



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2019/2020

**ESCALA DE PREDICCIÓN
POSTOPERATORIA DE DAÑO RENAL
AGUDO ASOCIADO A CIRUGÍA CARDIACA**

Autora: Andrea Muñoz Basoco

Tutor: Dr. Pablo Jorge Monjas

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid



“Nadie conoce el futuro.
Lo único que se puede hacer es crearlo”
Jack Ma

LISTA DE ABREVIATURAS

AINES: Anti-inflamatorios no esteroideos
AKIN: *Acute Kidney Injury Network*
BCPIAo: Balón de contrapulsación intraaórtico
CEC: Circulación extracorpórea
COR: Características operativas para el receptor
CRL: Coeficiente de regresión logística
DRA: Daño renal agudo
DRA-ACC: Daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno
HDFVVC: Hemodiafiltración venovenosa continua
HDVVC: Hemodiálisis venovenosa continua
HFVVC: Hemofiltración venovenosa continua
IC: Intervalo de confianza
IECA: Inhibidores del enzima de conversión de angiotensina
KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
KIM-1: *Kidney Injury Molecule*
IL-18: Interleukina 18
N-GAL: Gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo
NTA: Necrosis tubular aguda
OR: Odds ratio
PaCO₂: Presión arterial de dióxido de carbono
PaO₂ : Presión arterial del oxígeno
PAM: Presión arterial media
PCR: Proteína C reactiva
PEEP: Presión positiva al final de la espiración
pH: Potencial de hidrógeno
RIFLE: *Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of the kidney function, Loss of kidney function, End-stage kidney disease*
ScvO₂: Saturación venosa central de oxígeno
TRR: Terapia de reemplazo renal
TRRC: Terapia de reemplazo renal continuas
TRS: Terapia renal sustitutiva
UCI: Unidad de cuidados intensivos
UFC: Ultrafiltración continua

ÍNDICE

RESUMEN	Pág. 2
1. INTRODUCCIÓN	Pág. 3
1.1. Daño renal agudo asociado a cirugía cardiaca (DRA-ACC)	
1.1.1. Introducción	
1.1.2. Fisiopatología y clasificación etiológica del daño renal agudo	
1.1.3. Factores de riesgo de daño renal agudo asociado a cirugía cardiaca	
1.1.4. Diagnóstico de daño renal agudo asociado a cirugía cardiaca	
1.1.5. Medidas preventivas para evitar el desarrollo de daño renal agudo	
1.1.5.1. Prevención primaria	
1.1.5.2. Prevención secundaria	
1.1.5.2.1. Terapia de reemplazo renal (TRR)	
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	Pág. 9
3. MATERIAL Y MÉTODOS	Pág. 10
3.1. Diseño del estudio	
3.2. Población del estudio	
3.3. Cuidados intraoperatorios y postoperatorios	
3.4. Variables del estudio	
3.5. Análisis estadístico	
4. RESULTADOS	Pág. 13
4.1. Características generales de la muestra	
4.2. Diferencias entre los dos grupos de estudio	
4.3. Predictores de daño renal agudo asociado a cirugía cardiaca	
4.4. Desarrollo de la escala predictora de riesgo de DRA-ACC	
5. DISCUSIÓN	Pág. 16
6. CONCLUSIONES	Pág. 18
7. BIBLIOGRAFÍA	Pág. 19
ANEXO	Pág. 21

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca puede ser de hasta un 30% en función de la definición utilizada y ha demostrado ser un importante predictor independiente de mortalidad.

Objetivo: Diseñar una escala de riesgo postoperatoria de daño renal agudo en pacientes adultos con función renal previamente normal sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Material y métodos: Se diseñó un estudio de cohortes prospectivo con 810 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC en el que se evaluaron los factores de riesgo de DRA- ACC obtenidos en el periodo pre, intra y postoperatorio temprano. Se clasificaron a los pacientes en dos grupos “DRA” y “NO-DRA” en función de los criterios propuestos por KDIGO. Mediante análisis univariantes se determinaron las diferencias entre ambos grupos y solo en aquellas variables que mostraron diferencias significativas se realizaron las curvas de características operativas del receptor para determinar su asociación con el desarrollo de DRA. Las variables con mayor área bajo la curva fueron sometidas a un análisis de coeficiente de regresión logística. Además realizamos una validación externa de la escala en una nueva cohorte con los datos obtenidos de una nueva muestra.

Resultados: Se demostró que solo creatinina, ácido láctico, tiempo de CEC y EuroSCORE estándar eran predictores independientes de DRA-ACC y se tradujo en una escala de riesgo de DRA-ACC.

Conclusión: La creación de una escala predictora de daño renal a partir de parámetros obtenidos a pie de cama y de uso rutinario, nos permite identificar de manera precoz a pacientes de riesgo que ingresan en la unidad de cuidados intensivos tras ser intervenidos de cirugía cardíaca con CEC.

Palabras clave: daño renal agudo (DRA), cirugía cardíaca (CC), KDIGO y circulación extracorpórea (CEC).

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DAÑO RENAL AGUDO ASOCIADO A CIRUGÍA CARDIACA

1.1.1. Introducción

El daño renal agudo producido tras una intervención de cirugía cardíaca se debe a un rápido deterioro de la función renal expresado como una disminución significativa en la tasa de filtración glomerular, siendo la cirugía cardíaca la segunda causa más frecuente (después de la sepsis) de insuficiencia renal aguda en la unidad de cuidados intensivos. Este deterioro postoperatorio de la función renal ha demostrado ser un importante predictor independiente de mortalidad.

La prevalencia de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca puede llegar a ser hasta de un 30% dependiendo de la población estudiada y los criterios usados para definir su presencia (1).

Uno de los grandes problemas en el abordaje de los pacientes con daño renal agudo es la gran diversidad de definiciones propuestas por los diferentes estudios, se han llegado a registrar más de 30 definiciones para DRA utilizadas en el pasado, lo que dificulta la comparación de los estudios entre sí. Sin embargo, la mayoría de ellas tienen elementos comunes como la creatinina sérica y la diuresis (específicas del riñón) (2).

La aparición de nuevas escalas de diagnóstico de DRA han tenido en cuenta estos parámetros para predecir la presencia y gravedad del DRA validados por numerosos estudios (3).

En 2004 se introdujeron los criterios RIFLE, que es un acrónimo de las palabras inglesas (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of the kidney function, Loss of kidney function, End-stage kidney disease*) para la clasificación de fracaso renal agudo. Incluye tres etapas de lesión renal de gravedad creciente (*risk-injury-failure*) y dos de pronóstico clínico (*loss-end*) (4).

Otra definición introducida en 2007, es la clasificación del grupo AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) que propuso una modificación de los criterios RIFLE. La aplicación de estos criterios en el postoperatorio de cirugía cardíaca sin corregir los cambios de creatinina plasmática debido al equilibrio de líquidos puede conducirnos a un sobrediagnóstico de DRA.

