



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

**VARIABLES ASOCIADAS A DESARROLLO DE
FALLA RENAL AGUDA EN POST OPERADOS
DE CIRUGÍA CARDÍACA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGIA

PRESENTA:
DRA. MONICA XIMENA INOFUENTES RIVERO

TUTOR DE TESIS:
DR FRANCISCO RODRIGUEZ CASTELLANOS



México DF, Agosto del 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dra. Martha Franco Guevara
Jefe del Departamento de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dr. Gerardo Gamba Ayala
Coordinador del Departamento de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dr. Francisco Rodríguez Castellanos
Tutor de Tesis
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

Dra. Mónica Ximena Inofuentes Rivero
Alumno de la Especialidad en Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por brindarme la oportunidad de llegar a este anhelado momento de mi paso por la vida.

A mí amado esposo por su ilimitado apoyo, quien siempre ha representado esa voz de aliento en los momentos más difíciles, por su amor, paciencia y actitud para enfrentar la vida.

A mi adorada Miranditha, quien con su pequeña inocencia ha dado todo de su parte, y me ha regalado la oportunidad de lograr uno de mis grandes anhelos en esta vida.

A mis adorados padres quienes con su ejemplo han sabido siempre guiar mi camino con amor, comprensión y sabiduría, gracias por ser mis fieles e incondicionales compañeros en la construcción de mis sueños y logros.

A mis hermanos por brindarme esa fortaleza invaluable en las difíciles decisiones de mi vida por ser mis grandes aliados y amigos.

A mis maestros por creer en mí, por fomentar el compromiso y esmero con mis pacientes y por toda la sabiduría transmitida a lo largo de estos años.

A todos mis amigos por sus palabras de aliento, por su compañía y su entusiasmo compartido en esta etapa de mi recorrido.

MARCO TEORICO	1
JUSTIFICACION	18
PREGUNTA DE INVESTIGACION	18
HIPOTESIS	
<i>HIPOTESIS NULA</i>	18
<i>HIPOTESIS ALTERNA</i>	19
OBJETIVOS	
<i>OBEJTIVO PRIMARIO</i>	19
<i>OBJETIVO SECUNDARIO</i>	19
MATERIAL Y METODOS	
<i>TIPO DE ESTUDIO</i>	19
<i>DESCRIPCION DE LA POBLACIÓN</i>	20
<i>POBLACION OBJETIVO</i>	20
<i>POBLACION ELEGIBLE</i>	20
<i>TECNICA DE MUESTREO</i>	20
<i>CRITERIOS DE INCLUSION</i>	20
<i>CRITERIOS DE EXCLUSION</i>	20
<i>CRITERIOS DE ELIMINACION</i>	20
<i>VARIABLES DEPENDIENTES</i>	20
<i>VARIABLES INDEPENDIENTES</i>	21
DEFINICION DE VARIABLES	21
ANALISIS ESTADÍSTICO	22
RESULTADOS	23
CORRELACIONES	29
DISCUSIÓN	65
CONCLUSIONES	72
LIMITANTES DEL ESTUDIO	73
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	74

MARCO TEORICO.

La Falla renal aguda (FRA), es una complicación común que va en aumento y con resultados potencialmente catastróficos en pacientes hospitalizados. Inicialmente estudios observacionales entre 1980's y 1990's, establecieron las características epidemiológicas generales de la FRA, incluyendo la incidencia, pronóstico y condiciones médicas o quirúrgicas predisponentes. Recientes cohortes de estudios observacionales multicéntricos y bases de datos han mejorado el entendimiento de la importancia de la FRA y sus tendencias epidemiológicas.

El incremento de número de estudios clínicos han diferenciado los tipos específicos de FRA (Ej.: medio de contraste, sepsis, cirugía mayor, etc.) que proporcionan más detalles de este síndrome heterogéneo, con manifestaciones que varían de pequeña elevación en la creatinina sérica (CrS) hasta la insuficiencia renal franca sea oligúrica o no. Sus resultados clínicos oscilan desde una total recuperación hasta la muerte, pudiendo evolucionar a insuficiencia renal crónica.

La FRA es una complicación común en pacientes gravemente enfermos que genera el aumento de los costos hospitalarios [1] y se asocia a una alta tasa de mortalidad, o sea, un predictor independiente del riesgo de muerte [2-10].

A pesar de varios avances en el tratamiento y en el conocimiento de la patogenia FRA, muchos aspectos en ese campo aún son controvertidos, confusos y sin consenso. Más de 30 definiciones diferentes han sido usadas en la literatura, dificultando comparaciones [3-4].

- **EPIDEMIOLOGIA DE LA FALLA RENAL AGUDA.**
 - ***ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS TEMPRANOS DE FRA.***

La primera cohorte prospectiva de FRA fue realizada en varios centros aislados, que proporcionaban datos como frecuencia, causas y pronósticos significativos de FRA. En 1983, Hou y cols. (2), determinaron que el 4.9% de los pacientes hospitalizados desarrollaban FRA, definida entonces como el incremento de la CrS de 0.5, 1.0 o 1.5 mg/dl respecto a su nivel basal. Las principales causas de FRA adquirida intrahospitalariamente fueron disminución de la perfusión renal (42%), cirugía mayor (18%), nefropatía por medio de contraste (12%) y administración de antibióticos aminoglucósidos (7%). LA mortalidad total fue calculada en un 25%, con índices que se incrementaban a medida que la FRA se consideraba como más severa.

Luego de este reporte inicial, dos décadas más tarde Nash y cols. (3), reportaron una incidencia de FRA en 7.2%, mucho más alto que el índice comentado por Hou y cols. (4.9%), sin embargo el índice de mortalidad intrahospitalaria fue discretamente más baja que la reportada (19.4%). Las causas más comunes de FRA fueron reducción de la perfusión renal (39%; definida como (insuficiencia cardíaca congestiva) ICC, arresto cardíaco, o bien contracción de volumen extracelular), administración de nefrotóxicos (15%), medio de contraste (11%) y el resto como causa de complicaciones en cirugías mayores (9%).

○ **ESTUDIOS DE COHORTE MULTICÉNTRICOS DE FRA.**

Independientemente de cómo hayan sido dirigidos, los estudios en centros aislados tenían limitaciones respecto al tamaño de muestra y validez externa (Ej.: consenso de FRA en otros centros médicos). Por lo tanto al identificar esta limitante, los investigadores iniciaron estudios multicéntricos epidemiológicos de FRA.

EL primer estudio multicéntrico fue publicado a mediados de los 90's por Liano-cols.(4) y Brivet-cols. (5), y dos recientes estudios multicéntricos:

- **PICARD** (*The Program to Improve Care in Acute Renal Disease*)(6), los investigadores desarrollaron este estudio prospectivo, observacional de pacientes pertenecientes a 5 centros médicos académicos en los EEUU., desde 1999 hasta 2001. Los pacientes elegibles fueron aquellos hospitalizados en las unidades de

cuidados intensivos, y que requirieron evaluación nefrológica; la FRA fue definida como el incremento de la CrS ≥ 0.5 mg/dl si la Cr basal era ≤ 1.5 mg/dl, o si existía un incremento ≥ 1.0 mg/dl, si la Cr basal se encontraba entre 1.6 y 4.9 mg/dl. En este estudio se incluyeron 618 pacientes, y uno de los hallazgos relevantes fue el grado de heterogeneidad de las características basales de pacientes con FRA, procesos de atención y mortalidad intrahospitalaria. La mortalidad hospitalaria asociada con FRA causada por necrosis tubular aguda (NTA) y nefrotoxinas osciló entre un mínimo de 24% a un máximo del 62%.

A pesar de muchas diferencias, las causas de FRA fueron relativamente similares entre las instituciones. Las causas más comunes fueron administración de nefrotóxicos (26%), enfermedades cardíacas (20%, incluía el infarto de miocardio, choque cardiogénico e insuficiencia cardíaca congestiva), necrosis tubular aguda secundaria a hipotensión (20%), secundaria a sepsis (19%), factores prerrenales no tratados (16%) y enfermedad hepática (11%).

- **BEST Kidney** (*Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney*). Este estudio prospectivo (7) incluyó a pacientes admitidos en 54 unidades de cuidados intensivos, de 23 ciudades, con seguimiento de 15 meses. La población estudiada contaban con diagnóstico de FRA severa, siendo un criterio de inclusión el tratamiento con reemplazo renal o FRA definida como oliguria < 200 cc en 12 hrs o BUN > 84 mg/dl. Se incluyeron a 29.269 pacientes, de los cuales 5.7% tenían FRA, y de forma parecida como en PICARD el 30% contaban con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica sin requerimiento de diálisis. La causa más común de FRA fue choque séptico (48%), cirugía mayor (34%), choque cardiogénico (27%), hipovolemia (26%) y administración de nefrotóxicos (19%).

EL índice de mortalidad intrahospitalaria en total en el estudio *BEST Kidney* fue del 60.2%, mientras que en el estudio *PICARD* la mortalidad variaba ampliamente entre centros.

