

TRABAJO DE FIN DE GRADO
FACULTAD DE MEDICINA: GRADO EN MEDICINA

IMPACTO DE LA TERAPIA PREVIA CON FÁRMACOS CARDIO-RENALES EN EL DESARROLLO DE FRACASO RENAL AGUDO TRAS CIRUGÍA CARDIACA



AUTORA:

Belén Moll de Alba Martínez

TUTORES:

Dr. Armando Coca Rojo

Dr. Juan Bustamante Munguira

SERVICIO DE NEFROLOGÍA
SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIACA
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
CURSO 2024-2025



Universidad de Valladolid

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
5. RESULTADOS.....	12
6. DISCUSIÓN.....	15
7. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO.....	19
8. CONCLUSIONES.....	21
9. BIBLIOGRAFÍA.....	22
10. ANEXO.....	24

RESUMEN

Introducción:

El fracaso renal agudo (FRA) asociado a cirugía cardíaca representa una complicación frecuente, con una incidencia relevante y consecuencias clínicas significativas, incluyendo mayor mortalidad, estancia hospitalaria prolongada y riesgo de enfermedad renal crónica. En los últimos años, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han mostrado efectos protectores renales en modelos experimentales, abriendo la posibilidad de su uso como estrategia preventiva en este contexto clínico.

Material y métodos:

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo con 220 pacientes sometidos a cirugía cardíaca entre 2016 y 2023 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se compararon dos grupos: 112 pacientes tratados de forma crónica con iSGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina o empagliflozina) y 108 controles emparejados por edad y sexo. El objetivo principal fue analizar la incidencia de FRA, definida según los criterios KDIGO. También se evaluaron la severidad del FRA (estadio 3) y la tasa de recuperación renal al alta.

Discusión

La incidencia global de FRA fue del 19.1%, mayor en el grupo tratado con iSGLT2 (23.2%) que en los controles (14.8%), sin significación estadística. Sin embargo, el FRA estadio 3 fue más frecuente en el grupo control (3.7% frente a 1.8%). La tasa de recuperación renal fue alta en ambos grupos (>96%). Cabe destacar que el grupo tratado con iSGLT2 presentaba una mayor carga de comorbilidades, como diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia, lo que puede haber actuado como factor de confusión. Aunque no se evidenció un efecto protector claro, los datos sugieren que estos fármacos podrían atenuar la severidad del FRA más que su aparición.

Conclusiones:

El tratamiento preoperatorio con iSGLT2 no se asoció de forma significativa con una menor incidencia de FRA tras cirugía cardíaca. Se observó una menor proporción de casos graves (estadio 3) en el grupo tratado, pese a tampoco alcanzar significación estadística. Estos hallazgos subrayan la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados que valoren el impacto real de los iSGLT2 en la prevención del FRA perioperatorio y permitan controlar adecuadamente los factores de confusión como las comorbilidades.

ABSTRACT

Introduction:

Acute kidney injury (AKI) associated with cardiac surgery is a common complication with a significant incidence and clinical consequences, including increased mortality, prolonged hospital stay, and risk of chronic kidney disease. In recent years, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) have shown renal protective effects in experimental models, opening up the possibility of their use as a preventive strategy in this clinical context.

Materials and methods:

A retrospective observational study was conducted with 220 patients undergoing cardiac surgery between 2016 and 2023 at the Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Two groups were compared: 112 patients treated chronically with iSGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin, or empagliflozin) and 108 controls matched for age and sex. The primary objective was to analyze the incidence of AKI, defined according to KDIGO criteria. The severity of AKI (stage 3) and the rate of renal recovery at discharge were also evaluated.

Discussion

The overall incidence of AKI was 19.1%, higher in the group treated with iSGLT2 (23.2%) than in the controls (14.8%), without statistical significance. However, stage 3 AKI was more frequent in the control group (3.7% vs. 1.8%). The rate of renal recovery was high in both groups (>96%). It should be noted that the group treated with iSGLT2 had a higher burden of comorbidities, such as type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia, which may have acted as a confounding factor. Although no clear protective effect was evident, the data suggest that these drugs may attenuate the severity of AKI rather than its onset.

Conclusions:

Preoperative treatment with iSGLT2 was not significantly associated with a lower incidence of AKI after cardiac surgery. A lower proportion of severe cases (stage 3) was observed in the treated group, although this was not statistically significant. These findings underscore the need for randomized clinical trials to assess the real impact of iSGLT2 on the prevention of perioperative AKI and to adequately control for confounding factors, such as comorbidities.

INTRODUCCIÓN

El fracaso renal agudo (FRA) se define como el descenso abrupto de la función renal y, por tanto, de la capacidad para eliminar productos nitrogenados, junto con la desregulación del medio interno, del equilibrio electrolítico y de la volemia, que acontece en períodos breves de tiempo, de horas a días. Las concentraciones plasmáticas de creatinina y de urea son los marcadores más empleados para estimar el deterioro de la filtración glomerular. (1) A nivel global, el FRA aparece en aproximadamente 2-3 % de todos los pacientes hospitalizados y entre 10-30 % de los pacientes ingresados en cuidados intensivos. Por lo general, se presenta de forma aislada, aunque suele formar parte de una disfunción orgánica múltiple. (1)

Los criterios más recientes y ampliamente utilizados en la clasificación del FRA son los establecidos por la organización Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) en 2012. Estos criterios combinan y refinan definiciones previas, como las de RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) y AKIN (Acute Kidney Injury Network), para proporcionar una guía unificada en la identificación y clasificación del FRA. (1)

Tabla 1: Criterios diagnósticos de FRA según las guías KDIGO.

Estadio 1	Aumento de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl Creatinina sérica 1.5-1.9 veces el valor basal Diuresis < 0.5 ml/kg/h en 6-12 horas.
Estadio 2	Creatinina sérica 2-2.9 veces el valor basal Diuresis < 0.5 ml/kg/h por ≥ 12 horas.
Estadio 3	Creatinina sérica > 3 veces el basal Creatinina sérica ≥ 4 mg/dL Necesidad de terapia renal sustitutiva Diuresis < 0.3 ml/kg/h en ≥ 24 horas o anuria ≥ 12 horas.

El FRA se clasifica en tres tipos, según el mecanismo de producción: prerrenal, parenquimatosa y obstructiva. (2)

FRA prerrenal: Es el tipo más frecuente de FRA, causado por una disminución de la perfusión renal, sin daño estructural intrínseco. Constituye un mecanismo compensador inicial del riñón frente a hipoperfusión sistémica. Ante una hipoperfusión, se activan respuestas vasculares para preservar la filtración glomerular (FG) como la reducción de la resistencia vascular por vasodilatación de la arteriola aferente mediada por

prostaglandinas (PGI₂ y PGE₂) o la vasoconstricción de la arteriola eferente por acción de angiotensina II y endotelina I, manteniendo la presión hidrostática glomerular y el FG. Cuando estos mecanismos compensadores son insuficientes debido a hipoperfusión sostenida, presión arterial por debajo del límite de autorregulación, o interferencia farmacológica se desarrolla un FRA prerrenal. (2)

FRA parenquimatoso: El FRA parenquimatoso se produce por afectación de cualquier estructura del parénquima renal, incluyendo vasos, glomérulos, túbulos o intersticio. La forma más común es la necrosis tubular aguda (NTA), que representa el 75-80% de los FRA intrínsecos y el 45% de todas los FRA. Las principales causas son la isquemia y la nefrotoxicidad. (2)

FRA postrenal: Se produce cuando hay una obstrucción al tránsito y eliminación de la orina que puede ocurrir desde los cálices hasta la uretra. (2)

El FRA tiene una serie de consecuencias directas sobre el organismo que pueden acarrear diversas complicaciones, como son la sobrecarga de volumen, que puede producir edema pulmonar, hipertensión y dificultad respiratoria, así como las derivadas de la retención de productos nitrogenados. Grados más severos pueden causar encefalopatía urémica, manifestaciones cardiológicas como pericarditis urémica y hematológicas con diátesis hemorrágica. (2),(3)

