previo (mL/min)	74,63	26,58	73,00	31,00
Urea previa (mg/dL)	48,39	18,07	45,00	19,90
Cr basal (mg/dL)	1,03	0,47	0,96	0,34

CUANTITATIVAS POSTOPERATORIAS GLOBAL

	Global			
	Media	Desviación estándar	Mediana	Amplitud intercuartil
Plaquetas/mcL valor mínimo	93888,45	47314,14	89000,00	47000,00
Urea 48 horas (mg/dL)	42,37	24,51	36,00	23,60
Creatinina 48 horas (mg/dL)	1,14	0,82	0,88	0,59
Urea valor máximo (mg/dL)	65,60	48,58	51,00	27,30
Creatinina valor máximo (mg/dL)	2,12	10,52	1,08	0,64
Ácido láctico valor máximo (mmol/L)	3,08	1,80	2,73	1,33
TnT (pg/mL) valor máximo	1489,05	2407,94	910,50	1069,00
PCT valor máximo (ng/mL)	1,61	3,72	0,27	0,86
Cr ingreso (mg/dL)	1,10	0,52	1,01	0,41
Días de estancia en reanimación	4,20	4,08	3,00	2,00

CUANTITATIVAS PREOPERATORIAS

	AKI								p-valor
	0				1				
	Media	Desviación estándar	Mediana	Amplitud intercuartil	Media	Desviación estándar	Mediana	Amplitud intercuartil	
Edad (años)	66,26	10,38	68,00	15,00	72,06	9,08	73,00	10,00	<0,001
FEVI (%)	59,31	9,09	60,00	5,00	56,66	11,45	60,00	9,00	0,046
Aclaramiento de creatinina previo (mL/min)	80,83	24,61	78,00	26,00	61,42	26,00	60,00	33,00	<0,001
Urea previa (mg/dL)	44,25	13,55	43,00	15,20	57,02	22,79	52,00	28,00	<0,001

Cr basal (mg/dL)	0,92	0,23	0,90	0,27	1,25	0,70	1,08	0,40	<0,001
------------------	------	------	------	------	------	------	------	------	--------

CUANTITATIVAS POSTOPERATORIAS

	AKI								p-valor
	0				1				
	Media	Desviación estándar	Media na	Amplitud intercuarartil	Media	Desviación estándar	Media na	Amplitud intercuarartil	
Plaquetas/mcL valor mínimo	97829,41	38035,49	92000,00	45000,00	86405,06	62530,51	80000,00	49000,00	0,002
Urea 48 horas (mg/dL)	32,46	10,98	31,00	14,00	63,59	31,06	57,00	30,60	<0,001
Creatinina 48 horas (mg/dL)	0,80	0,26	0,76	0,32	1,85	1,11	1,52	1,01	<0,001
Urea valor máximo (mg/dL)	47,09	14,83	45,85	18,00	104,13	67,87	78,00	69,50	<0,001
Creatinina valor máximo (mg/dL)	0,98	0,26	0,95	0,34	4,54	18,59	1,91	1,31	<0,001
Ácido láctico valor máximo (mmol/L)	2,74	0,96	2,63	1,12	3,84	2,75	3,10	2,20	0,003
TnT (pg/mL) valor máximo	1160,67	1260,39	743,50	818,40	2198,20	3793,92	1246,00	1370,00	0,001
PCT valor máximo (ng/mL)	0,61	2,19	0,22	0,21	3,57	5,14	1,09	4,78	<0,001
Cr ingreso (mg/dL)	0,98	0,26	0,96	0,32	1,35	0,78	1,19	0,48	<0,001
Días de estancia en reanimación	3,18	2,03	3,00	2,00	6,41	6,09	4,00	4,00	<0,001

CUALITATIVAS PREOPERATORIAS GLOBAL

	Global		
		n	%
Clase funciona NYHA	0	55	22,4%
	1	128	52,0%
	2	58	23,6%
	3	5	2,0%

DM insulino dependiente	0	237	94,4%
	1	14	5,6%
Arteriopatía periférica extracardíaca	0	227	90,4%
	1	24	9,6%
Hipertensión pulmonar	0	138	55,2%
	1	112	44,8%
HTA	0	88	35,1%
	1	163	64,9%
Tratamiento diurético previo	0	140	55,8%
	1	111	44,2%
Diurético de ASA	0	176	70,1%
	1	75	29,9%