Así podríamos mencionar varios estudios con características heterogéneas principalmente en su definición que por este motivo aportan datos no comparables. A continuación se muestra una tabla 1 que describe los hallazgos de los principales estudios respecto a la incidencia y mortalidad por FRA.

TABLA 1

INCIDENCIA DE MORTALIDAD DE FALLA RENAL AGUDA EN DIFERENTES SITUACIONES CLINICAS				
AUTOR	PRESENTACION	DEFINICION AKI	INCIDENCIA	MORTALIDAD HOSPITALARIA
SEPSIS				
Yegenaga	Admisión a UTI con sepsis/SIRS (n=217)	Cr $\uparrow > 2$ mg/dl	AKI:13% AKI-D 6%	Sin AKI 24% AKI 72% AKI-D 69%
Hoste	UTI postquirúrgica /sepsis (n=185)	Cr $\uparrow \leq 1.0$ a ≥ 2 mg/dl	AKI 30% AKI-D 11%	Sin AKI 28% AKI 57%
Neveu	UTI AKI+Sepsis (n=345)	$\uparrow 100\%$ Cr ≥ 3.5 mg/dl o BUN ≥ 100 mg/dl, o $\uparrow 100\%$ BUN y Cr	AKI en sepsis: 46%	AKI con sepsis 74%, AKI aséptica 45%
Rangel-Fausto	UTI con sepsis/SIRS	\uparrow Cr > 2 mg/dl, necesidad de diálisis, doblar Cr	AKI 9% para SIRS, 51% cultivo (+), choque séptico	3%-46%, dependiendo la severidad. Mortalidad por AKI no reportada
CORONARIOGRAFÍA PERCUTÁNEA				
Marenzi	Elevación ST-IAM tratado con angioplastia primaria (n=208)	\uparrow Cr > 0.5 mg/dl	AKI 19% AKI-D 3%	AKI 31% Sin AKI 0.6%
Mehran	Angioplastia (n=8,357)	\uparrow Cr $\geq 25\%$ o ≥ 0.5 mg/dl	AKI 13%	No reportado
Rihal	Angioplastia (n=7,586)	\uparrow Cr ≥ 0.5 mg/dl	AKI 3.3%, AKI-D 0.3%	AKI 22%, Sin AKI 1%
Mc Cullough	Angioplastia (n=1.826)	\uparrow Cr $\geq 25\%$	AKI 14%, AKI-D 0.8%	Sin AKI 1%, AKI 7%, AKI-D 36%
USO CON MEDIO CONTRASTE IV PARA ESTUDIOS DE IMAGEN				
Mitchell	Angiotomografía para Dx de TEP en Dpto. Urgencias (n=1,224)	\uparrow Cr $\geq 25\%$ o ≥ 0.5 mg/dl luego 7 días	AKI 4% del total, 12% aquellos con Cr 2, AKI-D 0%	No reportada
Parfrey	Uso MC para	\uparrow Cr $\geq 25\%$	AKI: DM+CKD	No reportada

	arteriografía o angiotomografía (n=220)		8.8%	
Cramer	Angiotomografía cerebral con MC (n=193), sin MC (n=233)	↑Cr ≥50% o >1.2mg/dl	AKI con MC 2.1%, AKI sin MC 1.3%	No reportada
CIRUGIA CARDIACA				
Mehta	Cirugía cardíaca (n=449,524)	Necesidad de diálisis	AKI no reportada, AKI-D 1.4%	AKI 2.3%, AKI-D 43.6%
Brown	Cirugía RVC (sin cirugía valvular) n=1,391	↑Cr <25%, 25-49%, 50-99%, ≥100%	25-49%: 16%, 50-99: 7%, ≥100%: 5%	Mortalidad 90 días, 25-49%:1.8, 50-99%: 12.2, ≥100%: 30.8%
Loef	Cirugía RVC o cirugía valvular (n=843)	↑Cr ≥25% dentro 7 días postoperatorio	AKI: 17.2%, AKI-D 0.7%	Sin AKI:1.1%, AKI 14.56%, AKI-D 83.3%
Thakar	Cirugía a corazón abierto (n=18.838)	Necesidad de diálisis	AKI no reportada, AKI-D 1.7%	No reportada
Bove	Bypass cardiopulmonar/cirugía RVC (incluye cambio valvular) (n=5,068)	↑Cr ≥100%	AKI 3.4%, AKI-D 1.9%	Sin AKI 2.7, AKI 46.2%, AKI-D 63.8%
Ryckwaert	Cirugía RVC o cirugía valvular (n=591)	↑Cr ≥20% dentro de los 3 días postoperatorio	AKI 15.6%, AKI-D 1.4%	Sin AKI 1.0%, AKI 12%, AKI-D 37.5%
Chertow	Cirugía RVC o cirugía valvular (n=43,642)	Necesidad de diálisis	AKI no reportada, AKI-D 1.1%	(mortalidad a los 30 días) Sin AKI 4.3%, AKI no reportada, AKI-D 63.8%
Mangano	Cirugía RVC o cirugía valvular (n=43,642)	↑Cr ≥0.7mg/dl o >2.0mg/dl	AKI 7.7%, AKI-D 1.4%	Sin AKI 0.9%, AKI 19%, AKI-D 63.8%

AKI: lesión renal aguda, AKI-D: lesión renal aguda con requerimiento de diálisis, UTI: unidad de terapia intensiva, Cr: creatinina sérica, BUN: nitrógeno de urea, SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, IAM: infarto agudo de miocardio, IV: intravenoso, Dx: diagnóstico, MC: medio de contraste, RVC: revascularización coronaria.

- DEFINICION DE FALLA RENAL AGUDA.**

La falla renal aguda fue tradicionalmente definida como la pérdida abrupta de la función renal que resulta en la retención de urea y de otros productos nitrogenados de desecho, además de la desregulación del volumen extracelular y electrolitos.

La pérdida de la función renal es más fácilmente detectada por los niveles de la creatinina sérica (CrS) a su vez usada para estimar la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG), sin embargo continúa siendo un tema de controversia el consenso para evaluación de la función renal y la elección de los mejores marcadores capaces de discriminar de forma precisa el funcionamiento renal.

Aún no existe consenso respecto al grado de disfunción que define FRA, con más de 30 definiciones usadas en la literatura actual; por lo tanto esta variedad de definiciones descritas en varios estudios clínicos en parte podrían ser responsables de la gran variación en la incidencia reportada (1-31%) y su asociación con mortalidad (19-83%) [8-9], que finalmente origina comparaciones confusas entre estudios.

De hecho la falta de una definición uniforme para falla renal aguda, podría ser el mayor obstáculo para llevar a cabo investigaciones en este ámbito. [10]

Algunas definiciones empleadas en varios estudios clínicos han sido extremadamente complejas, respecto al grado del incremento de la CrS, en relación a su nivel basal (1-2)

La ADQI (The Acute Dialysis Quality Initiative), fue creada por un grupo de expertos intensivistas y nefrólogos, para desarrollar en consenso y medicina basada en evidencia, guías para prevención y tratamiento de FRA (11). Reconocen entonces la necesidad de una definición uniforme para FRA, el grupo ADQI propuso en consenso una definición manifestada en grados denominada criterios RIFLE. (12) Una modificación de los criterios RIFLE fue subsecuentemente propuesta por la Acute Kidney Injury Network (AKIN), que incluía tanto al grupo ADQI como a otros representantes nefrólogos e intensivistas de otros grupos de trabajo. [13,14,15]

- **CRITERIOS RIFLE.**

Los criterios RIFLE divide el FRA en tres grados de severidad, de acuerdo a la gravedad (riesgo [**R**], lesión [**I**] y falla [**F**]) y en dos categorías que reflejan la persistencia de pérdida de la función renal (perdida [**L**] y enfermedad renal terminal [**E**]). A continuación se muestra en la gráfica 1° de forma escalonada los criterios de clasificación: **Fig. 1**

Categoría	Criterios de Filtrado Glomerular (FG)	Criterios de Flujo Urinario (FU)	
Riesgo	Creatinina incrementada x1,5 o FG disminuido > 25%	FU < 0,5ml/kg/h x 6 hr	Alta Sensibilidad
Injuria	Creatinina incrementada x2 o FG disminuido > 50%	FU < 0,5ml/kg/h x 12 hr	
Fallo	Creatinina incrementada x3 o FG disminuido > 75%	FU < 0,3ml/kg/h x 24 hr o Anuria x 12 hrs	Alta Especificidad
Loss (Pérdida)	IRA persistente = completa pérdida de la función renal > 4 semanas		
ESKD (IRC)	Insuficiencia Renal Estadio Terminal (> 3 meses)		

FG: Filtrado Glomerular
 IRA: Insuficiencia Renal Aguda
 ESKD (End Stage Kidney Disease): IRC (Insuficiencia Renal Estadio Terminal)

Los criterios de RIFLE se correlacionan con pronóstico principalmente. Un ejemplo claro es una revisión sistemática de 13 estudios que demostraron un incremento paulatino en el riesgo relativo de muerte en pacientes quienes fueron clasificados bajo los criterios RIFLE. [16] Los pacientes clasificados dentro de los estadios R: riesgo, I: lesión y F: falla han incrementado su riesgo de mortalidad de 2.4 (IC 1.94-2.97), 4.15 (IC 3.14-5.48) y 6.37 (IC 5.14-7.9). A pesar de existir heterogeneidad en muchos de los estudios, el resultado de la mayoría de los reportes individuales fueron cualitativamente similares.