El FRA asociado a cirugía cardíaca es una complicación común que ocurre en pacientes sometidos a procedimientos como bypass coronario (del inglés *coronary artery bypass grafting*, CABG), cirugía valvular o aórtica. Esta patología se define por un deterioro brusco de la función renal, generalmente diagnosticado mediante los criterios de KDIGO, AKIN o RIFLE, basados en cambios en la creatinina sérica y/o disminución de la diuresis. (4), (5)

El FRA asociado a cirugía cardíaca afecta al 19-43% de los pacientes, dependiendo del tipo de cirugía, región geográfica y factores de riesgo. Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad postquirúrgica, incrementando significativamente los costos hospitalarios, la duración de la estancia en UCI y los reingresos. Además, los pacientes que sobreviven al FRA asociado a cirugía cardíaca tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) y eventos cardiovasculares a largo plazo. (4)

El diagnóstico actual depende de la creatinina sérica y el volumen urinario, pero ambos presentan limitaciones en la detección temprana. Por ello, se están desarrollando biomarcadores para identificar cambios renales subclínicos antes de que se manifiesten clínicamente. Estos biomarcadores novedades incluyen moléculas como NGAL, KIM-1, interleukina 18 o cistatina C. (4)

El FRA asociado a cirugía cardíaca es el resultado de múltiples mecanismos patogénicos que ocurren antes, durante y después de la cirugía cardíaca, que resumiremos a continuación:

Lesión por isquemia-reperfusión: Es el mecanismo principal, asociado a una restricción temporal del flujo sanguíneo, seguida de la restauración de la perfusión y la reoxigenación. Paradójicamente, esta restauración puede exacerbar el daño tisular y desencadenar una respuesta inflamatoria intensa. (6)

Hipoperfusión renal: Durante la cirugía, la perfusión renal disminuye, afectando particularmente la médula renal. Por otra parte, el uso de circulación extracorpórea (CEC) genera hemodilución, perfusión no pulsátil y formación de émbolos renales, contribuyendo a la hipoxia tisular. (7)

Inflamación sistémica: Mediada por la activación de citoquinas y quimiocinas, que afectan tanto a los túbulos renales como a los capilares peritubulares. (7)

Activación neurohormonal: La cirugía cardíaca y el estrés hemodinámico activan el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, promoviendo la vasoconstricción renal, lo que reduce aún más la perfusión. (7)

Nefrotoxicidad: Medicamentos como aminoglucósidos, AINEs y agentes que alteran la hemodinámica (inhibidores de la ECA, ARA-II) aumentan el riesgo de lesión renal.

Factores adicionales: Incluye émbolos de colesterol y cambios neurohormonales y hemodinámicos, como el choque cardiogénico o el bajo gasto cardíaco. (7)

Predisposición genética: Algunos polimorfismos genéticos, como los relacionados con la proteína ApoE y los niveles de IL-6, podrían influir en la susceptibilidad al FRA asociado a cirugía cardíaca y en la respuesta inflamatoria. (7)

El riesgo de FRA asociado a cirugía cardíaca depende de factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. Dentro de los factores preoperatorios relativos al paciente, se incluyen la edad, el sexo femenino, la obesidad, la ERC o la insuficiencia cardíaca. (4), (7) Respecto a los intraoperatorios, influyen la duración prolongada de la CEC, la hipoperfusión renal o la embolización. Por último, en cuanto a los factores postoperatorios: se ha observado la influencia de las complicaciones hemodinámicas como la hipotensión, el bajo gasto cardíaco o la sepsis. (4)

En cuanto a la incidencia, según diversos metaanálisis, el FRA asociado a cirugía cardíaca se produce en un 29% en la cirugía aórtica, 27,5% en cirugía valvular y 19% en bypass coronario. Se ha observado la existencia de una clara disparidad regional, observándose la incidencia más alta en Asia y la más baja en Europa. (4) Respecto a las complicaciones, la mortalidad hospitalaria del CSA-AKI es de un 10.7%, siendo más elevada la mortalidad a largo plazo, alcanzando cifras de un 30%. (4), (8)

A corto plazo, el FRA asociado a cirugía cardíaca aumenta significativamente la duración de la estancia en la UCI y el hospital, lo que conlleva costes elevados en cuidados intensivos. (8)

La prevención del FRA asociado a cirugía cardíaca requiere un enfoque integral que combine la identificación de pacientes en riesgo, la optimización intraoperatoria y postoperatoria, el manejo cuidadoso de medicamentos y el uso de biomarcadores avanzados. En primer lugar, es necesaria la identificación de pacientes de alto riesgo, por medio de una evaluación clínica temprana en la que se pueden utilizar modelos predictivos como el Cleveland Clinic Score, el Metha Score y el Simplified Renal Index (SRI), que constituyen herramientas validadas para estimar el riesgo de FRA antes de la cirugía. Estos modelos incorporan factores como edad, función renal basal, tipo de cirugía y comorbilidades. (9) [anexo 1: Tabla 1]

Otra estrategia de identificación de pacientes de alto riesgo es el uso de biomarcadores de predicción temprana como TIMP-2 e IGFBP7, así como controlar de forma óptima comorbilidades de interés como la diabetes, la hipertensión arterial o la insuficiencia cardíaca. (10) A nivel intraoperatorio, la optimización del flujo y la presión arterial durante la CEC y la minimización de la hemodilución extrema son estrategias que pueden ayudar a preservar la función renal. (10) Finalmente, dentro del manejo postoperatorio, se debe mantener un estado euvolémico con cristaloides y evitar la sobrecarga de líquidos. (10)

En cuanto a la farmacoterapia preventiva, según Martín-Fernández *et al*, en un metaanálisis de 150 artículos, a pesar de que algunos tratamientos muestran efectos beneficiosos moderados, los resultados son heterogéneos y no se ha logrado validar de manera definitiva ninguna estrategia como estándar clínico. (11)

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT2), también llamados glifozinas, son un grupo de fármacos inicialmente desarrollados como antidiabéticos, pero que han demostrado resultados consistentes y prometedores en protección renal y cardiovascular. Los cotransportadores SGLT2 son parte de una gran familia de

transportadores responsables del transporte facilitado de solutos, mediado por un gradiente de sodio positivo. Concretamente, los SGLT2 se localizan en el borde en cepillo de las células tubulares renales en los primeros segmentos del túbulo proximal (S1 y S2). Su función es la reabsorción del 100% de la glucosa filtrada, evitando la pérdida de energía por la excreción renal de glucosa. (12)

Los efectos directos de los iSGLT2 consisten principalmente en producir glucosuria, ya que al inhibir el SGLT2, se reduce la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal, promoviendo su excreción urinaria. Esto disminuye los niveles de glucosa plasmática, especialmente en pacientes con hiperglucemia. (12) Por otro lado, los iSGLT2 producen natriuresis, ya que la inhibición del cotransportador también bloquea la reabsorción de sodio asociada a la glucosa, lo que incrementa la excreción de sodio por la orina. Esta natriuresis contribuye a una reducción del volumen extracelular y de la presión arterial. (12)

El aumento de la natriuresis y el desplazamiento de sodio a la nefrona distal es fundamental para la protección renal, ya que normaliza el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular, mecanismo que aumenta la presión intraglomerular y causa hiperfiltración, facilitando la progresión de la lesión renal. (12), (13)

Los iSGLT2 podría jugar un papel relevante en la prevención y el tratamiento del FRA según varios estudios preclínicos. Según Yoon-Kyung Chang et al, dapagliflozina mostró un posible efecto nefroprotector en ratones, a los que, previo tratamiento con el fármaco se provocó en el laboratorio una lesión por isquemia-reperfusión. Los resultados desvelaron un descenso de los niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica en los ratones tratados con dapagliflozina, así como una atenuación de las lesiones tubulares renales. (14) Otro estudio de 2018, realizado con luseogliflozina concluyó que este medicamento, administrado tras la lesión por isquemia-reperfusión, reduce la rarefacción capilar y mejora la perfusión renal. (15)

En 2019, un grupo de investigadores analizó el impacto de canagliflozina en la función renal dentro de un modelo experimental de infarto agudo de miocardio. Se comprobó que el fármaco reducía el estrés oxidativo renal, aunque el efecto nefroprotector solo resultaba evidente tras someter a los animales de experimentación al ayuno antes de la inducción del infarto. (16) En otro estudio de 2023 con modelos animales, realizado también con dapagliflozina, se comprobó como el tratamiento de 10 días iniciado 24 horas después de un episodio severo de FRA mejoró significativamente la función renal,

evidenciado por una recuperación del aclaramiento de creatinina y una reducción de la resistencia vascular renal. (17)

Finalmente, un estudio reciente realizado en ratones, tratados con empagliflozina tras inducir lesión por isquemia reperusión, observó una reducción significativa en la expresión de genes y proteínas implicadas en la respuesta inflamatoria, lo que se tradujo en una reducción en los niveles de creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre, así como una atenuación de las anomalías a nivel histológico. (18)

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Dado el potencial efecto nefroprotector de los iSGLT2, planteamos un estudio observacional retrospectivo en el que estudiar si el tratamiento previo con este grupo farmacológico podría estar asociado con una menor incidencia de FRA tras cirugía cardíaca.