En 2012, se propuso la actualización de la guía KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) que surgió a partir de la combinación de las dos clasificaciones anteriores y asoció una mayor sensibilidad para diagnosticar daño renal agudo y predecir la mortalidad hospitalaria, siendo la definición más utilizada para DRA-ACC en el momento actual (5). Este grupo de trabajo definió daño renal agudo como “elevación de la creatinina plasmática $\geq 0,3$ mg/dl en 48 horas o aumento de creatinina plasmática $\geq 1,5$ veces sobre la creatinina basal en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 horas” y propuso la clasificación de severidad de daño renal agudo (**Tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de la severidad de daño renal agudo según KDIGO 2012

ESTADIO	CREATININA	DIURESIS
I	Elevación de creatinina plasmática de 1,5-1,9 veces respecto a la creatinina basal o en $\geq 0,3$ mg/dl	$< 0,5$ ml/kg/h durante 6-12 h
II	Elevación de 2,0-2,9 veces respecto a la creatinina basal	$< 0,5$ ml/kg/h durante ≥ 12 h
III	Elevación de 3 veces respecto a la creatinina basal o creatinina plasmática $\geq 4,0$ mg/dl o inicio de terapia renal sustitutiva	$< 0,3$ ml/kg/h durante ≥ 24 h o anuria durante ≥ 12 h

Esta clasificación de severidad propuesta por el grupo de trabajo KDIGO se basa en la velocidad de aumento de la creatinina plasmática y en la velocidad de descenso de la diuresis en función del tiempo (6).

Estudios recientes han demostrado que incrementos mínimos en la creatinina plasmática están asociados con efectos significativos sobre la mortalidad (7). La supervivencia también se vio modificada en función de la duración del daño renal agudo, demostrando mejor supervivencia en pacientes con recuperación precoz de la función renal (8).

1.1.2. Fisiopatología y clasificación etiológica del daño renal agudo.

En la fisiopatología de la isquemia renal aguda están implicados factores hemodinámicos, lesión por isquemia-reperusión renal y procesos inflamatorios (4). Teniendo en cuenta esto, podemos clasificar el DRA en:

- **DRA pre-renal:** En el contexto de cirugía cardíaca, el fallo pre-renal es una causa frecuente de disfunción renal peri y postoperatoria. La administración de anestésicos reduce la volemia efectiva circulante, que junto a la reducción de la

presión arterial media , puede conducir a un descenso del flujo sanguíneo renal (9).

- **DRA renal o intrínseco:** Conocido también como necrosis tubular aguda (NTA). En muchos casos son varios los mecanismos que conducen al fallo renal, siendo frecuente el sinergismo entre la hipoperfusión renal y las agresiones tóxicas (9).
- **DRA post-renal u obstructiva:** En general, este fallo es poco frecuente en el paciente intervenido de cirugía cardíaca.

1.1.3. Factores de riesgo de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca (10)

Son muchos los factores que se ven implicados en la aparición de DRA-ACC. A pesar de las estrategias llevadas a cabo para disminuir la aparición, incidencia y mortalidad de DRA, estas siguen siendo elevadas; esto es debido a que la mayoría de los factores implicados no pueden ser modificados y por tanto, se debe hacer hincapié sobre aquellos factores que sí son modificables para mejorar el pronóstico. A nivel preoperatorio los factores no modificables con mayor efecto son: dislipemia, diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca congestiva. Teniendo que considerar otros que también promueven el desarrollo de DRA, como son la edad avanzada, sexo femenino, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, creatinina sérica elevada, la cirugía urgente y el uso de contrastes yodados.

Dentro de los factores susceptibles de ser modificados tenemos aquellos relacionados con la circulación extracorpórea que tienen un papel fundamental en la inducción de la respuesta inflamatoria sistémica, facilitando la aparición de DRA (11). Entre ellos, cabe destacar:

- **Duración de la CEC,** aunque aún no se ha determinado de manera precisa el tiempo límite de seguridad.
- **Tipo de flujo** (pulsátil frente a no pulsátil), se cree que el flujo pulsátil al reducir las resistencias vasculares periféricas disminuye el daño orgánico, sin embargo, existe poca evidencia científica para recomendar este tipo de flujo para disminuir la incidencia de DRA.
- **Presión de perfusión:** se ha demostrado que cuando existe una adecuada presión de perfusión se asegura el aporte de oxígeno renal, sin influir el valor de la presión arterial media.
- **Temperatura** (hipotermia frente a normotermia): aunque existen resultados contradictorios se ha demostrado que en el DRA, más que el valor absoluto de la temperatura lo que verdaderamente influye es el recalentamiento rápido del paciente.

- **Hemodilución durante la CEC:** disminuye la viscosidad sanguínea y por tanto mejora el flujo renal minimizando la necesidad de transfusión. De manera que un buen nivel de hematocrito en el preoperatorio es un factor protector para el desarrollo de DRA.
- La presencia de **hemólisis o embolismo** facilitan el desarrollo de DRA, en ambos casos, existen estrategias encaminadas a minimizar ese daño.

1.1.4. Diagnóstico de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca

Ante todo deterioro de la función renal, debemos tener en cuenta que en múltiples ocasiones el origen es multifactorial, especialmente aquel que se produce en el ámbito hospitalario y que además, es un proceso dinámico que puede evolucionar a un estadio de mayor gravedad. Para su diagnóstico nos apoyaremos en tres actuaciones básicas (4):

1. Realizaremos una **historia clínica detallada** que incluya la anamnesis de los antecedentes personales.
2. En segundo lugar, una **exploración física minuciosa**.
3. Utilizaremos diferentes **pruebas diagnósticas complementarias** de forma escalonada en función de su eficacia e inocuidad para el paciente. Entre ellos cabe destacar los análisis de orina y los índices urinarios, utilizados como pruebas de cribado en pacientes con enfermedad renal por ser pruebas baratas y rápidamente disponibles. Por otro lado, en la analítica de sangre debemos valorar además de la urea y creatinina, hemograma, coagulación, ácido úrico, monograma y osmolaridad, que nos podrá de ser de ayuda para el diagnóstico diferencial de DRA.

En pacientes que presentan oliguria severa o anuria, es importante descartar la obstrucción del tracto urinario, para ello nos apoyamos de pruebas de imagen (ecografía-Doppler de las arterias renales, TC helicoidal, arteriografía, estudios con contraste del tracto urinario anterógrados o retrógrados) (12). La biopsia renal no se realiza de rutina pero puede estar indicada cuando, tras haber realizado todas las pruebas anteriormente mencionadas hayamos excluido causas pre-renales y post-renales y tengamos elevada sospecha de enfermedad renal primaria.