LIMITACIONES: existen varias deficiencias importantes en los criterios de clasificación RIFLE:

- EL “riesgo”, “lesión” y “falla”, son definidos por los cambios séricos de Cr o por el gasto urinario. La asignación de los cambios en la creatinina sérica y los cambios en el gasto urinario NO se basan en la evidencia. Una evaluación de la clasificación RIFLE que compara la CrS y el gasto urinario, demostró que el criterio que incluye CrS fue un predictor fuerte de mortalidad en la Unidad de Terapia Intensiva, mientras que el criterio que incluye gasto urinario no predice mortalidad independientemente. [17]
- Como se mencionó anteriormente, los cambios en la CrS durante la falla renal aguda, no son directamente correlacionados con el actual cambio de TFG, que altera la evaluación de los pacientes particularmente en un nivel RIFLE. Por ejemplo en un paciente con reducción abrupta de la función renal en el escenario de FRA

severa, la CrS se incrementa ligeramente de 1.0 a 1.5 mg/dl, el primer día, a 2.5mg/dl el segundo día y en 3.5 mg/dl al tercer día. De acuerdo a los criterios RIFLE, el paciente puede progresar a “riesgo” en el primer día a “lesión” en el segundo día y a “falla” en el tercer día; aunque la TFG haya sido < 10ml/min en todo este período. Este problema es inherente a cualquier evaluación de falla renal aguda basada en los niveles de creatinina sérica.

- Es imposible calcular los cambios de CrS en pacientes quienes presentan FRA sin contar con la CrS basal. Los autores de los clasificación de RIFLE sugieren el cálculo de estime la CrS basal mediante la ecuación MDRD de 4 variables, asumiendo que la TFG basal es de 75ml/min/1.73m². [12] Sin embargo este dato no ha sido validado prospectivamente.

- ***CRITERIOS AKIN (Acute Kidney Injury Network).***

Dadas las limitaciones comentadas previamente, la modificación de los criterios de RIFLE ha sido propuesta por el grupo AKIN, quienes proponen modificaciones tanto para criterios diagnósticos de FRA y para establecer un sistema de estadificación en base a criterios RIFLE. [13-15] Además, el término lesión renal aguda (LRA), fue propuesto para representar por completo el espectro de falla renal aguda. A continuación se muestra la tabla 2, con los criterios para clasificación según la AKIN:

Tabla 2.

Estadio AKI	Criterio Creatinina	Criterio Flujo Urinario
Estadio AKI I	Incremento de la creatinina sérica por ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/L}$) o incremento de $\geq 150\%$ – 200% del basal	Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 6 horas
Estadio AKI II	Incremento de la creatinina sérica $> 200\%$ – 300% from baseline	Flujo urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 12 horas
Estadio AKI III	Incremento de la creatinina sérica to $> 300\%$ del basal o creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/L}$) después de un aumento de al menos 44 $\mu\text{mol/L}$. o tratamiento con terapia de reemplazo renal	Flujo urinario < 0.3 ml/kg/hora por > 24 horas o anuria por 12 horas

- **INCIDENCIA Y PRONÓSTICO DE FALLA RENAL AGUDA EN CIRUGIA CARDIACA.**

La falla renal aguda dependiendo de los criterios que se tomen para su diagnóstico, se presenta en un 1% a 30% en los pacientes operados de cirugía cardiaca y es secundaria a causas multifactoriales [22], la FRA que requiere tratamiento dialítico ocurre aproximadamente en 1 al 4%, incluso existen reportes de hasta 9,6% (principalmente en pacientes con falla renal preoperatoria) [24]; además la mayoría de los pacientes con FRA que requieren diálisis, permanecen dependientes de diálisis, lo que conlleva a largo plazo a incrementar la morbilidad y mortalidad. [25]

Algunos estudios han demostrado que existe reducción de la TFG en más del 20% de su valor basal, ocurrida inmediatamente posterior a la cirugía cardíaca. [23]

A pesar de los avances en las técnicas de bypass cardiopulmonar, cuidados intensivos, y disponibilidad de hemodiálisis, la morbilidad y mortalidad asociada con FRA no ha tenido un gran cambio, en la última década. Esta complicación se produce frecuentemente en el contexto de una falla multiorgánica, que una vez establecida ensombrece la evolución del paciente, prolonga la estancia y curso hospitalario, alto riesgo de infecciones y se asocia con una mortalidad hospitalaria que varía desde un 1% cuando no hay un deterioro importante de la función renal, alrededor de 20% con alteraciones moderadas de la función renal y excede 50% cuando hay necesidad de diálisis, incluso existen reportes de hasta un 80%. [18, 19, 20, 21]

La supervivencia está asociada con la intervención dentro de las primeras 24 a 48 hrs posteriores a la detección de la falla renal. Sin embargo, intervenciones terapéuticas múltiples han fallado en el intento de demostrar beneficios una vez instalada la FRA. [26]

- **FALLA RENAL AGUDA POSTERIOR A CIRUGÍA CARDIACA: EVALUACION DE LA DEFINICION/CLASIFICACION SEGÚN RIFLE Y AKIN.**

En el reciente estudio de Bagshaw y cols. [27], en el que el principal objetivo era evaluar la ocurrencia de FRA en las primeras 24hrs post operatorias utilizando los dos sistemas de clasificación (RIFLE y AKIN); en conclusión determinan que los criterios RIFLE tienen la capacidad de identificar y clasificar aproximadamente el 31.6% de pacientes post operados de cirugía cardíaca con FRA; sin embargo la comparación de criterios RIFLE y los nuevos criterios propuestos por la AKIN no mejoran la sensibilidad respecto a la definición y clasificación de FRA; por lo que probablemente no justificaría la introducción de la definición/clasificación modificada por AKIN.

Posteriormente en un estudio observacional [28], se determinó que se podía clasificar FRA después de cirugía cardíaca; y de acuerdo a esta clasificación el 80.7% de los pacientes no tenían FRA, mientras que el 19.3% tenían deterioro de la función renal durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos posterior a la cirugía cardíaca. El índice de mortalidad a los 90 días de pacientes con FRA ascendía al 16.7%; el índice de mortalidad más elevado según la severidad de la categoría de la clasificación de FRA fue de 32.5%. La mortalidad en pacientes sin FRA fue de 0.9%, mientras que el índice de mortalidad con FRA definida por RIFLE como clase "F" fue del 32.5%; por lo tanto concluyeron que el sistema de definición de FRA tiene una fuerte asociación con mortalidad, en el contexto de cirugía cardíaca.

Con el objetivo de evaluar la incidencia de complicaciones clínicas y mortalidad asociada a FRA, basados en los criterios propuestos por la clasificación AKIN [29], en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria sometidos a circulación extracorpórea, se lleva a cabo un estudio que incluye a 1,151 pacientes en los que se evaluaron la fluctuaciones de CrS en el postoperatorio inmediato y

fueron divididos en dos grupos (con y sin FRA), según la clasificación de AKIN. Finalmente concluyen que:

la clasificación AKIN puede fácilmente ser aplicada en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. De acuerdo a esta clasificación, el 48,5% de los pacientes han cumplido los criterios para FRA, prevalencia mucho más elevada que la encontrada en otras publicaciones. La mortalidad de los pacientes con FRA fue de 12,6%, y de 55% en aquellos que requirieron diálisis; mientras que la mortalidad fue del 1,4% de los pacientes sin FRA. Estos hallazgos fueron muy parecidos a otros estudios que muestran que según esta clasificación se determinan tasas de mortalidad de pacientes con FRA en 59% y de 14% en pacientes con discreta alteración de CrS, mientras que aquellos que tuvieron la función renal normal en el postoperatorio de cirugía cardíaca, tuvieron una muy baja tasa de mortalidad (2%). [30-31]

- **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LESION RENAL AGUDA EN CIRUGIA CARDIACA.**

Numerosos estudios han evaluado los factores de riesgo asociados con el desarrollo de FRA después de cirugía cardíaca, dentro de los más relevantes se mencionan en la Tabla 3. En particular se mencionan como importantes, el tipo de cirugía, que asociados a procedimientos valvulares confieren mayor riesgo. En casi todos los estudios, se repiten aquellos factores que se asocian con un riesgo elevado de FRA. [18, 32, 33, 34, 35, 36, 37] Estos incluyen género femenino, FEVI baja o ICC, diabetes, enfermedad vascular periférica, uso preoperatorio de BCAo, EPOC, cirugía urgente y un elevado nivel de CrS. Este último factor tal vez tiene mayor poder predictivo de riesgo de requerimiento de diálisis, hasta 10 a 20% en aquellos pacientes con CrS preoperatoria de 2.0 a 4.0 mg/dl. En pacientes con CrS preoperatoria ≥ 4.0 mg/dl, el riesgo de requerimiento de diálisis se incrementa de 25 a 80%. [36-37]

TABLA 3.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL AGUDA

RELACIONADOS AL PACIENTES	RELACIONADOS AL PROCEDIMIENTO
Género femenino	Tiempo de CEC
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Tiempo PAo
Diabetes	Con y sin bomba CEC
Enfermedad vascular periférica	Flujo no pulsátil
Insuficiencia renal	Hemólisis
Insuficiencia cardíaca congestiva	Hemodilución
FEVI <35%	
Cirugía urgente	
Choque cardiogénico (Balón contrapulsación aórtica)	
Enfermedad coronaria	

CEC: circulación extracorpórea, PAo: pinzamiento aórtico, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Muchos otros factores han sido identificados pero aún no se cuentan con estudios aleatorizados dirigidos a evaluar su verdadero rol determinante de riesgo para desarrollar FRA.