Objetivo principal:

- Proporción de pacientes que sufrieron cualquier estadio de FRA, según la definición de las guías KDIGO (aumento de creatinina sérica ≥ 1.5 veces la cifra de creatinina basal) (REF) [Seguimiento: 28 días o alta hospitalaria].

Objetivos secundarios:

- Proporción de pacientes que desarrollaron FRA estadio 3, según la definición de las guías KDIGO (Aumento de creatinina sérica ≥ 3 veces la cifra de creatinina basal o creatinina sérica > 4.0 mg/dL) [Seguimiento: 28 días o alta hospitalaria].
- Proporción de pacientes que sufrieron FRA según si recibieron iSGLT2 y tipo de cirugía realizada [Seguimiento: 28 días o alta hospitalaria].
- Proporción de pacientes con recuperación de función renal (definida como una ratio creatinina sérica al alta/creatinina sérica basal < 1.5) [Seguimiento: 28 días o alta hospitalaria].

Hipótesis del estudio

Los iSGLT2 son un grupo farmacológico que ha demostrado potencial como terapia protectora frente a la lesión por isquemia-reperusión en modelos animales y pequeños estudios en humanos. Su administración sería una opción terapéutica sencilla, segura y económica para tratar de reducir la incidencia de esta complicación en pacientes de cirugía cardíaca. El presente estudio busca describir, en una muestra de pacientes que precisaron cirugía cardíaca, si el tratamiento previo con este grupo farmacológico se asoció con una menor incidencia de FRA durante los 28 días siguientes a la cirugía o hasta el momento del alta hospitalaria. Si los resultados del presente estudio muestran

una disminución en la incidencia de FRA, se podrá plantear un ensayo clínico a mayor escala para evaluar de manera robusta la eficacia clínica de esta intervención en términos de resultados a medio plazo, extendiendo el seguimiento hasta los 90 días y estudiando además la incidencia de otras complicaciones relevantes en el postoperatorio de pacientes de cirugía cardíaca como estancia en unidades de cuidados críticos, necesidad de reintervención o tasas de reingreso temprano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se plantea un estudio de cohortes retrospectivo en el que se analiza una muestra de 220 pacientes que precisaron cirugía cardíaca en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2016 y 2023. En un primer paso se seleccionó una muestra aleatoria de pacientes intervenidos tratados con iSGLT2 de forma preoperatoria. Posteriormente se seleccionó una muestra de pacientes de edad y sexo similar sin dicho tratamiento (grupo control). Los pacientes fueron incluidos siempre que cumpliesen con los criterios de inclusión establecidos y no presenten criterios de exclusión. Dada la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio y el uso de datos anonimizados no se precisó la obtención de consentimiento informado por escrito.

Criterios de Inclusión:

- Edad ≥ 18 años.
- Subsidiario de cirugía cardíaca en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2016 y 2023.

Criterios de Exclusión:

- Receptores de trasplante renal cardíaco.
 - Pacientes sin información sobre su tratamiento farmacológico previo a la cirugía, función renal basal previa a la cirugía, analíticas intrahospitalarias o función renal al alta.
- De cara a definir el desarrollo o no de FRA, así como la severidad del mismo, se revisaron todos los controles analíticos intrahospitalarios realizados entre el momento de la cirugía y el alta hospitalaria. La cifra más alta de creatinina sérica en el mencionado periodo se empleó para caracterizar la presencia o ausencia de FRA como complicación.

iSGLT2: Se consideró como paciente tratado con iSGLT2 aquel que tenía prescrito previo a la cirugía tratamiento con canagliflozina, dapagliflozina o empagliflozina.

Las variables objeto de estudio serán las siguientes:

Parámetros clínicos del receptor: Edad (años), sexo (varón, mujer), terapia previa con iSGLT2, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, hipercolesterolemia, estenosis aórtica,

insuficiencia aórtica, estenosis mitral, insuficiencia mitral, estenosis tricúspidea, insuficiencia tricúspidea. Los datos relativos a antecedentes médicos se extrajeron del sistema de codificación hospitalario.

Datos de la cirugía: Tipo de cirugía realizada (recambio/reparación de válvula aórtica, recambio/reparación de válvula mitral, recambio/reparación de válvula tricúspide, bypass coronario, cirugía combinada valvular-bypass, tubo aórtico, anuloplastia tricúspidea, otros).

Evolución: FRA, Creatinina sérica basal (mg/dL), Creatinina sérica pico (mg/dL), Creatinina sérica al alta (mg/dL).

El análisis estadístico descriptivo de variables continuas se informará como media $\pm$ desviación estándar o mediana y rango intercuartílico dependiendo de si la distribución de las variables es normal o no. Se valorará la normalidad de las variables mediante los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se informarán como frecuencia y porcentaje. Las características de los pacientes se estudiarán empleando la T de Student o los test de Mann-Whitney y Wilcoxon para variables continuas y el test Chi-cuadrado para variables categóricas. Para el análisis de supervivencia se emplearán curvas de Kaplan Meier. El nivel de significación que se empleará será $P < 0.05$. El análisis de datos se realizará mediante el programa informático IBM SPSS Statistics V.20 (IBM, Armonk, NY, USA).

Limitaciones: La raza de los participantes será mayoritariamente caucásica, lo que limitará la extensión de los resultados observados a individuos pertenecientes a otras razas.

Aspectos éticos y de confidencialidad: El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética y Ensayos Clínicos del centro. El tratamiento de los datos se realizará de forma completamente anonimizada, utilizando únicamente un código asociado al centro reclutador para identificar a los participantes. El estudio se realizará teniendo especial consideración a la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, así como a la ley 41/2002 del 14 de noviembre, que regula la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

RESULTADOS

Se estudiaron 112 pacientes tratados de forma preoperatoria con iSGLT2 y 108 controles de similar edad y sexo. La Tabla 2 recoge los datos demográficos y clínicos de la muestra estudiada, así como el tipo de cirugía cardíaca realizado y los resultados relativos a la incidencia de FRA postoperatorio. Pese a la selección de controles,

apareada según edad (± 5 años) y sexo, comprobamos varias diferencias significativas entre los grupos, con mayores prevalencias en el grupo tratado con iSGLT2 de diabetes tipo 2 o hipercolesterolemia. Asimismo, se comprobó como en el grupo tratado con iSGLT2 fue significativamente más frecuente la realización de bypass coronario, tanto de forma aislada como combinado con intervención valvular (Tabla 2).

Tabla 2: Datos demográficos y clínicos de la muestra estudiada.