Por último y especialmente importante en el contexto de cirugía cardíaca disponemos de biomarcadores de fase, aunque su uso no está muy extendido, el uso combinado de estos mejora la sensibilidad en la detección de DRA,

monitorizan la evolución de la lesión renal y nos aportan valor pronóstico para predecir la necesidad de TRR o mortalidad. Los principales biomarcadores de daño renal son: **Cistatina C**, Gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (**N-GAL**), Kidney Injury Molecule (**KIM-1**) y la Interleukina 18 (**IL-18**) que son marcadores precoces de daño tubular (4).

1.1.5. Medidas preventivas para evitar el desarrollo de daño renal agudo

1.1.5.1 Prevención primaria

La incidencia de daño renal agudo en el postoperatorio de cirugía cardíaca varía entre el 1 y el 30%, en función del tipo de cirugía realizada. De manera que el bypass combinado y la cirugía vascular suponen mayor riesgo en comparación con el bypass único (13). No debemos olvidar la existencia de los factores de riesgo mencionados con anterioridad (*ver punto 1.1.3*) concomitantes a la cirugía que aumentan el riesgo de desarrollar DRA.

Nuestro objetivo principal en la prevención de DRA es la identificación de aquellos pacientes en los que el gasto cardíaco y la volemia puedan verse comprometidos, generando una situación de deshidratación e hipoperfusión renal, como pueden ser el shock hipovolémico o cardiogénico que predisponen a DRA de manera precoz. Para evitar esta situación debemos llevar a cabo una buena monitorización hemodinámica, respiratoria y de diuresis, así como una buena reposición hidroelectrolítica si fuera necesario.

En la medida de lo posible debemos evitar el uso de fármacos nefrotóxicos (AINES, aminoglucósidos, anticalcineuríticos) y contrastes radiológicos, mientras que en los casos en los que su uso sea imprescindible, se puede valorar su monitorización utilizando la menor dosis eficaz posible. Aunque existen numerosos fármacos con efecto preventivo como N-Acetilcisteína, clonidina, diuréticos como el manitol y la furosemida, inhibidores de la fosfodiesterasa, IECA como el enalapril y levosimendan, entre otros; los ensayos clínicos actuales no han demostrado una clara eficacia en la prevención de DRA precoz, por lo que actualmente ninguno de estos fármacos está recomendado con un grado de evidencia suficiente; sin embargo, algunos como el fenoldopam o el nesiritide (péptido natriurético cerebral) muestran cierto grado de evidencia, pero son necesarios estudios con mayor potencia y tamaño muestral para recomendar su uso como protectores en el DRA-ACC (13).

1.1.5.2 Prevención secundaria (14)(15)

Una vez establecido el DRA se llevarán a cabo una serie de medidas de soporte general, útiles para disminuir la morbimortalidad asociada a DRA y frenar su progresión, estas medidas consisten en:

- Evaluación clínica del paciente desde un punto de vista renal, que nos permitirá la exclusión de causas pre y post-renales.
- Monitorización del balance electrolítico, evitando la hiperpotasemia secundaria a la dieta o fluidoterapia, hipocalcemia o hiperfosfatemia.
- Uso de expansores de volumen para evitar la hipotensión arterial en situaciones de shock, siendo necesario recurrir en casos refractarios a fármacos vasoactivos. Debemos evitar la aparición de edema agudo de pulmón causado por la sobrehidratación del paciente, especialmente en aquellos con oliguria y con cuadros inflamatorios agudos pulmonares.
- Ajustar la dosis de fármacos según la función renal, utilizando como marcador el aclaramiento de creatinina durante periodos limitados de tiempo.
- Proporcionar un adecuado aporte calórico y proteico, las necesidades de proteínas son usualmente 1-1.5 g/kg/día evitando las dietas hipoproteicas.
- Evitar el uso de diuréticos del asa como la furosemida ya que puede empeorar la evolución del DRA, dificultar la evaluación de la función renal y retrasar el inicio de la TRR. Sin embargo, hay situaciones en las que es necesario su uso, sobre todo en pacientes con oliguria establecida para restablecer la diuresis, en estos casos los valores de urea en sangre se pueden usar para monitorizar el tratamiento e interrumpirlo cuando sea necesario.

1.1.5.2.1. **Terapia renal sustitutiva (TRS)**

La terapia renal sustitutiva (TRS) o también conocida como terapia de reemplazo renal (TRR) abarca una serie de tratamientos disponibles para sustituir la función renal en pacientes de cirugía cardíaca. La elección de cual de estos es más apropiada depende de factores como el estado clínico y hemodinámico del paciente, la presencia de comorbilidades, los recursos disponibles en el centro donde se lleve a cabo la terapia y las diferencias de coste de cada uno de ellos (16).

El uso de terapias de reemplazo renal continuas (TRRC) en lugar de modalidades intermitentes no ha demostrado diferencia de mortalidad, pero sí se ha documentado mayor beneficio en pacientes con inestabilidad hemodinámica (17). En la siguiente tabla se muestra las cuatro modalidades de TRRC y sus indicaciones (**Tabla 2**). La ultrafiltración se considera como método de elección en la población pediátrica para el control del balance hídrico en situaciones de sobrecarga hídrica durante la circulación

extracorpórea, reduciendo los efectos adversos asociados a la hemodilución, como el edema tisular y la necesidad de transfusión. Sin embargo, aún no está determinado con exactitud el pronóstico del DRA tras el uso de la UFC.

Tabla 2. Modalidades de TRRC y sus indicaciones (18).

INDICACIONES	MODALIDAD
Manejo de líquidos. Oliguria. Rabdomiolisis. Eliminación de moléculas de pequeño tamaño.	Hemofiltración venovenosa continua (HFVVC)
Uremia. Solutos	Hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC)
Manejo de líquidos. Sepsis. Eliminación de moléculas de bajo peso molecular. Eliminación de solutos	Hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC)
Manejo de sobrecarga hídrica, equilibrio de volumen.	Ultrafiltración continua (UFC)

Se muestran las principales modalidades de TRRC seleccionadas en función de la enfermedad a tratar. **TRRC**: terapia de reemplazo renal continua.

No existen guías claras acerca del momento, duración y dosis óptima de la TRS. Es difícil definir los criterios de inicio de la terapia pero la mayoría de los estudios tienen indicaciones comunes: sobrecarga hídrica resistente a diuréticos, alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base severas, uremia severa, fallo orgánico múltiple asociado a DRA e inestabilidad hemodinámica (19). Los resultados de varios estudios acerca del momento óptimo para iniciar la TRR en DRA-ACC sugieren que un inicio temprano aporta mayor beneficio, sin embargo, el número de estudios en este ámbito es limitado y por tanto, los resultados son inciertos.

Acerca de la duración óptima de la TRR, las guías KDIGO proponer discontinuar la TRR cuando no es necesaria, ya sea porque la función renal se ha recuperado o porque la terapia no es consistente con el tratamiento. También sugieren no usar diuréticos para reducir la duración y frecuencias de la TRR (20).