La etiología de la insuficiencia renal después de la cirugía cardíaca es poco conocida; sin embargo se asume que varios eventos se asocian y participan en la isquemia renal, resultado de una inadecuada perfusión transquirúrgica como principal causa; como es el caso de conexión a bomba de circulación extracorpórea, que en la mayoría de los casos se asocia con mayores complicaciones del curso clínico post operatorio y con una excesiva mortalidad (hasta 80%).

Aunque existen otros factores que podrían verse involucrados, como lesión renal por exotoxinas (Ej.: antibióticos, agentes anestésicos, medio de contraste, diuréticos, etc.), o endotoxinas (Ej.: mioglobina).

Esta comparación permite separar los factores de riesgo respecto a los eventos ocurridos en el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorios.

- **FACTORES DE RIESGO PREOPERATORIOS.**
 - Los pacientes quienes tienen infarto de miocardio reciente o enfermedad valvular severa con reducción de la función del ventrículo izquierdo y reducida perfusión renal; o el extremo de la situación como choque cardiogénico con requerimiento de soporte inotrópico o requerimiento de uso de BCAo. Este estado preexistente prerrenal puede exacerbarse con el uso de diuréticos, AINES, IECAS, o ARAS, que afectan a la autoregulación del flujo sanguíneo renal. [38]

Además los episodios de hipotensión preoperatoria que pueden llevar a lesión endotelial subletal, producida por alteración en la producción de sustancias vasodilatadoras tales como óxido nítrico y sustancias que promueven a la vasoconstricción como resultado de la liberación de endotelina, catecolaminas y Angiotensina II que promueven a isquemia tubular y posteriormente lesión estructural. [39, 40, 41]

Además de estos factores, se puede asociar una pobre reserva funcional renal resultado de Insuficiencia renal crónica agregada, incluyendo enfermedad renovascular de pequeños y grandes vasos. Estas alteraciones hemodinámicas en el preoperatorio puede incrementar la vulnerabilidad del riñón (particularmente en la porción interna de la medula externa; donde la demanda metabólica es elevada, y la PO₂ esta entre 10 y 20 mmHg), ante cualquier agresión isquémica o lesión nefrotóxica. [42-43]

Estos eventos pueden activar los mediadores de la inflamación en el período preoperatorio, que también condicionan la lesión renal subsecuente. Los niveles de endotoxinas han sido notablemente elevados en algunos pacientes en el período preoperatorio, a pesar de no existir evidencia de infección activa, y estos niveles han sido correlacionados con disfunción miocárdica en el postoperatorio. [44-45]

La elevación de niveles de endotoxinas en el preoperatorio pueden reflejar el efecto de un pobre gasto cardíaco, que contribuye a isquemia intestinal y translocación bacteriana, o puede estar relacionada con atención preoperatoria de los pacientes (Ej.: infección subclínica de catéter). [46]

Los niveles de TNF- α también han mostrado elevación en pacientes con ICC preexistente, que podría participar en la estimulación del sistema inmune. [47-48]

La medicación nefrotóxica o por contraste intravenoso, generalmente se observa en el período preoperatorio inmediato, puede condicionar una lesión tubular subclínica y/o interactuar con otros factores de riesgo para falla renal aguda. Esta medicación

incluye drogas vasoactivas, AINES, IECAS, ARAS y antibióticos (aminoglucósidos, etc.).

○ **FACTORES DE RIESGO TRANSOPERATORIOS.**

- Los factores principalmente relacionados con la falla renal en la cirugía cardíaca son el tiempo del pinzamiento aórtico (PAo), el derivación cardiopulmonar propiamente dicho, el tiempo de bomba de circulación extracorpórea (CEC), flujo del bypass pulsátil *versus* no pulsátil, bypass hipotérmico *versus* normotérmico o cirugía de revascularización coronaria con bomba *versus* sin bomba. Dentro de estos factores de riesgo el más controversial es la cirugía RVC sin bomba *versus* la RVC tradicional (con bomba); si bien la primera modalidad excluye el circuito extracorpóreo, sin embargo puede estar asociada a mayor inestabilidad hemodinámica secundaria a compresión ventricular por manipulación cardíaca para acceder a las arterias coronarias. [49]

Estudios no randomizados sugieren que el daño tubular a nivel renal (evaluado a través de marcadores urinarios), fue menor respecto al grupo que fue sometido a cirugía RVC sin bomba *versus* cirugía RVC con bomba CEC. [50-51]

Posteriormente estudios no aleatorizados, reportes de experiencias de un centro, diferencias de grupos de estudios respecto a sus comorbilidades y criterios diferentes para diagnóstico de FRA, han complicado la comparación de pacientes sometidos a RCV con y sin bomba, y por lo tanto definir resultados concluyentes.

Así, a pesar de grandes estudios, series retrospectivas, la asociación aún sigue incierta, respecto al bajo riesgo de FRA en RVC sin bomba CEC, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia renal preexistente. [52-53]

El bajo riesgo de FRA fue respaldado por otro estudio, en el que concluyen que existe una significativa reducción de marcadores inflamatorios en pacientes con RVC sin bomba CEC comparados con aquellos con RVC con bomba CEC. [54-55]

Se ha determinado también que la derivación cardiopulmonar esta asociado con la generación de Hb libre y hierro, gracias a a la hemólisis que ocurre frecuentemente durante el procedimiento. [48] La hemólisis puede ser causada por succión, duración de la perfusión, los rodillos oclusivos de la bomba, el flujo turbulento en el oxigenador y el retorno sanguíneo. [56] Esto puede contribuir a aumentar el estrés oxidativo y lesión tubular renal. [57]

En un estudio reciente, se determina que los bajos niveles de de Ferritina sérica (potencial indicador de capacidad reducida de fijación de hierro libre), fue asociado con aumento del riesgo de FRA luego de RVC con bomba CEC. [58] Sin embargo otro estudio de una cohorte mayor no valido este hallazgo. [59]

Durante la CEC, se induce hemodilución para reducir la viscosidad sanguínea con el fin de mejorar el flujo sanguíneo en el escenario de hipoperfusión e hipotermia, así como para limitar la necesidad de transfusión sanguínea. [60-61] Como resultado observamos el incremento en el flujo sanguíneo renal, que evita el riesgo de disminución de capacidad de transporte O₂ de la sangre. Sin embargo recientemente dos estudios han demostrado que la hemodilución (Hto<25%) esta asociada con aumento del riesgo de falla renal. [62-63] Este evento puede deberse a la alteración de distribución de O₂ a una médula ya hipoxica o modificaciones en los mediadores de inflamación sistémica causada por isquemia renal.

○ **FACTORES DE RIESGO POSTOPERATORIOS.**

- Los eventos post operatorios, críticos en la afección de la función renal son similares a los mecanismos causales tradicionales observados en la unidad de cuidados intensivos. El uso de vasoactivos, inestabilidad hemodinámica, exposición a medicamentos nefrotóxicos, depleción de volumen, y sepsis y/o respuesta inflamatoria sistémica, y todos aquellos eventos que pueden causar falla renal aguda.