CUALITATIVAS INTRAOPERATORIAS GLOBAL

		Global	
		n	%
Reparación Sustitución valvular	0	58	23,1%
	1	193	76,9%
Cirugía de revascularización coronaria tipo	0	27	31,4%
	1	21	24,4%
	2	25	29,1%
	3	13	15,1%
Reparación Sustitución valvular tipo	0	28	14,4%
	1	167	85,6%

CUALITATIVAS POSTOPERATORIAS GLOBAL

		Global	
		n	%
Reingreso	0	237	95,2%
	1	12	4,8%
Éxitus	0	234	93,2%
	1	17	6,8%
Dobutamina	0	192	76,5%
	1	59	23,5%
Noradrenalina	0	115	45,8%
	1	136	54,2%
ReIQ	0	228	90,8%
	1	23	9,2%
Infección	0	225	89,6%
	1	26	10,4%
Vasoplejía	0	222	88,4%
	1	29	11,6%

Síndrome de bajo gasto cardíaco	0	220	87,6%
	1	31	12,4%
Politransfusión	0	226	90,0%
	1	25	10,0%
Delirium	0	238	94,8%
	1	13	5,2%
Necesidad de TRR	0	238	94,8%
	1	13	5,2%
Estadío AKI	0	170	68,0%
	1	58	23,2%
	2	7	2,8%
	3	15	6,0%
AKI persistente	0	212	84,5%
	1	39	15,5%
AKD	0	220	87,6%
	1	31	12,4%
Recuperación a los 7 días	0	208	82,9%
	1	43	17,1%

CUALITATIVAS PREOPERATORIAS

		aki				p-valor
		0		1		
		n	%	n	%	
Clase funciona NYHA	0	43	26,1%	10	12,7%	0,031
	1	87	52,7%	41	51,9%	
	2	32	19,4%	26	32,9%	
	3	3	1,8%	2	2,5%	
DM insulino dependiente	0	165	97,1%	70	88,6%	0,014
	1	5	2,9%	9	11,4%	
Arteriopatía periférica extracardíaca	0	158	92,9%	67	84,8%	0,043
	1	12	7,1%	12	15,2%	
Hipertensión pulmonar	0	105	61,8%	31	39,7%	0,001
	1	65	38,2%	47	60,3%	
HTA	0	70	41,2%	17	21,5%	0,002
	1	100	58,8%	62	78,5%	
Tratamiento diurético previo	0	105	61,8%	33	41,8%	0,003
	1	65	38,2%	46	58,2%	
Diurético de ASA	0	126	74,1%	48	60,8%	0,032
	1	44	25,9%	31	39,2%	

CUALITATIVAS POSTOPERATORIAS

	aki	p-valor
--	-----	---------

		0		1		
		n	%	n	%	
Reingreso	0	166	97,6%	70	90,9%	0,039
	1	4	2,4%	7	9,1%	
Éxitus	0	167	98,2%	66	83,5%	<0,001
	1	3	1,8%	13	16,5%	
Dobutamina	0	139	81,8%	52	65,8%	0,006
	1	31	18,2%	27	34,2%	
Noradrenalina	0	93	54,7%	22	27,8%	<0,001
	1	77	45,3%	57	72,2%	
RelQ	0	161	94,7%	65	82,3%	0,002
	1	9	5,3%	14	17,7%	
Infección	0	164	96,5%	59	74,7%	<0,001
	1	6	3,5%	20	25,3%	
Vasoplejía	0	160	94,1%	60	75,9%	<0,001
	1	10	5,9%	19	24,1%	
Síndrome de bajo gasto cardíaco	0	156	91,8%	63	79,7%	0,007
	1	14	8,2%	16	20,3%	
Politransfusión	0	163	95,9%	62	78,5%	<0,001
	1	7	4,1%	17	21,5%	
Delirium	0	167	98,2%	69	87,3%	0,001
	1	3	1,8%	10	12,7%	
NecesidaddeTRR	0	170	100,0%	67	84,8%	<0,001
	1	0	0,0%	12	15,2%	
Sustitución valvular	0	67	39,4%	14	17,7%	0,001
	1	103	60,6%	65	82,3%	
Estadio AKI	0	170	100,0%	0	0,0%	<0,001
	1	0	0,0%	57	72,2%	
	2	0	0,0%	7	8,9%	
	3	0	0,0%	15	19,0%	
AKI persistente	0	170	100,0%	41	51,9%	<0,001
	1	0	0,0%	38	48,1%	
AKD	0	170	100,0%	49	62,0%	<0,001
	1	0	0,0%	30	38,0%	
Recuperacion a los 7dias	0	170	100,0%	36	45,6%	<0,001
	1	0	0,0%	43	54,4%	

Autor: Marina Ortiz de Lanzagorta García. / Tutor: Pablo Jorge Monjas.