	Total	Controles	iSGLT2	P valor
N	220	108	112	
Edad ¹	69 (61-75)	67 (59-75)	70 (63-75)	0.068
Sexo masculino, n (%)	157 (71.4)	78 (72.2)	79 (70.5)	0.782
HTA, n (%)	122 (55.5)	59 (54.6)	63 (56.3)	0.809
Diabetes Tipo 2, n (%)	88 (40)	20 (18.5)	68 (60.7)	<0.001
Hipercolesterolemia, n (%)	127 (57.7)	50 (46.3)	77 (68.8)	0.001
Estenosis aórtica, n (%)	49 (22.3)	20 (18.5)	29 (25.9)	0.189
Insuficiencia aórtica, n (%)	14 (6.4)	9 (8.3)	5 (4.5)	0.240
Estenosis mitral, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.999
Insuficiencia mitral, n (%)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.9)	0.325
Estenosis tricúspide, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.999
Insuficiencia tricúspide, n (%)	8 (3.6)	3 (2.8)	5 (4.5)	0.504
Tipo de cirugía realizada, n (%)				
Recambio/Reparación aórtica	98 (44.5)	48 (44.4)	50 (44.6)	0.976
Recambio/Reparación mitral	57 (25.9)	30 (27.8)	27 (24.1)	0.534
Coronario	95 (43.2)	34 (31.5)	61 (54.5)	0.001
Combinado	33 (15)	8 (7.4)	25 (22.3)	0.002
Creatinina sérica basal (mg/dL)	0.98 (0.82-1.15)	0.98 (0.80-1.12)	0.99 (0.85-1.2)	0.179
Creatinina sérica pico (mg/dL)	1.12 (0.95-1.51)	1.07 (0.89-1.38)	1.22 (0.98-1.6)	0.160
Creatinina sérica al alta (mg/dL)	0.94 (0.77-1.11)	0.92 (0.76-1.09)	0.96 (0.78-1.17)	0.111
Fracaso Renal Agudo, n (%)	42 (19.1)	16 (14.8)	26 (23.2)	0.113
Estadio de Fracaso Renal Agudo				0.183
Estadio 1, n (%)	25 (11.4)	8 (7.4)	17 (15.2)	-
Estadio 2, n (%)	11 (5)	4 (3.7)	7 (6.3)	-
Estadio 3, n (%)	6 (2.7)	4 (3.7)	2 (1.8)	-
Recuperación renal, n (%)	214 (97.3)	106 (98.1)	108 (96.4)	0.434

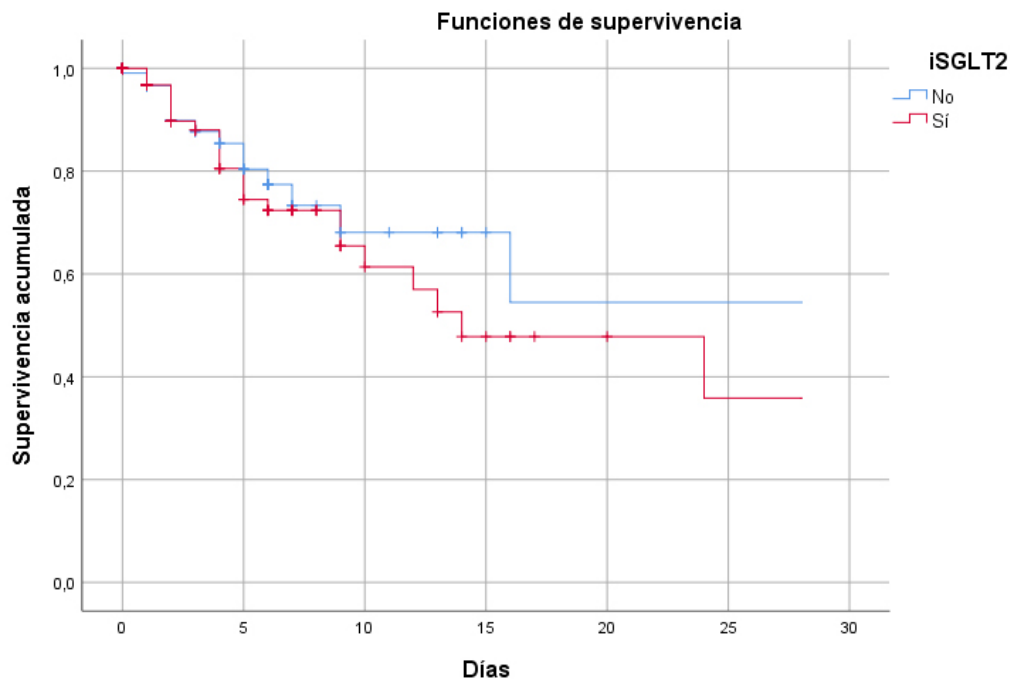
¹ Mediana y rango intercuartílico. HTA, hipertensión arterial.

Objetivo principal

La incidencia de FRA en la muestra fue del 19.1% (42 pacientes). La incidencia de esta complicación fue superior en el grupo que había recibido iSGLT2 de forma preoperatoria en comparación con los controles (23.2 vs 14.8%), aunque dichas diferencias no resultaron estadísticamente significativas (Tabla 1).

En contraposición, la incidencia de FRA estadio 3 fue mayor en el grupo control en comparación con el grupo tratado con iSGLT2 (3.7 vs 1.8%), de nuevo sin alcanzar significación estadística (Tabla 1). Procedimos a realizar un análisis mediante curvas de Kaplan-Meier, donde de nuevo se comprobó una menor supervivencia libre de FRA en el grupo tratado preoperatoriamente con iSGLT2, sin significación estadística (Log Rank: 0.971; P: 0.325) (Figura 1).

Figura 1: Análisis de la supervivencia libre de fracaso renal agudo en el grupo tratado con iSGLT2 vs controles mediante curvas Kaplan-Meier.

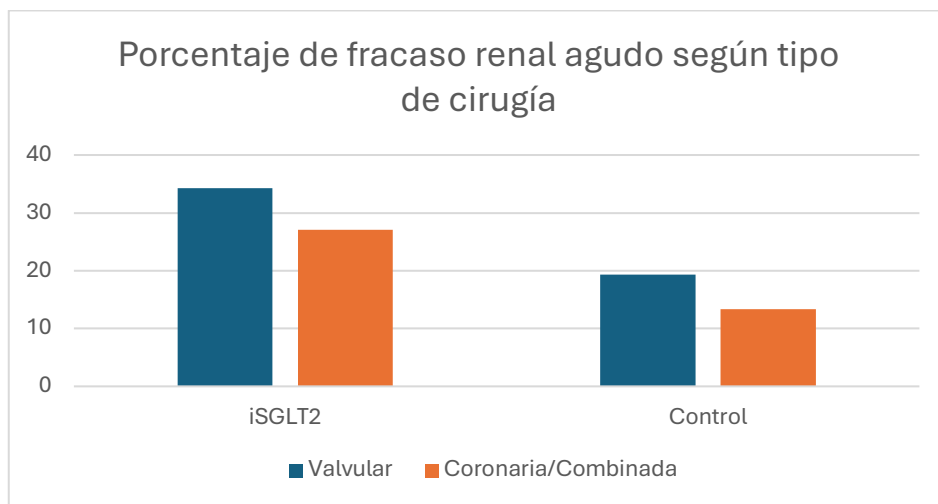


Objetivos secundarios

Se objetivó una mayor incidencia de FRA estadio 3 en el grupo control en comparación con el grupo de pacientes que recibieron iSGLT2 antes de la cirugía (3.7 vs 1.8%), aunque dicha diferencia no alcanzó significación estadística (Tabla 1).

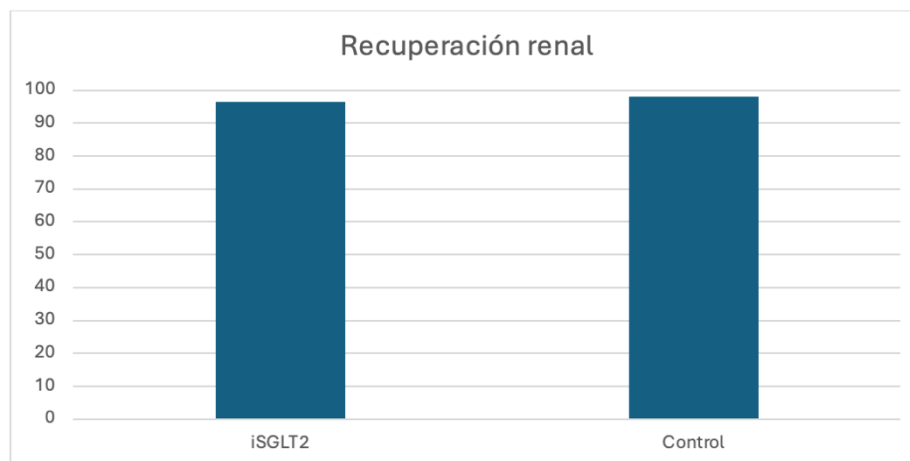
Analizamos si el tipo de cirugía modificaba las tasas de FRA registradas entre grupos. Tanto en pacientes que recibieron cirugía exclusivamente valvular como en aquellos que recibieron cirugía coronaria o combinada (valvular y coronaria), el grupo tratado con iSGLT2 presentó una mayor incidencia de FRA (34.2 vs 19.4% y 27.1 vs 13.3%, respectivamente), aunque en ambos casos alcanzar significación estadística (P: 0.203 y P: 0.245). La incidencia de FRA fue superior en pacientes que recibieron cirugía valvular vs coronaria o combinada en ambos grupos (Figura 2).