Un factor crítico en el PO de cirugía cardíaca es la necesidad y resultados de soporte inotrópico y apoyo mecánico. La presencia

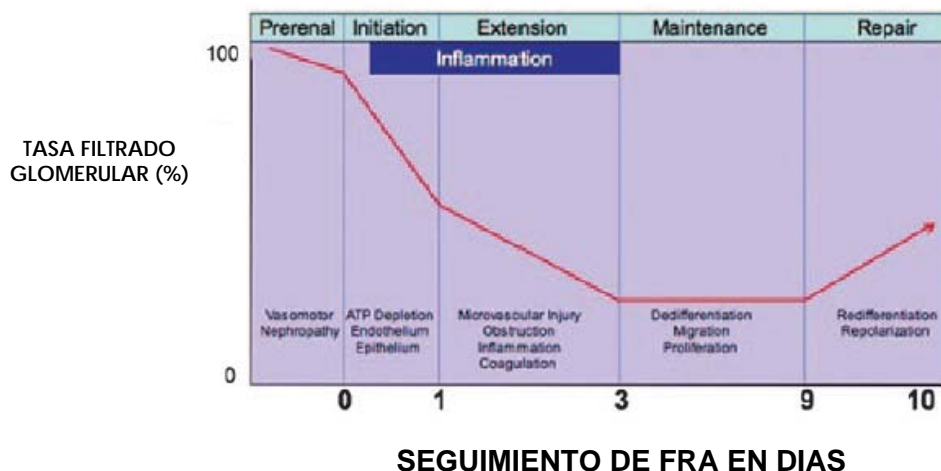
de falla de ventrículo izquierdo en el PO de cirugía cardíaca el riesgo de lesión renal es significativamente elevada, debido a que el riñón es sometido a presiones de perfusión marginales. [64-65]

- **MECANISMOS DE DAÑO RENAL.**

No existen estudios concluyentes respecto a los cambios patológicos renales, llevados a cabo en pacientes con diagnóstico de FRA asociado a cirugía cardíaca, se asume en consenso que la lesión es la necrosis tubular aguda. Esto usualmente es confirmado por la presencia de cilindros granulosos en el sedimento urinario de pacientes que desarrollaron FRA. Estudios fisiológicos realizados por Moran y Myers [66], realizados en 10 pacientes con FRA grave prolongada posterior a cirugía cardíaca demostraron que el gradiente transmembrana de filtración glomerular fue significativamente reducida, probablemente provocada por obstrucción tubular e hipertensión, posiblemente como resultado de descamación de células epiteliales tubulares.

Estas características patológicas tal vez sean el resultado de eventos tempranos. [67-68] (Fig 2)

Fig. 2 FASES CLINICAS DE LA FALLA RENAL AGUDA (FRA)



En este esquema de FRA observamos el inicio con una fase temprana de nefropatía vasomotora asociada a alteraciones en la vaso actividad y perfusión renal que lleva a azoemia prerrenal y eventualmente depleción del ATP celular y lesión oxidativa (fase inicial). Estos procesos llevan a la activación de células derivadas de la médula ósea, células endoteliales, y células epiteliales renales; teniendo como resultado un estado proinflamatorio.

Las células inflamatorias adheridas al endotelio de capilares peritubulares de la médula externa, provocan congestión medular que lleva a lesión hipóxica del segmento S3 del túbulo proximal (fase de extensión). Además, la participación de mediadores inflamatorios (mencionados previamente), inducen lesión celular adicional. Las células del epitelio tubular entonces inician un proceso de proliferación (fase de mantenimiento), y rediferenciación. Por último la polaridad y función son reconstituidas (fase de reparación).

Cronológicamente la patogénesis de FRA asociada a cirugía cardíaca puede dividirse en eventos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. (tabla 4)

Tabla 4.

FACTORES FISIOPATOLÓGICOS EN FALLA RENAL AGUDA		
PREOPERATORIOS	INTRAOPERATORIOS	POSTOPERATORIOS
Pobre reserva renal	Hipoperfusión renal	Inflamación sistémica
Enfermedad renovascular	hipotensión	FEVI baja
Azoemia prerrenal	sin flujo pulsátil	Agentes vasoactivos
diuresis reciente	agentes vasoactivos	Inestabilidad hemodinámica
ayuno	efectos anestésicos	Nefrotoxinas
deterioro FEVI	Eventos embólicos	Depleción de volumen
IECAs/ARAs	Inflamación por CEC	Sepsis
Nefrotóxicos	Nefrotoxinas	
Medio contraste IV	Hemoglobina libre	
Otros medicamentos		
Endotoxemia		
Inflamación		

Por último estas múltiples agresiones se ven reflejadas en el desarrollo de lesión tubular, que se manifiesta como un aumento de la creatinina sérica y a menudo se asocia con una disminución del gasto urinario.

- **SISTEMAS DE ESCALAS DE RIESGO PARA PREDECIR LESION RENAL AGUDA EN POST OPERADOS DE CIRUGIA CARDIACA.**

Varios grupos han desarrollado sistemas de puntuación para ayudar a predecir el riesgo de FRA en cirugía cardíaca. [36-37-69]

EL objetivo principalmente fue la selección de pacientes quienes tienen alto riesgo de desarrollar FRA para posteriormente aplicar estrategias que puedan ayudar a la protección renal. EL score clínico más recientemente analizado [37] fue de 33,217 pacientes con una amplia muestra de validación, la puntuación está diseñada en base a 13 factores preoperatorios y el rango empleado es de 0 a 17. El grupo de menor riesgo fue el que correspondía a un score entre 0 y 2, el riesgo de requerimiento de diálisis por FRA fue del 0.4%, mientras que el grupo de mayor riesgo fue el que correspondía al score entre 9 y 13 con un riesgo de diálisis incrementado hasta 21.5%.

Chertow y cols., [36], investigó el riesgo de desarrollo de FRA en 43,642 pacientes sometidos a RVC; las variables clínicas preoperatorias evaluadas fueron: edad, aclaramiento de Cr preoperatoria, uso BCAo, disfunción del ventrículo izquierdo; con el fin de predecir FRA.

Estos sistemas de score clínicos requieren validación a través de distintos centros médicos, antes de ser establecidos como herramienta de discriminación de pacientes en riesgo de FRA luego de cirugía cardíaca. Por otra parte, dado que estos sistemas de puntuación intentan identificar un pequeño número de pacientes de alto riesgo, con buen poder predictivo negativo, y probablemente de bajo poder predictivo positivo. Sin embargo, proporcionan información muy útil para identificar a los pacientes que están en riesgo de FRA y el beneficio puede orientarse en implementar estrategias peri o intraoperatoria de protección renal.

JUSTIFICACION.

La falla renal aguda posterior a la cirugía cardíaca continúa siendo una complicación bien reconocida que ocurre generalmente entre el 1 y 10% de los pacientes. Aquellos pacientes quienes desarrollan falla renal aguda tienen altos índices de mortalidad y costos elevados durante su estancia intrahospitalaria; con los peores resultados vistos en aquellos que requieren diálisis. Por lo que la evidencia actual sugiere que cambios mínimos de creatinina después de cirugía cardíaca están asociados con un efecto significativo en la mortalidad.

Por lo tanto, el principal desafío es no sólo diagnosticar FRA de forma temprana sino identificar pacientes de alto riesgo antes de la operación, con el fin de establecer en un futuro las intervenciones adecuadas tanto para la prevención como para el abordaje y manejo de la falla renal.

Finalmente establecer un consenso tanto para definición, identificación de grupos de alto riesgo y recomendaciones multidisciplinarias.

No existe en nuestro medio un estudio serio que identifique variables asociados al desarrollo de falla renal aguda en pacientes post operados de cirugía cardíaca. Siendo el Instituto Nacional de Cardiología un centro de referencia a nivel nacional, respecto a patología cardíaca, consideramos que es el lugar apropiado para desarrollar este estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Qué variables perioperatorias en pacientes sometidos a cirugía cardíaca se asocian con el desarrollo de falla renal aguda postoperatoria?

HIPOTESIS.

Hipótesis nula:

En este estudio no se podrán identificar las variables perioperatorias en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, asociadas con el desarrollo de falla renal aguda postoperatoria.

Hipótesis alterna:

En este estudio se podrán identificar las variables peri operatorias en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, asociadas con el desarrollo de falla renal aguda postoperatoria.

OBJETIVOS.

- **Objetivo primario:**
 - Identificar las variables peri operatorias en pacientes sometidos a cirugía cardíaca asociadas al desarrollo de falla renal aguda postoperatoria.

- **Objetivos secundarios:**
 - Determinar el porcentaje de pacientes que desarrollan FRA al tercer, séptimo y decimo quinto día post operatorio de cirugía cardíaca abierta.
 - Identificar si existen diferencias en variables basales respecto al grupo que desarrolla FRA versus el grupo que no desarrolla FRA, en los 3 períodos de seguimiento.
 - Correlación de la TFG en los 3 períodos (tercer, séptimo y decimo quinto día post operatorios), con tipo de cirugía cardíaca, tipo de cirugía valvular, tiempo de pinzamiento aórtico y tiempo de circulación extracorpórea.
 - Comparar TFG en grupo sometido a apoyo con balón de contrapulsación aórtica (BCAo) versus el grupo que no utilizó BCAo.
 - Comparar proporciones de FRA al tercer, séptimo y decimo quinto día según tipo de cirugía y según tipo de cirugía valvular.
 - Intentar desarrollar un modelo de predicción de falla renal aguda (FRA) en pacientes post operados de cirugía cardíaca abierta.

MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO.

- Retrospectivo

DESCRIPCION DE LA POBLACION.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos, de acuerdo al desarrollo de falla renal aguda, según la definición (mencionada en apartado *definición de variables*):

- Con falla renal aguda, luego de cirugía cardíaca abierta.

- Sin falla renal aguda, luego de cirugía cardíaca abierta.

Población Objetivo:

Pacientes sometidos a cirugía cardíaca abierta.

Población elegible:

Todos los pacientes mayores de 17 años, que fueron sometidos a cirugía cardíaca abierta en el departamento de Cirugía Cardiotorácica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en el período comprendido entre enero de 2007 a enero 2008.