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Hipótesis de trabajo

Nuestra hipótesis consiste en la elaboración de una escala postoperatoria que pueda predecir de manera precisa y precoz el riesgo de desarrollar daño renal agudo (definido

por los criterios KDIGO) en aquellos pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y función renal previa normal.

Objetivos

El objetivo de este estudio fue diseñar una escala postoperatoria a partir de parámetros recogidos en el perioperatorio con el fin de predecir el riesgo de daño renal agudo en pacientes adultos con función renal previamente normal sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Además se pretende buscar la asociación entre dichos parámetros y la aparición de daño renal agudo definido por los criterios KDIGO y a partir de los cuales definir categorías de riesgo de DRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

Y con todo esto, podamos analizar la supervivencia y complicaciones de aquellos pacientes que desarrollaron daño renal agudo en el postoperatorio de cirugía cardíaca frente a los que no.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio abierto de cohorte prospectivo en el que se evaluaron los factores de riesgo de daño renal agudo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC.

Los pacientes se clasificaron según los criterios KDIGO para DRA-ACC utilizando el pico de creatinina plasmática postoperatoria en la UCI. Utilizamos la creatinina basal recogida en el preoperatorio. Aquellos pacientes que cumplían los criterios KDIGO fueron clasificados como “DRA” y los que no los cumplían se clasificaron como “NO-DRA”.

3.2. Población de estudio

Durante un periodo de 2 años de estudio desde enero de 2017 a enero de 2019, se incluyeron 810 pacientes adultos con función renal previa normal programados para cirugía valvular o bypass con CEC. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes trasplantados, con insuficiencia renal previa, fallecidos en las primeras 24 horas tras la intervención y los que fueron operados sin CEC. En la cohorte de validación externa de la escala se incluyeron un total de 741 pacientes.

3.3. Cuidados intraoperatorios y postoperatorios

En todos los pacientes se realizó la inducción de la anestesia con midazolam y etomidato por vía parenteral. El bloqueo neuromuscular se llevó a cabo con rocuronio. Tras la intubación orotraqueal, la ventilación pulmonar se realizó con una mezcla de oxígeno y aire para mantener las presiones parciales de dióxido de carbono dentro de los límites de la normalidad. La fase de mantenimiento se hizo con la combinación de midazolam, sevoflurano y fentanilo.

Se llevó a cabo una monitorización electrocardiográfica continua, temperatura y diuresis. Se insertó un catéter arterial (arteria radial, femoral o humeral) y otro venoso (vena yugular interna), el primero nos permitió medir la presión arterial sistémica y extraer muestras para realizar controles gasométricos y el segundo, nos permitió la extracción de muestras, medir la presión venosa central, y administrar fluidos o fármacos vasoactivos si se precisaba.

Se inició la derivación cardiopulmonar con heparinización sistémica (350 U/kg) junto con la administración de bolos de heparina adicionales para mantener el tiempo de coagulación activado por encima de 400 segundos. En la mayoría de los pacientes se utilizó hipotermia sistémica moderada y cardioplejia intermitente de sangre fría. Para revertir el efecto de la heparina se utilizó sulfato de protamina intravenoso.

Al ingreso en la unidad de cuidados intensivos se puso en marcha un protocolo de cuidados en pacientes críticos. El primer día se realizó una analítica completa con hemograma, bioquímica y coagulación al llegar a la unidad y a las 6 horas, espaciando las tomas en los días posteriores o reduciéndolas si el paciente presentaba inestabilidad hemodinámica junto con una radiografía de tórax para evaluar la correcta colocación del catéter. Se mantuvo el control de la frecuencia cardíaca, la presión arterial media, el balance hídrico, temperatura (rectal y/o axilar), glucemia y se cuantificó el débito de los drenajes. La terapia hídrica se realizó principalmente con cloruro sódico al 0,9%. La ventilación mecánica se realizó con una FiO₂ del 50%, con un volumen corriente de 6 a 8 ml/kg y una PEEP de 5 cm H₂O, se utilizó propofol para la sedación y la analgesia se llevó a cabo con antiinflamatorios no esteroideos o bolos de morfina. Para poder realizar la extubación se siguió otro protocolo en el que el paciente debía cumplir unos criterios previamente establecidos.

3.4. Variables de estudio

La **variable principal o dependiente** del estudio es cualquier grado de daño renal agudo según los criterios KDIGO.

Las **variables independientes** son los factores de riesgo para daño renal agudo medidos en el perioperatorio y los parámetros clínicos y analíticos medidos al ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Para predecir el riesgo de mortalidad tras la cirugía, se aplicaron los modelos de EuroSCORE aditivo y logístico en el preoperatorio.

La **recogida de datos** se realizó de forma prospectiva en los individuos del estudio, los parámetros obtenidos según el momento de su obtención se muestran en la **Tabla 3**:

PREOPERATORIO	Edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal, enfermedades concomitantes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva, fibrilación auricular, inmunosupresión, hepatopatía), antecedentes de cirugía cardíaca, FEVI, tipo de cirugía, creatinina preoperatoria y EuroSCORE.
INTRAOPERATORIO	Tiempo de pinzamiento aórtico, duración de la circulación extracorpórea, lactato y PCR.
POSTOPERATORIO	Uso de fármacos vasoactivos, transfusión de concentrados de hematíes, uso de balón de contrapulsación intraaórtico, insuficiencia renal aguda, necesidad de reintervención, neumonía, duración de la ventilación mecánica, tiempo de extubación, traqueotomía, reintuación, estancia en la unidad de cuidados intensivos, estancia hospitalaria y mortalidad.
ESTANCIA EN UCI	pH, PaO ₂ , PaCO ₂ , bicarbonato, PaO ₂ /FIO ₂ , diferencia arteriovenosa de CO ₂ , ScvO ₂ , hematocrito, leucocitos, recuento de plaquetas, glucosa, creatinina, sodio, potasio, PCR, procalcitonina, lactato, troponina T, creatinina-MB, INR, rTTPA. En las primeras 24 horas se midieron la temperatura, frecuencia cardíaca, PAM, diuresis, fluidoterapia, balance hídrico

Tabla 3. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. **pH:** potencial de hidrógeno, **PaO₂:** Presión arterial del oxígeno, **PaCO₂:** Presión arterial de CO₂, **ScvO₂:** saturación venosa central de oxígeno., **INR:** índice de razón normalizada, **rTTPA:** ratio de tromboplastina parcial activado, **PAM:** presión arterial media, **PCR:** proteína C reactiva.

3.5. Análisis estadístico

Para determinar las diferencias entre los dos grupos “DRA” y NO-DRA” utilizamos los análisis univariantes, de manera que para las variables cualitativas utilizamos la prueba de ji-cuadrado y para las variables cuantitativas continuas se utilizó la prueba de t de Student. Se consideraron significativas las diferencias con $p \leq 0,05$.