Figura 2: Incidencia de fracaso renal agudo entre grupos según tipo de cirugía (valvular y coronaria/combinada).



Finalmente, en lo referente a las tasas de recuperación renal entre grupos, éstas resultaron similares entre el grupo tratado con iSGLT2 y los controles (96.4 vs 98.1%; P: 0.434) (Figura 3).

Figura 3: Incidencia de recuperación renal entre grupos.



DISCUSIÓN

En nuestro estudio no observamos diferencias asociadas al tratamiento preoperatorio con iSGLT2 en la incidencia de FRA en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La evidencia al respecto de la potencial eficacia de estos fármacos como herramienta preventiva del FRA en este contexto quirúrgico es aún escasa. Un reciente estudio piloto prospectivo, aleatorizado y de diseño abierto ha descrito que la administración de empagliflozina vs tratamiento estándar redujo en un 46.7% la incidencia de FRA tras cirugía cardíaca (20% en el grupo tratado vs 66,7% en el grupo control). (19) Pese a que dicha diferencia resultó estadísticamente significativa, el mencionado estudio sufría de algunos sesgos que podrían haber condicionado los resultados (bajo tamaño muestral, diseño abierto) por lo que éstos deberían interpretarse únicamente como generadores de hipótesis. Tanto nuestros resultados como los de Snel *et al* sugerirían un potencial efecto protector de los iSGLT2 sobre la severidad del FRA, evidenciado por el menor porcentaje de pacientes que presentaron FRA estadio 3 en el grupo que recibió tratamiento con estos fármacos. Por otra parte, cabe destacar que tanto el estudio de Snel *et al* como el nuestro no estratifican resultados según estatus diabético, sino que aportan porcentajes globales. Es posible que la diabetes pueda ejercer un efecto modulador tanto en el desarrollo de FRA en este contexto como en el posible efecto protector de estos fármacos.

Por otra parte, nuestros resultados contrastan con los hallazgos del ensayo clínico aleatorizado POST-CABGDM (Pitta FG *et al.*, 2023), (20) en el que se evaluó el uso preoperatorio de empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sometidos a cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea. En dicho estudio, los autores observaron una reducción significativa de la incidencia de FRA postoperatorio en el grupo tratado con empagliflozina frente al control (22,5% vs 39,1%; $p = 0,03$), sin aumento de eventos adversos. En contraste, en nuestra cohorte retrospectiva, la incidencia de FRA fue mayor en el grupo tratado con iSGLT2 frente al grupo control (23,2% vs 14,8%), aunque sin alcanzar significación estadística. Esta aparente discrepancia puede explicarse por varias diferencias metodológicas entre ambos estudios. En primer lugar, el POST-CABGDM fue un ensayo clínico aleatorizado ciego y con una población homogénea de pacientes con diabetes tipo 2 sometidos exclusivamente a CABG electiva, lo que reduce la heterogeneidad clínica y quirúrgica. Por el contrario, nuestro estudio incluyó pacientes con distintos perfiles de riesgo y tipos de cirugía (valvular, coronaria y combinada), así como un grupo tratado con iSGLT2 que presentaba una mayor carga de comorbilidades (incluyendo mayor prevalencia de

diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y cirugía coronaria), lo que podría haber condicionado una mayor incidencia de FRA y actuado como factor de confusión. Además, el POST-CABGDM garantizaba un uso preoperatorio de al menos tres meses de empagliflozina, interrumpido 72 horas antes de la cirugía, mientras que en nuestro estudio retrospectivo los pacientes se encontraban en tratamiento continuado con iSGLT2, sin precisar cuánto tiempo llevaban tomando el fármaco. Estos factores, sumados a la ausencia de aleatorización y al carácter retrospectivo de nuestro diseño, podrían explicar la ausencia de beneficio observado y subrayan la necesidad de ensayos clínicos más amplios que permitan definir con mayor precisión el impacto de los iSGLT2 en la prevención del FRA postquirúrgico.

Otro estudio retrospectivo de cohortes publicado este mismo año analizó una cohorte de 1424 pacientes intervenidos entre 2020-2022 (21). De ellos, 201 recibieron dapagliflozina en el preoperatorio. Inicialmente, los pacientes tratados con iSGLT2 mostraron una mayor incidencia de FRA postoperatorio (32.3 % vs. 20.9 %), pero esta diferencia desapareció tras el ajuste estadístico. Este resultado pone de manifiesto un fenómeno común en estudios observacionales: la confusión por indicación, es decir, los pacientes tratados con iSGLT2 suelen tener más comorbilidades (como diabetes tipo 2 o enfermedad cardiovascular) que, por sí solas, aumentan el riesgo de FRA. De este modo, una asociación aparente entre el uso del fármaco y un desenlace adverso puede reflejar en realidad un perfil basal de mayor riesgo, no un efecto directo del tratamiento. La pérdida de significación estadística tras los ajustes adecuados refuerza esta hipótesis. Además, este estudio destaca por utilizar múltiples modelos de ajuste, lo que aporta robustez a sus resultados y permite interpretar con mayor confianza la ausencia de efecto protector significativo de dapagliflozina. Tanto nuestro estudio como el llevado a cabo en China coinciden en que, aunque en un análisis superficial podría parecer que el uso de iSGLT2 se asocia a una mayor tasa de FRA, esta relación probablemente no sea causal, sino reflejo de un mayor riesgo basal en estos pacientes. Ninguno de los dos estudios encuentra evidencia clara de un efecto protector ni perjudicial tras ajustar por variables de confusión. En conjunto, y siguiendo la línea del estudio comentado anteriormente, estos hallazgos subrayan la necesidad de realizar ensayos clínicos controlados y aleatorizados para evaluar con solidez la eficacia y seguridad de los iSGLT2 en la prevención del FRA asociado a cirugía cardíaca.

Recientemente se ha publicado un estudio retrospectivo realizado en México (22) que analizó el uso de iSGLT2 durante la hospitalización por un episodio de FRA, en contraposición al enfoque preoperatorio de nuestro estudio, centrado en el contexto de

cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. En dicho estudio, llevado a cabo entre 2021 y 2023, se incluyeron 374 pacientes hospitalizados con FRA, de los cuales 58 fueron tratados con iSGLT2 durante el ingreso. A pesar de que estos pacientes presentaban mayor carga de comorbilidades (diabetes, hipertensión, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica), desarrollaron con menos frecuencia FRA estadio 3 y requirieron hemodiálisis en menor proporción. No obstante, tras realizar un análisis ajustado mediante emparejamiento por vecinos más cercanos (nearest-neighbor matching), no se observó una asociación significativa entre el uso de iSGLT2 y la aparición de eventos renales adversos mayores (MAKES) a 10 o 30–90 días. En este estudio, el único desenlace en el que los iSGLT2 mostraron un efecto beneficioso fue en la reducción de la mortalidad hospitalaria (OR 0.08; IC 95 % 0.01–0.64), lo cual puede sugerir un beneficio sistémico como apuntaban los modelos preclínicos. Además, se identificaron subgrupos de pacientes que podrían haber obtenido beneficios renales: aquellos de edad avanzada, con filtrado glomerular relativamente conservado y sin antecedentes de hipertensión o diabetes. Nuestro estudio y el trabajo realizado por Alcantar-Vallín *et al.* aportan diferentes enfoques respecto al momento y la indicación del tratamiento con iSGLT2, pero coinciden en una conclusión similar: el uso de iSGLT2 en el contexto del FRA no se asocia de forma consistente a una reducción del daño renal ni a mejores desenlaces renales en la población general. En ambos casos, los efectos observados podrían estar influenciados por factores de confusión clínicos (como las comorbilidades o el perfil basal del paciente), lo que subraya la necesidad de estudios controlados y aleatorizados que delimiten con claridad el beneficio —o ausencia de este— en contextos agudos.