Técnica de muestreo:

No aleatorizado por conveniencia basada en criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

Pacientes sometidos a cirugía cardíaca abierta, mayores de 17 años; sin importar la condición de programación quirúrgica (electiva o urgente).

Criterios de exclusión:

Pacientes fallecidos en el transquirúrgico.

Pacientes en terapia de reemplazo renal (incluyendo trasplante renal), previos a la cirugía.

Criterios de eliminación:

Pacientes que no cuenten con datos clínicos y paraclínicos completos.

Variables dependientes:

Desarrollo de falla renal aguda según nuestra definición.

Variables independientes:

Variables clínicas, bioquímicas (Ver Tabla 5) relacionadas al procedimiento, divididas en 3 categorías: Preoperatorias, Transoperatorias, Postoperatorias; conocidas como potencialmente asociadas a falla renal aguda.

Tabla 5. Variables analizadas

-GENERO	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Albúmina	Dosis de medio de contraste
-EDAD	Historia de insuficiencia cardíaca congestiva	Nitrógeno de urea preoperatorio	Nefropatía por medio de contraste
-PESO	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	Cirugía cardíaca previa	Balón de contrapulsación aórtica (BCAo)
-TALLA	Creatinina basal Creatinina preoperatoria	Condición quirúrgica (urgente o electiva)	Tiempo BCAo
-Índice de masa corporal	Creatinina al 3° día postoperatoria	Tipo de cirugía cardíaca	Terapia de sustitución renal
Hipertensión arterial	Creatinina al 7° día postoperatoria	Tipo de cirugía valvular	Fallecimiento
Presión arterial diastólica preoperatoria	Creatinina al 15° día postoperatoria	Circulación extracorpórea (CEC)	Fallecimiento 1ra semanas
Presión arterial sistólica preoperatoria	Proteinuria basal	Tiempo CEC	Fallecimiento 1er mes
Diabetes mellitus	Acido úrico basal	Cateterismo cardíaco previo	Tiempo de Pinzamiento aórtico
Tiempo DM	Acido úrico preoperatorio	Intervalo de cateterismo cardíaco y cirugía	

DEFINICION DE VARIABLES.

- Desenlace renal: desarrollo de falla renal aguda definida como el descenso de la tasa de filtrado glomerular calculada igual o menor del 30% respecto al valor basal, en los días 3, 7 y 15 del período post operatorio.
- Tasa de filtrado glomerular (TFG): determinada por el aclaramiento de creatinina, calculada por la ecuación de Cockcroft-Gault.
- Tipos de cirugía cardíaca:
 - Cirugía exclusivamente valvular (aislada o combinada [mitral, aórtica, tricuspídea, mitral-aórtica, mitral-tricuspídea y mitral-tricuspídea-aórtica]).
 - Cirugía de revascularización coronaria (RVC)
 - Cirugía combinada: se define como la combinación de cirugía valvular más RVC.

- Otras cirugías no contempladas en los parámetros previos, como por Ej: resección de mixomas auriculares, cierre de comunicaciones auriculares o ventriculares, etc.
- Periodos de seguimiento: se dividieron en 3 etapas, relacionadas con el seguimiento en el tercer, séptimo y decimo quinto día post operatorio.

ANALISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados se muestran como medias \pm DE o proporciones según corresponda.

Las comparaciones de 2 medias se llevo a cabo con prueba *T de student* para muestras independientes o con su alternativa no paramétrica de acuerdo a distribución de cada variable.

La comparación de más de dos medias se efectuó con ANOVA de una vía empleando como Prueba post Hoc y el Test de Bonferroni. La búsqueda de asociación entre variables se realizó con coeficiente de correlación de Pearson. Finalmente se desarrolló un modelo multivariado del tipo de la Regresión lineal múltiple, tomando como variable blanco la Tasa de filtración glomerular calculada en los diferentes momentos del período post operatorio ya definidos. Se consideró como valor de significancia una $p < 0.05$. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS.

Se incluyeron a 442 pacientes sometidos a cirugía cardíaca abierta, con un total de 195 mujeres (44%) y 247 varones (56%).

La descripción de variables cuantitativas se muestra en la Tabla 5.

TABLA N° 5 Estadística descriptiva de la variables.

DEMOGRAFICOS	Media ± DE (rango)
Edad (años)	52 ± 15 (18-79)
Peso (Kg)	68.9 ± 13.4 (40-110)
Talla (mts)	1.61 ± 0.09 (1.36-1.85)
IMC (Kg/m ²)	26.5 ± 4.1 (17-40)
COMORBILIDADES	n (%)
Historia DM (años)	10.43 ± 8.8 (1-19)
DM	88 (20)
HAS	210 (48)
EPOC	88 (20)
ICC	55 (13)
FEVI %	56 (20- 84)
VARIABLES PREOPERATORIAS	Media ± DE (rango)
Cr basal (mg/dl)	1.04 ± 0.42 (0.3-6.9)
TFG basal (ml/min)	85.1 ± 27.0 (15.8-186)
Cr preoperatoria(mg/dl)	1.14 ± 0.60 (0.1-7.6)
TFG preoperatoria (ml/min)	80.0 ± 26.5 (7.9 -160)
AU basal (mg/dl)	6.18 ± 2.0 (2-16.7)
AU preoperatorio (mg/dl)	6.14 ± 2.0 (2.0-13.9)
Albúmina (mg/dl)	3.86 ± 0.57 (2.2-5.8)

BUN (mg/dl)	17.8 ± 9.2 (5.0-100)
PAS (mmHg)	119.15 ± 18.5 (70-200)
PAD (mmHg)	71.9 ± 12.1 (20-130)
N° Vasopresores PRE	0.15 ± 0.4 (0-3)
Proteinuria (mg/dl)	25.5 ± 142.1 (0-1960)
Dosis de medio contraste (ml)	95.6 ± 57.5 (20-610)
VARIABLES TRANSQUIRÚRGICAS	Media ± DE (rango)
Tiempo CEC (min)	98.6 ± 52.4 (9-464)
Tiempo PAo (min)	66.2 ± 33.3 (4-242)
Tiempo BCAo (min)	35.09 ± 39.1 (20-235)
VARIABLES POSTOPERATORIAS	Media ± DE (rango)
GC (L/min)	5.0 ± 1.64 (1.0-10.2)
N° vasopresores PO	1.89 ± 1.09 (0-5)

DM: diabetes mellitus, **HAS:** hipertensión arterial, **EPOC:** enfermedad obstructiva crónica, **ICC:** insuficiencia cardíaca congestiva, **FEVI:** fracción de expulsión de ventrículo izquierdo, **Cr:** creatinina, **TFG:** tasa de filtrado glomerular, **AU:** ácido úrico, **BUN:** nitrógeno de urea, **PAS:** presión arterial sistólica, **PAD:** presión arterial diastólica, **CEC:** circulación extracorpórea, **PAo:** pinzamiento aórtico, **BCAo:** balón de contrapulsación aórtica, **GC:** gasto cardíaco.

Las principales características del grupo de estudio fueron la edad promedio de 52 ± 15 años, IMC 26.5 ± 4.1Kg/m²; de las variables preoperatorias destacan la PAS 119.15 ± 18.5mmHg, PAD 71.9 ± 12.1mmHg, FEVI 55.9 ± 11%, Cr preoperatoria 1.14 ± 0.60 mg/dl, TFG basal calculada 85.1 ± 27.0 ml/min, TFG preoperatoria 80.0 ± 26.5 ml/min, número de vasopresores preoperatorio 0.15 ± 0.48. Variables en el tiempo transquirúrgico: tiempo CEC 98.6 ± 52.4 min, tiempo PAo 66.2 ± 33.3 min, tiempo de BCAo 35.09 ± 39.1 min (se incluye con instalación preoperatoria, trans operatoria y postoperatoria).

Variables postoperatorias: gasto cardíaco 5.0 ± 1.64 (1.0-10.2) L/min, N° vasopresores postoperatorios 1.89 ± 1.09, además de las diferentes variables bioquímicas ya mencionadas.

De la población total del estudio 179 pacientes desarrollaron FRA según nuestra definición que corresponde al 40.5%

La tabla 6 muestra la comparación de variables de función renal en los tres períodos de seguimiento, además del número de casos con FRA en cada período.

TABLA N° 6

Descripción de función renal y de casos con FRA al 3°,7° y 15° días del período post-Qx.

VARIABLE	3° día PO	7° día PO	15° día PO
Cr sérica (mg/dl)	1.22 ± 0.75 (0.5-9.0)*	1.22 ± 0.85 (0.1-10.9)*	1.19 ± 0.89 (0.1-10.3)*
TFG (ml/min)	79.4 ± 33.0 (39.3-126.0)*	81.8 ± 48.1 (42.8-119.9)*	83.6 ± 40.8 (29.8-104.2)*
Falla renal aguda	59 (13.3)**	62 (14)**	58 (13.1)**

*Expresado en media ± DE (rango)

** Expresado en n (%)

Durante su seguimiento (según la definición empleada de FRA) desarrollaron falla renal aguda al 3°, 7° y 15° postoperatorio, un total de 59 casos (13.3%), 62 casos (14%) y 58 casos (13.1 %) respectivamente.