La asociación entre los parámetros recogidos en el perioperatorio y el desarrollo de DRA se realizó mediante las curvas de características operativas para el receptor (COR), pero sólo con aquellas variables que habían mostrado diferencias estadísticamente significativas.

Para determinar la capacidad de discriminación de cada variable se midió el área bajo la curva COR, en los casos en los que dicho valor estaba por debajo de 0,5 las transformamos en sus inversas y en aquellas con un valor por encima de 0,7 realizamos un análisis multivariante conocido como el coeficiente de regresión logística (CRL). Para evitar perder aquellos casos que habían obtenido un valor por debajo de 0,7 repetimos el coeficiente de regresión logística con aquellas variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante. Todo esto se tradujo en una escala predictora de riesgo de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca.

La puntuación de cada variable en la escala se estableció a partir del peso de cada una de ellas fijada previamente por el CRL, y para determinar los diferentes puntos de corte de cada variable se utilizaron las curvas COR, teniendo en cuenta solo aquellos puntos que presentaron una sensibilidad y especificidad más altas.

Las diferencias entre las tasas de DRA predichas y las observadas se estudiaron en cada una de las distintas categorías de riesgo determinadas por los puntos de corte en las curvas COR, mediante la comparación de los eventos predichos y observados con un IC del 95%.

El análisis estadístico se ha realizado mediante el software SPSS en su versión 22.0. El estudio se ha desarrollado en conformidad con las normas éticas y legales aplicables, contando con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario de Valladolid.

4. RESULTADOS

4.1. Características generales de la muestra

La muestra a estudio está formada por 909 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, de los cuales solo 810 cumplieron los criterios de inclusión establecidos y de estos, 137 presentaron daño renal agudo asociado a la intervención, lo que supone un 16,9% de la muestra del estudio.

4.2. Diferencias entre los dos grupos de estudio (ver *Tabla 4 en anexo 1*)

Tras la realización del análisis univariante ji-cuadrado de las variables "factores de riesgo de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca" y teniendo en cuenta solo

aquellas que mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$); pudimos concluir que en el preoperatorio el grupo de estudio que desarrolló “DRA” presentaba con mayor frecuencia antecedentes médicos de infarto agudo de miocardio reciente, diabetes mellitus tipo II, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular, fracción de eyección deprimida, alteración neurológica o arteriopatía y antecedentes quirúrgicos de cirugía urgente o cirugía cardíaca previa. Además este grupo presentaba mayor puntuación en la escala de riesgo EuroSCORE aditivo y logístico. El grupo “NO-DRA” estaba formado por pacientes más jóvenes y con antecedentes de tratamiento con betabloqueantes y estatinas.

Durante la cirugía los pacientes con “DRA” tuvieron una duración mayor de la CEC y de pinzamiento aórtico.

En el postoperatorio, las complicaciones como neumonía, shock séptico, sepsis, reintubación, necesidad de TRS o balón de contrapulsación intraaórtica, traqueotomía, reintervención, parada cardíaca o reingreso en la unidad de cuidados intensivos fueron también estadísticamente más altas en el grupo de “DRA” y presentaron una mortalidad significativamente mayor demostrado con el análisis de Kaplan-Meier (ver **Fig.1** en anexo 2).

Ambos grupos de pacientes presentaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros medidos en su ingreso en la UCI, excepto en la glucosa, sodio, recuento plaquetario y presión parcial de dióxido de carbono arterial.

4.3. Predictores de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca

Como se mencionó en el análisis estadístico para la asociación de estas variables con el desarrollo de daño renal agudo se realizó un análisis mediante las curvas COR para cada variable, estimando el área bajo la curva con un IC del 95%. Las variables con mejor área bajo la curva fueron: tiempo de CEC, ácido láctico, bicarbonato, troponina T, creatinina, PAM, procalcitonina, ScvO₂, INR y EuroSCORE estándar.

En estas variables se aplicó el análisis multivariante de coeficiente de regresión logística, de las cuales solo creatinina, ácido láctico, tiempo de CEC y EuroSCORE estándar eran predictoras independientes de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca; se repitió el análisis multivariante pero sólo incluyendo estas cuatro variables. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Resultados del análisis de regresión logística.

VARIABLE	B	E.S	P	OR	IC 95%
Creatinina (mg/dl)	2,268	0,360	<0,001	9,658	4,769-19,558
Ácido láctico (mmol/L)	0,031	0,007	<0,001	1,031	1,018-1,045
Tiempo de CEC (min)	0,010	0,003	<0,001	1,010	1,005-1,016
EuroSCORE (puntos)	0,336	0,042	<0,001	1,400	1,288-1,521

Los cuatro variables presentan diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$), de manera que podemos establecer su relación con el desarrollo de DRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca. **B**: Coeficiente de regresión, **ES**: error estándar, **P**: p valor, **OR**: Odds Ratio, **IC**: intervalo de confianza, **CEC**: circulación extracorpórea

4.4. Desarrollo de la escala predictora de riesgo de DRA-ACC

Teniendo en cuenta el peso de cada una de las variables que fueron significativas (creatinina, ácido láctico, tiempo de CEC y EuroSCORE) establecido previamente por el coeficiente de regresión logística, el modelo anterior se tradujo en una escala predictora de riesgo de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca.

A partir de los puntos de corte establecidos por las curvas COR (ver **Fig.2** en anexo 3) se calculó la probabilidad de daño renal agudo para cada grupo al ingreso en la UCI. La escala se aplicó a la base de datos y se calculó la puntuación total. Se comprobó que la precisión de la escala fue buena con un área bajo la curva de 0,89 y se correlacionaba de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) con DRA-ACC. Gracias al modelo de Hosmer-Lemeshow χ^2 mostró estar bien calibrada.

Sobre esta base, clasificamos a los pacientes en 5 categorías de riesgo (muy bajo, bajo, moderado, alto y muy alto) (**Tabla 6**).

Tabla 6. Categorías de riesgo de DRA-ACC.

Categoría de riesgo	Puntuación	n observada	n predicha	Probabilidad (IC 95%)	DRA (%)
Muy bajo	< 50	5	5	1,69 (1,61-1,77)	3,6
Bajo	50- 70	32	32	8,84 (8,30-9,37)	27
Moderado	70- 80	27	27	32,33 (30,57-34,09)	46,7

Alto	80-90	23	23	58,66 (56,84-60,48)	63,5
Muy alto	>90	50	50	84,95 (82,82-87,07)	100

Se muestran las categorías de riesgo de daño renal agudo con las puntuaciones de riesgo acumulado calculado a partir de las curvas COR. Podemos observar el porcentaje observado de daño renal agudo y el porcentaje de probabilidad para cada una de las categorías con un intervalo de confianza del 95%. **DRA**: daño renal agudo, **n**: tamaño muestral, **IC**: intervalo de confianza.