Los resultados observados en nuestro estudio pueden deberse en primer lugar a un sesgo de confusión por la diferente prevalencia de ciertas comorbilidades, ya que evidenciamos en el grupo tratado con iSGLT2 una mayor prevalencia de DM2 (60,7% vs 18,5%), dislipemia (68,8% vs 46,3%) y de necesidad de cirugía coronaria (45,5% vs 31,5%). Estos factores por sí mismos son predictores de mayor riesgo basal de FRA, lo que puede sesgar los resultados incluso si se comparan con controles emparejados por edad y sexo. Esto es coherente con lo observado en el estudio de Chen Z *et al.*: aunque el análisis crudo también mostraba más FRA en el grupo con dapagliflozina, tras ajustar por ciertos factores de confusión, la asociación desaparecía.

Por otro lado, el contraste entre los resultados puede deberse también a las diferencias en el momento de administración del fármaco. En nuestro estudio, los pacientes seleccionados se encontraban en tratamiento crónico con iSGLT2, ya fuese con

canagliflozina, dapagliflozina o empagliflozina. Por el contrario, en el estudio de Snel *et al.* se administró empagliflozina de forma controlada y planificada en los días previos a la cirugía, y de la misma forma en el estudio de Chen Z *et al.* los pacientes eran expuestos de forma preoperatoria a canagliflozina. En esta línea, en el estudio POST-CABGDM, los pacientes suspendieron el tratamiento 72 horas antes de la cirugía. Esta puntualización es importante porque el impacto fisiológico del fármaco puede depender del contexto clínico, y es diferente un tratamiento crónico que la administración cercana a la cirugía, por lo que sería interesante realizar estudios más detallados que permitan valorar que forma de administración del fármaco es la que proporciona mayor beneficio clínico, quizás comparando pacientes que lo toman crónicamente con aquellos que lo han tomado de forma preoperatoria o suspensión con no suspensión.

Por otra parte, los estudios de Snel y Chen, en los que se trató a los pacientes con empagliflozina y dapagliflozina respectivamente, tienen más homogeneidad en el tipo de fármaco comparado con nuestro estudio, en el que se incluyeron a pacientes que tomaban tres fármacos diferentes. Cabe la posibilidad de que el potencial nefroprotector en este contexto clínico no sea un efecto de clase, sino que se asocie con mayor fuerza a algún iSGLT2 en concreto.

Otro aspecto que resulta llamativo es la reducida tasa de FRA en la muestra (19,1% global y 14,8% en el grupo control). Si lo comparamos con las tasas de los estudios mencionados anteriormente, en el estudio de Snel *et al.* se observó una tasa de FRA de 66,7% en el grupo control, que es considerablemente más elevada. Por su parte, en los estudios de Pitta FG y Chen Z, las tasas de FRA en el grupo control fueron de 39,1% y 29,1% respectivamente, considerablemente superiores a las observadas en nuestro análisis. El estudio de Alcantar-Vallín, por su parte, presentó una tasa global de eventos renales adversos mayores del 78,6%, siendo el porcentaje de 79,4% y 74,1% en los pacientes sin y con tratamiento respectivamente.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

En cuanto a las fortalezas de nuestro estudio, podemos decir que posee un diseño estructurado y clínicamente relevante: plantea una pregunta clara y aplicable, comparación entre grupos clínicamente coherente (uso de controles de edad y sexo similar). Además, disponemos de un tamaño muestral respetable (220 pacientes) así como de datos clínicos y quirúrgicos muy completos: características demográficas, comorbilidades (DM2, dislipemia, HTA, etc.) tipo de cirugía (valvular, coronaria,

combinada) y los datos de la incidencia global de FRA y por estadio y recuperación renal post-FRA. Esto permite análisis clínicos matizados y exploración de subgrupos.

Otro punto fuerte de nuestro estudio es el uso de criterios diagnósticos estandarizados: el diagnóstico de FRA está basado en criterios KDIGO, que son los más aceptados y reproducibles a nivel internacional, lo cual proporciona consistencia clínica y comparabilidad con otros estudios. En la misma línea, incluir la tasa de recuperación renal post-FRA es un punto a favor. Muchos estudios se centran solo en la aparición de FRA, pero no en su evolución, que como hemos visto, es un aspecto muy interesante de estudio en el tratamiento con iSGLT2. Aquí se aporta ese dato (96.4% vs 98.1%), lo que ayuda a contextualizar mejor la gravedad del evento.

Respecto a las limitaciones del estudio, como ya se ha mencionado anteriormente, podemos hablar en primer lugar de la existencia de un posible sesgo de confusión por comorbilidades: como se ha mencionado, hay mayor prevalencia de DM2 y dislipemia en el grupo con iSGLT2. También tienen más antecedentes cardiovasculares y más cirugía coronaria (con o sin intervención valvular). Estos factores aumentan el riesgo basal de FRA, lo que puede dar la falsa impresión de que los iSGLT2 aumentan el riesgo, cuando en realidad están tratando a una población más compleja con mayor patología de base. El uso de iSGLT2 probablemente no fue aleatorio, sino indicado por perfil clínico (por ejemplo, DM2 con alto riesgo cardiovascular). Esto genera grupos no comparables en condiciones basales, y limita la validez de los resultados.

Otro aspecto a tener en cuenta es la limitación por homogeneidad étnica de la muestra: al tratarse de una muestra compuesta principalmente por individuos caucásicos, se limita la validez externa y la generalización de los resultados, ya que las diferencias étnicas podrían influir en la respuesta fisiológica y farmacológica, incluyendo la susceptibilidad al FRA (23), el metabolismo de fármacos como los iSGLT2 o la prevalencia de comorbilidades. Por último, cabe reseñar las limitaciones relacionadas con el diseño retrospectivo del estudio: este tipo de diseño conlleva limitaciones metodológicas importantes. La calidad de los datos depende de la precisión y de los registros clínicos previos, lo que puede introducir sesgo de información y dificultar la detección precisa del FRA, especialmente en sus formas leves. La falta de estandarización en la frecuencia de mediciones y la posible ausencia de variables relevantes, como la duración del tratamiento con iSGLT2 o la exposición a nefrotóxicos, limitan la capacidad de ajustar por factores de confusión.

El posible efecto nefroprotector de los iSGLT2 en el contexto perioperatorio de la cirugía cardíaca ha generado un creciente interés en los últimos años, pero los datos actuales aún ofrecen resultados contradictorios. Los estudios observacionales sugieren una asociación neutra o incluso negativa entre el uso de iSGLT2 y la incidencia de FRA, aunque esta suele desaparecer tras el ajuste estadístico. En cambio, los ensayos clínicos aleatorizados más recientes sí encuentran una reducción significativa del FRA postoperatoria con el uso de empagliflozina, sin aumento de eventos adversos, lo que plantea un potencial efecto protector real de estos fármacos cuando se utilizan en condiciones controladas y pacientes cuidadosamente seleccionados. Es por ello por lo que resulta interesante plantear ensayos clínicos con mayor control y registro de la exposición y el tipo de fármaco, así como de las variables individuales como comorbilidades, raza y tipo de cirugía. En conjunto, la evidencia actual apoya la idea de que los iSGLT2 podrían tener un perfil de seguridad aceptable en el contexto de disfunción renal aguda, pero su potencial terapéutico directo durante un episodio de FRA o en el perioperatorio de cirugía cardíaca permanece incierto. En ausencia de beneficio claro sobre el FRA asociado a la cirugía cardíaca, hasta la obtención de evidencia ampliada, su uso en estas circunstancias debe individualizarse, teniendo en cuenta el riesgo basal y la estabilidad hemodinámica del paciente.