Servicio de Anestesiología y Reanimación HCUV.

INTRODUCCIÓN:

LRA es un síndrome que compromete de forma súbita la función y la integridad renal, se asocia a una **gran mortalidad** con serias repercusiones para la salud a corto y largo plazo. Debido a los criterios diagnósticos actuales, **la LRA se detecta tarde, y tampoco existen tratamientos eficaces**, por lo que es necesario una **nueva perspectiva en su abordaje**.

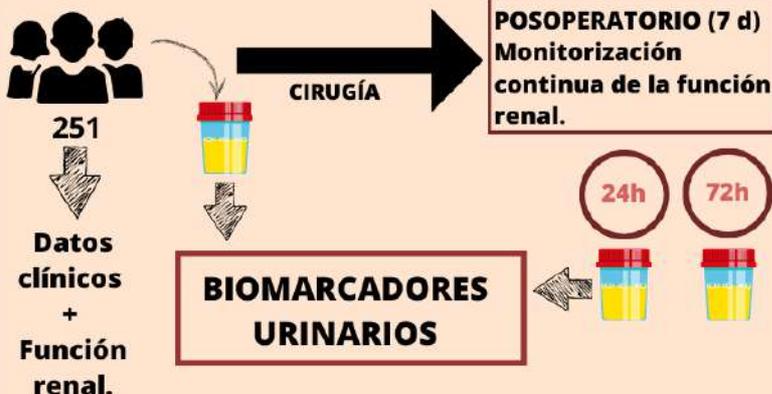
OBJETIVOS

- Validación de un nuevo sistema Dx del LRA asociada a Cx cardiaca.
- Análisis descriptivo y estadístico de los datos.



MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohortes retrospectivo.



RESULTADOS

32% AKI

15,5% AKI persistente
12,4% AKD
17,1% recuperación 7d

CUANTITATIVAS	P-VALOR	CUANTITATIVAS	P-VALOR
Edad	<0,001	Urea 48 horas	<0,001
FEVI	0,046	Creatinina 48 horas	<0,001
Aclaramiento de creatinina previo	<0,001	Urea valor máximo	<0,001
Estancia en reanimación	<0,001	Creatinina valor máximo	<0,001
Creatinina basal mgdL	<0,001	Ácidol áctico valor máximo	0,003
Urea previa	<0,001	TnT valor máximo	0,001
Plaquetas valor mínimo	0,002	PCT valor máximo	<0,001

COMPLICACIONES

POSTOPERATORIO	P-VALOR
Éxito	< 0,001
Reingreso	0,039
Dobutamina	0,006
Noradrenalina	< 0,001
Reintervención Qx	< 0,001
Infección	< 0,001
Vasoplejía	< 0,001
Bajo gasto cardiaco	0,007
Politransfusión	< 0,001
Delirium	0,001



CONCLUSIONES

Nuestro sistema de Dx de biomarcadores diseñado en preclínica es capaz de detectar de forma precoz el riesgo de LRA

Nueva investigación para el beneficio de medidas preventivas en dicho grupo de riesgo.



Se considera que la relación entre el parámetro y la Lesión renal aguda es estadísticamente significativa cuando el p-valor es <0.05.

CUALITATIVAS PREOPERATORIAS	P-VALOR	BIOMARCADORES BASEALES	P-VALOR
NYHA	0,031	Cr sérica	<0.0001
DM insulino dependiente	0,014	Albúmina	<0.0009
Arteriopatía periférica	0,043	Transferrina	0.0002
Hipertensión pulmonar	0,001	NGAL	0.0002
HTA	0,002	GM2AP-22KDa	0.0002
Diurético previo	0,003	GM2AP-24KDa.	0.0051

BIBLIOGRAFÍA



- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, 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 Lond Engl. 2007;11(2):R31.
- KDIGO_2012_CKD_GL.pdf [Internet]. [citado 29 de marzo de 2023]. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- Casanova AG, Vicente-Vicente L, Hernández-Sánchez MT, Prieto M, Rihuete MI, Ramis LM, et al. Urinary transferrin pre-emptively identifies the risk of renal damage posed by subclinical tubular alterations. Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother. enero de 2020;121:109684.