Esta escala fue validada de forma prospectiva con un nuevo conjunto de datos de 741 pacientes reclutados por el Hospital Universitario La Princesa (Madrid) y el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, siendo la incidencia de DRA del 15,7%. Esta cohorte de validación presentó un área bajo la curva COR de 0,81 con IC 95% (0,78-0,85), por lo que la escala mostró buena discriminación en la cohorte de validación.

5. DISCUSIÓN

El manejo de los pacientes con daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca es el pilar fundamental de este estudio, sin embargo, el pronóstico en este campo permanece algo sombrío; esto es debido a que los límites para definir y clasificar correctamente el DRA varían entre los diferentes autores, sin existir una definición consensuada a día de hoy.

La aparición de los criterios RIFLE y AKIN junto con la guía KDIGO, ha solucionado en parte este problema, estandarizando en cierta medida el concepto de daño renal agudo. En nuestro caso, para la creación de la escala de riesgo predictora de DRA-ACC hemos utilizado los criterios KDIGO para la definición de daño renal agudo, ya que es la definición más utilizada en este ámbito a día de hoy, haciendo posible su comparación en un futuro con otras escalas de riesgo de daño renal agudo que utilicen estos criterios.

La fisiopatología de DRA-ACC es compleja, siendo muchos los factores de riesgo implicados en su génesis, hasta ahora todas las estrategias que se han llevado a cabo para reducir su incidencia no han resultado del todo eficaces, principalmente porque muchos de estos factores no pueden ser modificados, por lo que todas nuestras medidas van encaminadas en la corrección de aquellos factores que sí pueden ser modificados para reducir la aparición de daño renal agudo o frenar su progresión. Debemos conocer en qué momento actúan estos eventos de riesgo, ya sea en el preoperatorio, intraoperatorio o postoperatorio y así, conocer el momento óptimo para su monitorización y manejo. En este contexto, recientemente han aparecido los biomarcadores de fase que conocemos como **Cistatina C**, Gelatinasa asociada con

lipocalina del neutrófilo (**N-GAL**), Kidney Injury Molecule (**KIM-1**) y la Interleukina 18 (**IL-18**), que nos permiten la detección precoz de daño renal agudo intraoperatoriamente con una marcada sensibilidad.

Con este objetivo surgió la idea de crear una escala predictora postoperatoria de daño renal agudo asociada a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea que identificase a los pacientes de riesgo. Se obtuvo a partir de factores de riesgo de daño renal agudo recogidos en el periodo preoperatorio e intraoperatorio y de parámetros obtenidos en el periodo postoperatorio temprano, que permiten la evaluación de la funcionalidad orgánica y estimar la agresión fisiológica al organismo durante la CEC. Las variables obtenidas en esta escala son: creatinina, ácido láctico, tiempo de circulación extracorpórea y EuroSCORE. La selección de estas cuatro variables como predictoras independientes de daño renal agudo asociado a cirugía cardíaca se hizo a partir del análisis multivariante de coeficiente de regresión logística.

Para la obtención de estos parámetros, en el caso de la creatinina su medición se realizó a la media hora de haber acabado la intervención. Numerosos estudios han demostrado el papel de la creatinina como predictor de daño renal agudo junto con otras enfermedades cardiovasculares y mortalidad (21).

El aumento de lactato en sangre se traduce en falta de perfusión y por consiguiente, en riesgo de desarrollo de daño renal entre otras complicaciones.

Actualmente no disponemos de suficiente evidencia del tiempo límite de seguridad de la CEC, pero sabemos que cuanto mayor sea la duración, mayor es el riesgo de que el paciente sufra daño renal agudo tras la cirugía.

El sistema europeo para predecir el riesgo de mortalidad en la cirugía cardíaca, que es conocido por sus acrónimos en inglés como euroSCORE, ha demostrado ser útil en la valoración del tiempo de estancia hospitalaria, los costes de la cirugía, las complicaciones postoperatorias y el pronóstico a largo plazo (22).

Todos estos parámetros son de uso rutinario en el medio hospitalario y fáciles de medir, por lo que a parte de la sencillez de su aplicación no supone ningún coste adicional, además de la precisión y precocidad en la detección del daño renal agudo.

La clasificación de los pacientes en grupos de riesgo ayuda a eliminar los errores sistemáticos contra los paciente de elevado riesgo y facilita la labor del facultativo a la hora de extremar las medidas de intervención en aquellos pacientes de alto y muy alto riesgo.

Además esta escala de riesgo fue validada mostrando buena discriminación en la cohorte de validación externa, con una incidencia de DRA del 15.7% en la nueva muestra comparado con el 16.9% de nuestra muestra inicial, lo cual es congruente con las incidencias de DRA expuestas en la literatura previa que variaban entre el 5 % y 40% en función de la definición utilizada para daño renal agudo.

Sin embargo, a día de hoy nos encontramos con algunas limitaciones, por un lado tenemos el inconveniente de no poder comparar esta escala con otras escalas de riesgo de DRA-ACC, por no compartir definiciones de daño renal agudo comparables. Tampoco hemos utilizado el criterio de diuresis propuesto por KDIGO en una de sus definiciones de DRA para la clasificación de los pacientes, por lo que podría suponer una infraestimación de la incidencia de DRA-ACC en nuestra población de estudio.

Por otro lado, aunque nuestra escala fue validada con una nueva cohorte mostrando buena discriminación sería conveniente validar la escala a nivel multicéntrico e internacional para confirmar su valor clínico.

6. CONCLUSIONES

El diseño de este estudio nos ha permitido la creación de una escala predictora de daño renal agudo en pacientes de riesgo en la unidad de cuidados intensivos en el postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Para la definición de daño renal agudo se han utilizado los criterios KDIGO, haciendo posible su comparación en un futuro con otras escalas de riesgo de DRA-ACC propuestas por otros autores que utilicen también estos criterios.

La creación de esta escala se basa en la medición de parámetros perioperatorios recogidos al ingreso. Estos parámetros son de uso frecuente en el medio hospitalario y fáciles de medir, por lo que esto supone una gran comodidad para el facultativo a la hora de su aplicación y no implica un coste económico adicional para el centro.

Recientemente han aparecido lo que conocemos como biomarcadores de fase que nos permiten la detección precoz de daño renal agudo intraoperatoriamente con un elevada sensibilidad pero son caros, y su uso no está extendido en la mayoría de los centros hospitalarios.