CONCLUSIONES

- En la muestra estudiada, la incidencia de FRA fue superior en el grupo que había recibido iSGLT2 de forma preoperatoria en comparación con los controles, aunque dichas diferencias no resultaron estadísticamente significativas.
- Los pacientes tratados con iSGLT2 presentaron con menor frecuencia FRA estadio 3 sin alcanzar significación estadística.
- La tasa de recuperación renal fue similar en ambos grupos.
- El grupo de pacientes tratado con iSGLT2 de forma preoperatoria presentaba una mayor prevalencia de comorbilidades de interés como diabetes tipo 2, dislipemia o necesidad de cirugía por cardiopatía isquémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Cuenca CE, Taipe Cofre DATC, Pérez Arcos BE, Paucar Naula DP. Complicaciones de fracaso renal agudo. *RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc.* 2022;6(3):4-11.
2. Sevillano BH, Magro MPM, Fernández MP, Ramos JM, Miguel PM. Insuficiencia renal aguda. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 1 de mayo de 2023;13(80):4720-9.
3. Kurzhausen JT, Dellepiane S, Cantaluppi V, Rabb H. AKI: an increasingly recognized risk factor for CKD development and progression. *J Nephrol.* 1 de diciembre de 2020;33(6):1171-87.
4. Scurt FG, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C, Herzog C. Cardiac Surgery–Associated Acute Kidney Injury. *Kidney360.* junio de 2024;5(6):909.
5. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-184.
6. Li C, Yu Y, Zhu S, Hu Y, Ling X, Xu L, et al. The emerging role of regulated cell death in ischemia and reperfusion-induced acute kidney injury: current evidence and future perspectives. *Cell Death Discov.* 4 de mayo de 2024;10(1):1-10.
7. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol.* noviembre de 2017;13(11):697-711.
8. Schurle A, Koyner JL. CSA-AKI: Incidence, Epidemiology, Clinical Outcomes, and Economic Impact. *J Clin Med.* 8 de diciembre de 2021;10(24):5746.
9. Alhulaibi AA, Alruwaili AM, Alotaibi AS, Alshakhs FN, Alramadhan HS, Koudieh MS. Validation of Various Prediction Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *J Saudi Heart Assoc.* 15 de enero de 2023;34(4):222-31.
10. Ostermann M, Kunst G, Baker E, Weerapolchai K, Lumlertgul N. Cardiac Surgery Associated AKI Prevention Strategies and Medical Treatment for CSA-AKI. *J Clin Med.* 14 de noviembre de 2021;10(22):5285.
11. Martín-Fernández M, Casanova AG, Jorge-Monjas P, Morales AI, Tamayo E, López Hernández FJ. A wide scope, pan-comparative, systematic meta-analysis of the efficacy of prophylactic strategies for cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Biomed Pharmacother.* 1 de septiembre de 2024;178:117152.
12. Fonseca-Correa JI, Correa-Rotter R. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Mechanisms of Action: A Review. *Front Med.* 20 de diciembre de 2021;8:777861.
13. Padda IS, Mahtani AU, Parmar M. Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitors. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls*

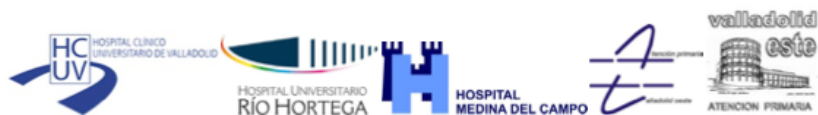
- Publishing; 2025 [citado 28 de enero de 2025]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576405/>
14. Chang YK, Choi H, Jeong JY, Na KR, Lee KW, Lim BJ, et al. Dapagliflozin, SGLT2 Inhibitor, Attenuates Renal Ischemia-Reperfusion Injury. Long D, editor. PLOS ONE. 8 de julio de 2016;11(7):e0158810.
 15. Zhang Y, Nakano D, Guan Y, Hitomi H, Uemura A, Masaki T, et al. A sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor attenuates renal capillary injury and fibrosis by a vascular endothelial growth factor-dependent pathway after renal injury in mice. *Kidney Int.* 1 de septiembre de 2018;94(3):524-35.
 16. Canagliflozin, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor, normalizes renal susceptibility to type 1 cardiorenal syndrome through reduction of renal oxidative stress in diabetic rats [Internet]. [citado 7 de abril de 2025]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdi.13009>
 17. Martínez-Rojas MÁ, Balcázar H, González-Soria I, González-Rivera JM, Rodríguez-Vergara ME, Velazquez-Villegas LA, et al. Transient inhibition of sodium-glucose cotransporter 2 after ischemia/reperfusion injury ameliorates chronic kidney disease. *JCI Insight.* 22 de febrero de 2024;9(6):e173675.
 18. Liu M, Yao Y, Tan F, Wang J, Hu R, Du J, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitors ameliorate renal ischemia-reperfusion injury (IRI) by modulating autophagic processes. *Transl Res.* 1 de marzo de 2025;277:27-38.
 19. Snel LIP, Oosterom-Eijmael MJP, Rampanelli E, Lankadeva YR, Plummer MP, Preckel B, et al. The effects of sodium-glucose transporter 2 inhibition on cardiac surgery-associated acute kidney injury: An open-label randomized pilot study. *J Clin Anesth.* 1 de abril de 2025; 103:111811.
 20. Pitta FG, Lima EG, Tavares CAM, Martins EB, Rached FH, Moreira EM, et al. Empagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Undergoing On-Pump CABG: The POST-CABGDM Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care.* 15 de abril de 2025;dc242807.
 21. Chen Z, Liu K, Liu X, Wu B, Huang Z, Xing C, et al. Preoperative dapagliflozin use and cardiac surgery-associated acute kidney injury: A single-center retrospective cohort study. *Clin Nephrol.* 1 de abril de 2025;103(4):259-67.
 22. Alcantar-Vallin L, Zaragoza JJ, Díaz-Villavicencio B, Hernandez-Morales K, Camacho-Guerrero JR, Perez-Venegas MA, et al. SGLT2i treatment during AKI and its association with major adverse kidney events. *Front Pharmacol.* 2024;15:1356991.
 23. Hassan MO, Balogun RA. The Effects of Race on Acute Kidney Injury. *J Clin Med.* 30 de septiembre de 2022;11(19):5822.

ANEXOS

ANEXO 1.

Tabla 1: Modelos predictivos de CSA-AKI

MODELO	PARÁMETROS
Cleveland Clinic Score	- Edad >65 años - Género femenino - Diabetes mellitus insulino dependiente - Creatinina sérica (SCr): 1.2-2.1 mg/dL o ≥ 2.1 mg/dL - Insuficiencia cardíaca congestiva (CHF) - Clasificación NYHA clase III o IV - Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <35% - Cirugía cardíaca previa - Uso preoperatorio de balón intraaórtico (IABP) - Cirugía de emergencia - Tiempo de circulación extracorpórea (CEC) >120 min - Presión venosa central (CVP) >14 cmH₂O - Estado de bajo gasto cardíaco postoperatorio - Tipo de cirugía: combinada (CABG + válvula) o valvular exclusiva
Simplified Renal Index (SRI)	- Edad >65 años - Tasa de filtración glomerular estimada (TFGe): 31-60 ml/min o ≤ 30 ml/min - Uso preoperatorio de IABP - Urgencia de la cirugía: electiva o no electiva - Tipo de cirugía: combinada (CABG + válvula)
AKICS Score	- Edad - Creatinina sérica (SCr) >1.2 mg/dL - Glucosa capilar preoperatoria >140 mg/dL - Tipo de cirugía: valvular o combinada (CABG + válvula) - Tiempo de CEC prolongado



Lo que firmo en Valladolid a 12 de febrero de 2025

ALVAREZ
GONZALEZ
FRANCISCO
O JAVIER
09721299G

Firmado digitalmente por
ALVAREZ
GONZALEZ
FRANCISCO JAVIER
- 09721299G
Fecha: 2025.02.21
13:04:32 +01'00'

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm de las Áreas de Salud Valladolid,
Hospital Clínico Universitario de Valladolid,
Hospital Universitario Río Hortega
Hospital de Medina del Campo,
Atención Primaria Área de Salud Valladolid Oeste y Este
Facultad de Medicina, Farmacología,
C/ Ramón y Cajal 7, 47005 Valladolid
jalvarezgo@saludcastillayleon.es
ceim.asva@saludcastillayleon.es
<https://ceimvalladolid.es>
tel.: 983 423077