La Tabla 7 muestra la comparación de variables basales entre grupos de acuerdo al desarrollo de FRA al tercer día post operatorio.

TABLA N°7

Comparación de variables basales en pacientes con y sin FRA al día 3 PO.

VARIABLE	Grupo sin FRA (n±DE)	Grupo con FRA (n±DE)
Edad (años)	52.0 ± 14.6	54.8 ± 17.1
Peso (Kg)	69.32 ± 15.6	67.5 ± 12.2
Talla (mts)	1.61 ± 0.09	1.60 ± 0.08
IMC (Kg/m2)	26.6 ± 4.1	26.08 ± 3.7
PASp (mmHg)	119 ± 18.2	119.4 ± 20.7
PADp (mmHg)	72.3 ± 12.2	69.5 ± 11.5
Cr basal (mg/dl)	1.04 ± 0.41	1.05 ± 0.48
TFGb (ml/min)	85.2 ± 26.0	85.3 ± 33.5
AUb (mg/dl)	6.1 ± 2.0	6.0 ± 2.2
Albúmina (mg/dl)	3.8 ± 0.53	3.6 ± 0.78*
BUNp (mg/dl)	17.0 ± 7.7	23.4 ± 14.9*
Tiempo CEC (min)	92.14 ± 44.4	126.14 ± 67.7*
Tiempo PAo (min)	61.9 ± 28.1	84.00 ± 61.9*
Tiempo BCAo (min)	37.2 ± 43.4	33.9 ± 27.7

* $p < 0.05$

Las variables asociadas significativamente al desarrollo de lesión renal aguda en el tercer día del postoperatorio, fueron: niveles bajos de albúmina sérica, elevados niveles de BUN preoperatorio, prolongado tiempo de CEC y PAo.

La Tabla 8 muestra la comparación de variables basales entre grupos de acuerdo al desarrollo de FRA al séptimo día post operatorio.

TABLA N° 8

Comparación de variables basales en pacientes con y sin FRA al día 7 PO

VARIABLES	Grupo sin FRA (n±DE)	Grupo con FRA (n±DE)
Edad (años)	51.8 ± 14.8	55.81 ± 16.0**
Peso (Kg)	69.2 ± 13.5	68.5 ± 12.9
Talla (mts)	1.61 ± 0.09	1.60 ± 0.08
IMC (Kg/m ²)	26.5 ± 4.0	26.6 ± 4.2
PASp (mmHg)	119.5 ± 18.3	117.0 ± 19.9
PADp (mmHg)	72.7 ± 11.9	68.1 ± 12.4*
Cr basal (mg/dl)	1.01 ± 0.22	1.21 ± 0.97
TFGb (ml/min)	85.7 ± 25.1	83.4 ± 37.1
AUb (mg/dl)	6.1 ± 2.0	6.0 ± 2.2
Albúmina (mg/dl)	3.91 ± 0.52	3.6 ± 0.75*
Proteinuria (mg/dl)	13 ± 57.3	41.4 ± 102.1*
FEVI %	56.4 ± 11.1	55.2 ± 11.5
Tiempo CEC (min)	94.02 ± 46.2	113.3 ± 64.3*
Tiempo PAo (min)	63.5 ± 29.5	74.9 ± 41.7**

Tiempo BCAo (min)	38.1 ± 44.09	32.2 ± 27.8
-------------------	--------------	-------------

* $p < 0.05$ ** $p < 0.074$

Las variables asociadas significativamente al desarrollo de lesión renal aguda en el séptimo día del postoperatorio, fueron: menor PAD preoperatoria, niveles bajos de albúmina sérica, mayor grado proteinuria y prolongado tiempo de CEC. Sin embargo la edad avanzada y tiempo prolongado de PAo, tuvieron tendencia a la significancia estadística en el mismo grupo.

La Tabla 9 muestra la comparación de variables basales entre grupos de acuerdo al desarrollo de FRA al décimo quinto día post operatorio.

TABLA N° 9

Comparación de variables basales en pacientes con y sin FRA al día 15° PO

VARIABLE	Grupo sin FRA (n±DE)	Grupo con FRA (n±DE)
Edad (años)	51.3 ± 15.0	57.6 ± 13.8*
Peso (Kg)	69.0 ± 13.7	69.2 ± 12.8
Talla (mts)	1.60 ± 0.09	1.61 ± 0.08
IMC (Kg/m ²)	26.5 ± 4.1	26.6 ± 3.9
PASp (mmHg)	119.0 ± 17.8	120.3 ± 21.9
PADp (mmHg)	72.4 ± 12.3	69.8 ± 11.1
Cr basal (mg/dl)	1.04 ± 0.30	1.01 ± .051
TFGb (ml/min)	85.2 ± 25.5	89.9 ± 34.8
BUNp (mg/dl)	17.3 ± 7.9	20.7 ± 14.9
AUb (mg/dl)	6.18 ± 2.02	5.97 ± 1.76
Albúmina (mg/dl) *	3.88 ± 0.54	3.72 ± 0.74
Proteinuria (mg/dl)	12.7 ± 59.5	45.5 ± 97.2*
FEVI %	56.2 ± 11.06	55.9 ± 12.3
Tiempo CEC (min) †	94.3 ± 46.6	110.5 ± 63.7**
Tiempo PAo	64.9 ± 30.3	70.5 ± 42.2

(min) ††		
Tiempo BCAo (min)	38.4 ± 45.2	36.0 ± 27.5

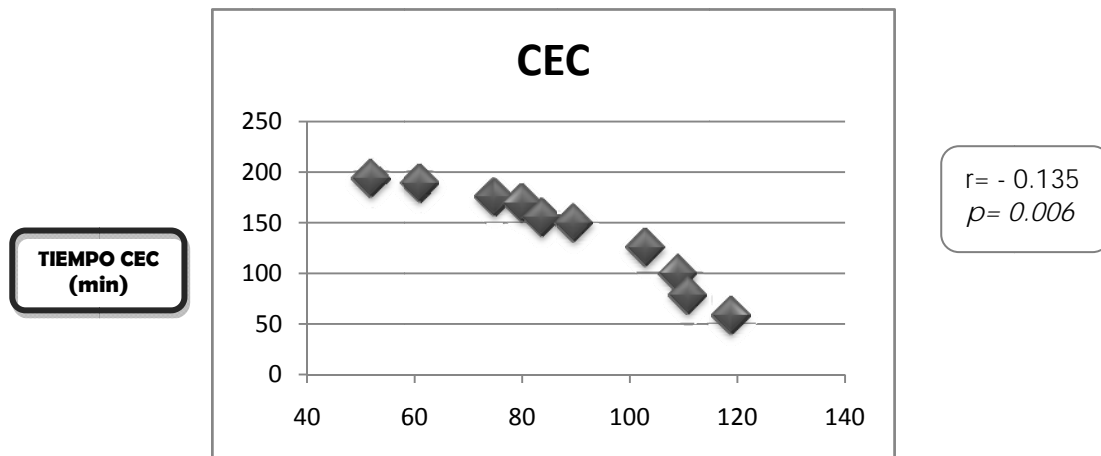
* $p < 0.05$ ** $p < 0.074$

Las variables asociadas significativamente al desarrollo de lesión renal aguda en el décimo quinto día del postoperatorio, fueron: edad avanzada y mayor grado proteinuria. Sin embargo el prolongado tiempo de CEC tuvo tendencia a la significancia estadística en el mismo grupo.

CORRELACIONES.

En relación con el análisis de asociación efectuado, se encontró asociación significativa negativa entre tiempo CEC y TFG, ver Fig.3.

Fig. 3 Correlación de tiempo CEC y TFG

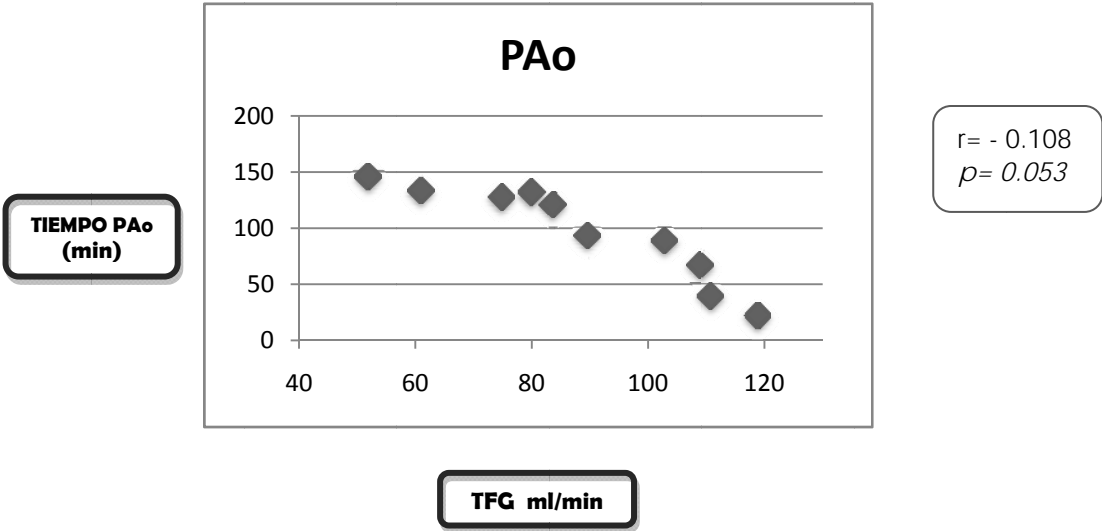


TFG ml/min

Esta asociación negativa solo fue significativa en la evaluación al 3° día post operatorio. Mientras que al 7° y 15° no hubo asociación significativa entre tiempo de CEC y TFG.