El pronóstico de DRA-ACC aún crea mucha incertidumbre por la falta de estandarización del concepto de daño renal agudo, sim embargo, podemos afirmar que los pacientes que presentaron daño renal agudo en el postoperatorio de cirugía cardíaca asociaron

una mortalidad significativamente mayor. Por el momento no disponemos de medidas de prevención farmacológicas o no farmacológicas efectivas que reduzcan la incidencia de DRA, por lo que a partir de esta escala de predicción de DRA-ACC se podrían estudiar medidas de prevención dirigidas a este grupo de pacientes en riesgo.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Zakeri R, Freemantle N, Barnett V, Lipkin GW, Bonser RS, Graham TR, et al. Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112(9 SUPPL.):270-5.
2. Vives M, Hernandez A, Parramon F, Estanyol N, Pardina B, Muñoz A, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2 de julio de 2019 [citado 12 de abril de 2020];Volume 12:153-66. prevalence-impact-and-manage-peer-reviewed-article-IJNRD
3. Barrio V. Necesidad y utilidad del empleo de criterios estandarizados para el diagnóstico de la disfunción renal aguda en pacientes críticos. *Med Intensiva* [Internet]. 2012 [citado 12 de abril de 2020];36(4):247-9.
4. Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. 2010;3(2):16-32.
5. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrologia*. 2014;34(3):302-16.
6. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
7. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1597-605.
8. Swaminathan M, Hudson CCC, Phillips-Bute BG, Patel UD, Mathew JP, Newman MF, et al. Impact of Early Renal Recovery on Survival After Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(4):1098-104.
9. Ruiz EGF. Oliguria y anuria. *Nephron* [Internet]. 2017;101-9.
10. Guerrero B. AF, Camacho M. J, Sandoval NF, Umaña M. JP, Obando CE, Carreño M. Factores asociados a insuficiencia renal postoperatoria en cirugía de revascularización miocárdica. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(3):230-6.
11. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):19-32.

12. Schrier RW, Poole B, Mitra A, Schrier RW, Wang W, Poole B, et al. Acute renal failure : definitions , diagnosis , pathogenesis , and therapy Find the latest version : Science in medicine Acute renal failure : definitions , diagnosis , pathogenesis , and therapy. 2004;114(August):5-14.
13. Lee PT, Chou KJ, Liu CP, Mar GY, Chen CL, Hsu CY, et al. Renal Protection for Coronary Angiography in Advanced Renal Failure Patients by Prophylactic Hemodialysis. A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(11):1015-20.
14. Monedero P, García-Fernández N, Pérez-Valdivieso JR, Vives M, Lavilla J. Insuficiencia renal aguda. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011;58(6):365-74.
15. Mas-Font S, Ros-Martinez J, Pérez-Calvo C, Villa-Díaz P, Aldunate-Calvo S, Moreno-Clari E. Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units. *Med Intensiva.* 2017;41(2):116-26.
16. Elahi M, Asopa S, Pflueger A, Hakim N, Matata B. Acute kidney injury following cardiac surgery: impact of early versus late haemofiltration on morbidity and mortality. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2009;35(5):854-63.
17. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, Kellum JA, Taccone FS, Joannidis M, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: Controversy and consensus. *Crit Care.* 2015;19(1):1-11.
18. Galvagno SM, Hong CM, Lissauer ME, Baker AK, Murthi SB, Herr DL, et al. Practical considerations for the dosing and adjustment of continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2013;28(6):1019-26.
19. Ángel Sosa-Medellín M, Luviano-García JA, Ángel M, Medellín S. Terapia de reemplazo renal continua. Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. *Med Int Mex.* 2018;2(34):288-98.
20. Lameire N, Kellum JA, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 2). *Crit Care.* 2013;17(1):1-13.
21. Grigorian Shamagian L, Varela Román A, Pedreira Pérez M, Gómez Otero I, Virgós Lamela A, González-Juanatey JR. La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular. *Rev Española Cardiol.* 2006;59(2):99-108.
22. De Maria R, Mazzoni M, Parolini M, Gregori D, Bortone F, Arena V, et al. Predictive value of EuroSCORE on long term outcome in cardiac surgery patients: A single institution study. *Heart.* 2005;91(6):779-84.

ANEXO

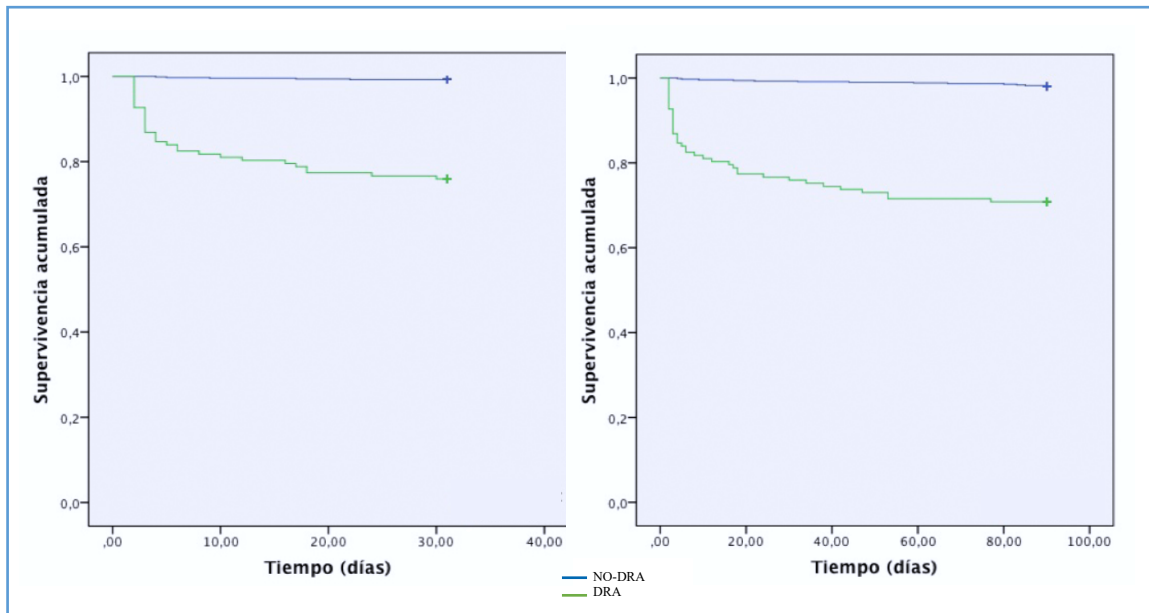
ANEXO 1- Tabla 4. Análisis univariante de factores de riesgo de DRA-ACC