Anexo I: Composición del CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid

Presidente	
Emiliano Pozo Alonso.	Médico – Gerencia de las Áreas
Vicepresidenta	
Ana M ^a Sierra Santos.	Farmacéutico – AP Área Oeste
Secretario Técnico	
F. Javier Álvarez González.	Médico –Farmacología Facultad de Ciencias de la Salud
Miembros del CEIm	
Alberto Olalla Ubierna.	Miembro lego
Antonio Dueñas Laita.	Médico-farmacólogo clínico HURH
Marta Velasco González	Médico-farmacólogo clínico
Adelina del Olmo Revuelto.	Farmacéutico - HURH
Mercedes Hernando Verdugo.	Farmacéutico - HCUV
Ana M ^a Ruiz San Pedro.	Farmacéutico – AP Área Este
Juan Manuel Alonso Fernández.	Enfermería – HURH
Mercedes Fernández Castro.	Enfermería – HCUV.
Elsa Rodríguez Gabella.	Enfermería – HCUV
Baltasar Pérez Saborido.	Médico – HURH, comisión de investigación Servicio de cirugía general y del aparato digestivo
Enrique San Norberto García.	Médico – HCUV, comisión de investigación Servicio de cirugía vascular.
Julia García Miguel.	Licenciada en derecho – HCUV, comité de ética asistencial Delegada de protección de datos del CEIm
Berta López Cabeza.	Licenciada en derecho – AP Área Oeste, miembro experto en protección de datos
Leticia Sierra Martínez.	Médico – AP Área Este
Alicia Córdoba Romero.	Médico - AP Área Oeste
Virginia Carbajosa Rodríguez.	Médico - AP Área Oeste
Hortensia Marcos Sánchez.	Médico – HCUV Servicio de laboratorio
Cristina Hernán García.	Médico – HCUV Servicio de medicina preventiva y salud pública
Ángel L. Guerrero Peral.	Médico – HCUV Servicio de neurología
Rafael López Castro.	Médico – HCUV Servicio oncología
Juan Bustamante Munguira.	Médico – HCUV Servicio cirugía cardíaca
Javier Montero Moreno.	Médico – HURH Servicio de oftalmológica
Raúl López Izquierdo.	Médico – HURH Servicio urgencias
Marta Moya de la Calle.	Médico – HCUV Subdirectora Médico
M ^a Belén Cantón Álvarez.	Médico – HURH Directora Gerente
Cristina Sánchez del Hoyo	Médico - Hospital de Medina del Campo



IMPACTO DE LA TERAPIA PREVIA CON FÁRMACOS CARDIO-RENALES EN EL DESARROLLO DE FRACASO RENAL AGUDO TRAS CIRUGÍA CARDIACA

UVa

Autora: Belén Moll de Alba Martínez **Tutor:** Dr. ARMANDO COCA ROJO. Servicio de Nefrología Hospital Clínico Universitario de Valladolid **Cotutor:** Dr. JUAN BUSTAMANTE MUNGUIRA. Servicio de Cirugía Cardíaca

Los **inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)** son fármacos antidiabéticos que han demostrado prometedores resultados en la preservación de la función renal. El **fracaso renal agudo** es una complicación común que ocurre en pacientes sometidos a cirugía coronaria o valvular. Se define por un deterioro brusco de la función renal, generalmente diagnosticado mediante los criterios de KDIGO, basados en cambios en la creatinina sérica y disminución de la diuresis.

OBJETIVOS

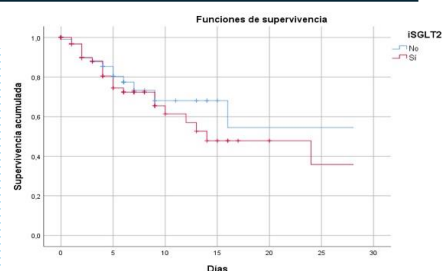
- La **proporción de pacientes** que sufrieron cualquier estadio de **fracaso renal agudo** según la definición de las guías KDIGO (aumento de creatinina sérica ≥ 1.5 veces la cifra de creatinina basal) **según si recibieron iSGLT2 y tipo de cirugía**
- Proporción** de pacientes que desarrollaron **fracaso renal agudo estadio 3** (Aumento de creatinina sérica ≥ 3 veces la cifra de creatinina basal o creatinina sérica >4.0 mg/dL)
- Proporción** de pacientes con **recuperación de función renal** (definida como un ratio creatinina sérica al alta/creatinina sérica basal <1.5)

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio de **cohortes retrospectivo** en el que se analiza una muestra de 220 pacientes que precisaron cirugía cardíaca en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2016 y 2023.
- Se consideró como paciente tratado con iSGLT2 aquel que tenía prescrito previo a la cirugía tratamiento con **canagliflozina, dapagliflozina o empagliflozina**
- Seguimiento durante los **28 días posteriores** a la cirugía o hasta el alta hospitalaria.

RESULTADOS

	Total	Controles	iSGLT2	P valor
N	220	108	112	
Edad ¹	69 (61-75)	67 (59-75)	70 (63-75)	0.068
Sexo masculino, n (%)	157 (71.4)	78 (72.2)	79 (70.5)	0.782
HTA, n (%)	122 (55.5)	59 (54.6)	63 (56.3)	0.809
Diabetes Tipo 2, n (%)	88 (40)	20 (18.5)	68 (60.7)	<0.001
Hipercolesterolemia, n (%)	127 (57.7)	50 (46.3)	77 (68.8)	0.001
Estenosis aórtica, n (%)	49 (22.3)	20 (18.5)	29 (25.9)	0.189
Insuficiencia aórtica, n (%)	14 (6.4)	9 (8.3)	5 (4.5)	0.240
Estenosis mitral, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.999
Insuficiencia mitral, n (%)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.9)	0.325
Estenosis tricúspide, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.999
Insuficiencia tricúspide, n (%)	8 (3.6)	3 (2.8)	5 (4.5)	0.504
Tipo de cirugía realizada, n (%)				
Recambio/Reparación aórtica	98 (44.5)	48 (44.4)	50 (44.6)	0.976
Recambio/Reparación mitral	57 (25.9)	30 (27.8)	27 (24.1)	0.534
Coronario	95 (43.2)	34 (31.5)	61 (54.5)	0.001
Combinado	33 (15)	8 (7.4)	25 (22.3)	0.002
Creatinina sérica basal (mg/dL)	0.98 (0.82-1.15)	0.98 (0.80-1.12)	0.99 (0.85-1.2)	0.179
Creatinina sérica pico (mg/dL)	1.12 (0.95-1.51)	1.07 (0.89-1.38)	1.22 (0.98-1.6)	0.160
Creatinina sérica al alta (mg/dL)	0.94 (0.77-1.11)	0.92 (0.76-1.09)	0.96 (0.78-1.17)	0.111
Fracaso Renal Agudo, n (%)	42 (19.1)	16 (14.8)	26 (23.2)	0.113
Estadio de Fracaso Renal Agudo				0.183
Estadio 1, n (%)	25 (11.4)	8 (7.4)	17 (15.2)	-
Estadio 2, n (%)	11 (5)	4 (3.7)	7 (6.3)	-
Estadio 3, n (%)	6 (2.7)	4 (3.7)	2 (1.8)	-
Recuperación renal, n (%)	214 (97.3)	106 (98.1)	108 (96.4)	0.434



CONCLUSIONES

- En la muestra estudiada, la **incidencia de FRA fue superior en el grupo que había recibido iSGLT2** de forma preoperatoria en comparación con los controles, aunque dichas diferencias no resultaron estadísticamente significativas.
- Los pacientes tratados con iSGLT2 presentaron con **menor frecuencia FRA estadio 3** sin alcanzar significación estadística.
- La **tasa de recuperación renal fue similar** en ambos grupos.
- El grupo de pacientes tratado con iSGLT2 de forma preoperatoria presentaba una **mayor prevalencia de comorbilidades** de interés como diabetes tipo 2, dislipemia o necesidad de cirugía por cardiopatía isquémica.

BIBLIOGRAFÍA