VARIABLE	DRA 137 (16,9%)	NO-DRA 673 (83,15%)	P valor
PREOPERATORIO			
Edad (años)	70,0±10,3	66,2±10,9	<0,001
Peso (Kg)	70,7±10,3	72,9±15,7	0,04
Altura (cm)	161,6±7,5	163,4±9,3	0,03
FEVI	51,1±13,9	57,3±10,9	<0,001
EuroSCORE logístico	12,9±13,2	4,6±4,9	<0,001
EuroSCORE aditivo	7,61±3,33	4,21±2,57	<0,001
Fibrilación auricular	48 (27,4)	127 (18,9)	<0,001
Diabetes mellitus tipo II	33 (24,1)	97 (14,4)	0,005
Cirugía urgente	37 (27,0)	34 (5,1)	<0,001
Betabloqueantes	43 (31,4)	384 (57,1)	<0,001
Estatinas	61 (44,5)	362 (53,8)	0,048
Alteración neurológica previa	13 (9,5)	22 (3,3)	0,001
Hipertensión pulmonar >60	19 (13,9)	37 (5,5)	<0,001
IAM reciente	33 (24,1)	66 (9,8)	<0,001
Arteriopatía previa	19 (13,9)	55 (8,2)	0,03
Cirugía cardíaca previa	12 (8,8)	29 (4,3)	0,03
Enfermo crítico	25 (18,2)	10 (1,5)	<0,001
INTRAOPERATORIO			
Tiempo total de CEC (min)	143,4 ± 56,6	107,8 ± 37,2	<0,001
Tiempo de pinzamiento aórtico (min)	105,1 ±46,5	78,6 ±31,4	<0,001
POSTOPERATORIO			
Sepsis	14 (10,2)	11 (1,6)	<0,001
Shock séptico	20 (14,6)	8 (1,2)	<0,001
Reintubación	23 (16,8)	10 (1,5)	<0,001
TRS	19 (13,9)	0 (0,0)	<0,001
Traqueotomía	22 (16,9)	16 (2,4)	<0,001
Reintervención	12 (8,89)	15 (2,2)	<0,001
BCPIAo	29 (21,2)	15 (2,2)	<0,001
Parada cardíaca	41 (29,9)	15 (2,2)	<0,001
Reingreso en la UCI	15 (10,9)	9 (1,3)	<0,001

Neumonía	22 (16,1)	19 (2,8)	<0,001
----------	-----------	----------	--------

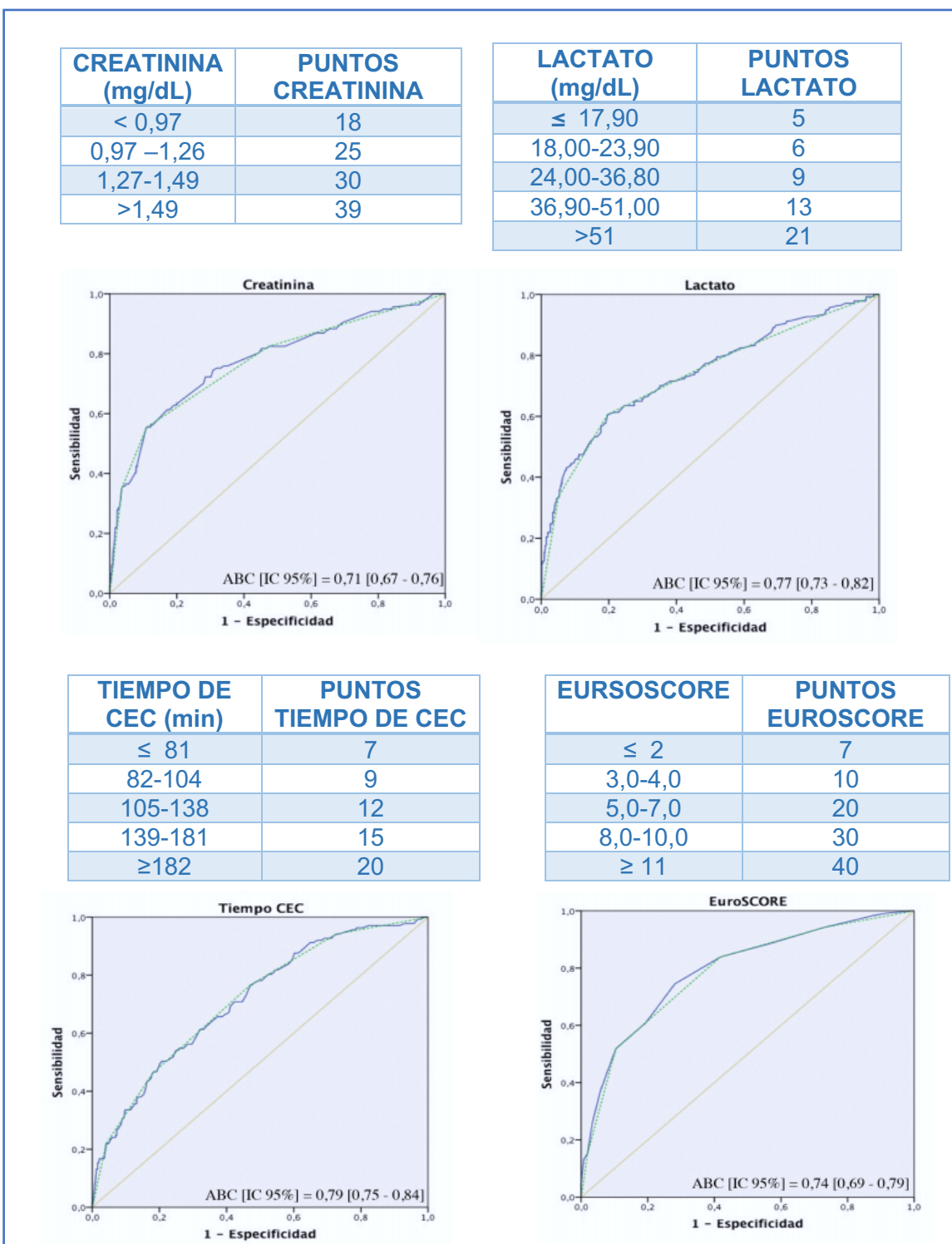
Se muestra el listado de variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante con un p valor $\leq 0,05$, ordenadas según el momento de su obtención (periodo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio). Los datos se han expresado como media \pm DE y los datos de la muestra como número absoluto y porcentaje. **FEVI**: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, **CEC**: Circulación extracorpórea, **TRS**: terapia renal sustitutiva, **BCPIAo**: Balón de contrapulsación intraaórtico, **IAM**: infarto agudo de miocardio, **UCI**: unidad de cuidados intensivos.

ANEXO 2- Figura. 1: Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier



Se muestra el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier a los 30 y 90 días basada en la aparición de daño renal agudo en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Las diferencias fueron estadísticamente significativas con p valor $< 0,001$ al comparar el grupo DRA y NO-DRA.

ANEXO 3 - Figura 3. Puntuación de la escala predictora de riesgo de DRA-ACC y sus curvas COR



Se muestran asociados la puntuación de cada variable junto sus respectivas curvas COR para establecer los puntos de corte de la escala de riesgo. **CEC**: circulación extracorpórea. **DRA-ACC** : daño renal agudo asociado a cirugía cardiaca.