En relación con el análisis de asociación efectuado, se encontró asociación con tendencia a la significancia negativa, entre tiempo PAo y TFG, ver Fig.4.

Fig. 4 Correlación de tiempo PAo y TFG



Esta asociación negativa solo fue significativa en la evaluación al 3° día post operatorio. Mientras que al 7° y 15° no hubo asociación significativa entre tiempo de PAo y TFG.

La Tabla 10 muestra la comparación de TFG en los 3 periodos de seguimiento con y sin uso de BCAo.

TABLA N° 10

Comparación de TFG de los 3 periodos de seguimiento con y sin uso de BCAo.

VARIABLE	Grupo sin BCAo (n±DE)	Grupo con BCAo (n±DE)
TFG 3°d (ml/min)	81.1 ± 30.7	65.1 ± 31.4 (<i>p</i> =0.002)
TFG 7°d (ml/min)	82.6 ± 29.7	62.7 ± 32.4 (<i>p</i> =0.000)
TFG 15°d (ml/min)	84.4 ± 31.4	68.1 ± 29.7 (<i>p</i> =0.001)

La TFG resultó significativamente menor en pacientes que utilizaron balón de contrapulsación aórtica en el 3°, 7° y 15° días post operatorio.

La Tabla 11 muestra la distribución por género según tipo de cirugía cardíaca.

TABLA N° 11

Distribución por género según tipo de cirugía.

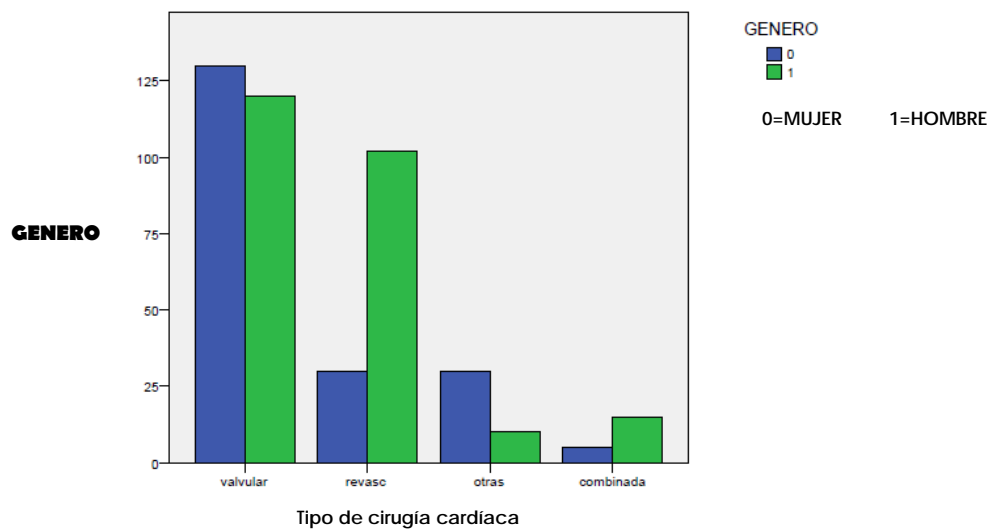
TIPO CIRUGIA	Femenino (n/%)	Masculino (n/%)
Valvular	130/52.0	120/48.0
RVC	30/22.7	102/77.3*
Combinada	5/25.0	15/75.0
Otras	30/75.0*	10/25.0

**p*<0.000

Hubo mayor proporción del género masculino en el grupo de cirugía de revascularización coronaria y del género femenino en el grupo de cirugía cardíaca de otros tipos.

La Fig. 5 muestra la distribución por género según tipo de cirugía.

Fig. 5. Distribución por género según tipo de cirugía



La Tabla 12 muestra la distribución por género según tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 12

Casos por género según el tipo de cirugía valvular.

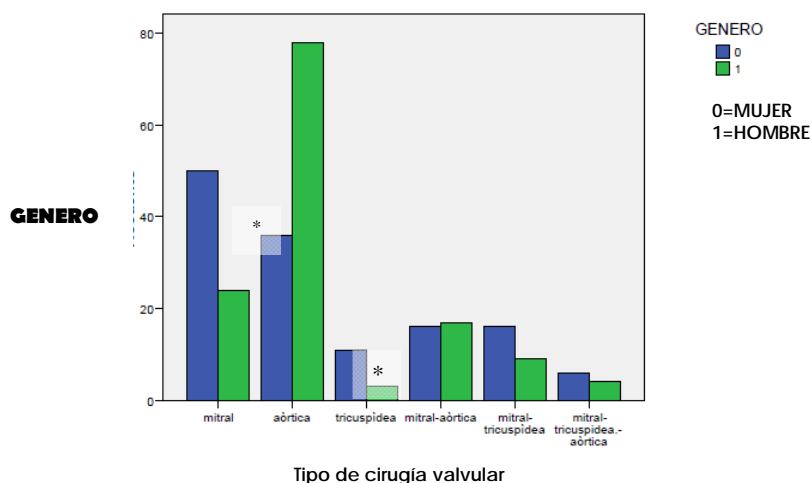
TIPO CIR. VALVULAR	Femenino (n/%)	Masculino (n/%)
Mitral	50/67.6	24/32.4
Aórtica	36/31.6	78/68.4*
Tricuspídea	11/78.6*	3/21.4
Mitral-Aórtica	16/48.5	17/51.5
Mitral-Tricuspídea	16/64.0	9/36.0
Mitral-Tricuspídea-aórtica	6/60.0	4/40.0

*p<0.000

Hubo mayor proporción del género masculino en el grupo de cirugía de válvula aórtica y de género femenino en el grupo de cirugía de válvula Tricúspide.

La Fig. 6 muestra la distribución por género según tipo de cirugía valvular.

Fig. 6. Distribución por género según tipo de cirugía valvular.



*p<0.000

La Tabla 13 muestra la comparación de TFG basal y FEVI según tipo de cirugía cardíaca.

TABLA N° 13

Comparación de TFG basal y FEVI según tipo de cirugía cardíaca.

TIPO CIRUGIA	TFG Basal (n±DE)	FEVI (n±DE)
Valvular *	86.4 ± 28.3	57.2 ± 11.0
RVC**	80.2 ± 24.2	52.6 ± 11.3
Combinada†	72.5 ± 22.6	53.1 ± 12.6
Otras	99.0 ± 23.7	61.0 ± 9.2

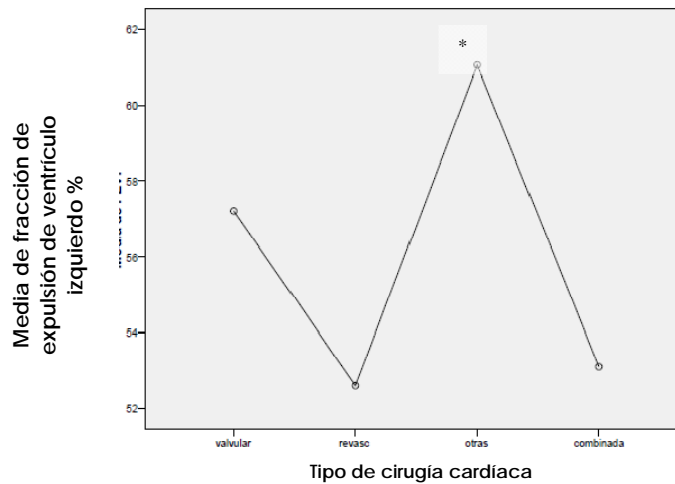
*p<0.033 valvular vs. otras Qx, **p<0.001 RVC vs. otras Qx, † p<0.003 combinada vs. otras Qx.

Al comparar los valores de TFG y FEVI en el momento basal de acuerdo al tipo de QX, se encontraron diferencias significativas para ambas variables entre grupos, siendo la TFG basal significativamente mayor en el grupo “otras” en comparación con todos los otros grupos de Qx. Para el caso de la FEVI se encontró un valor significativamente mayor en el grupo de otras Qx en comparación con el resto de los grupos.

¥ En las siguientes secciones se incluirá grafico de media de TFG basal según tipo de cirugía.

En la Fig. 7 se muestra la media de FEVI según el tipo de cirugía.

Fig. 7 Media de FEVI según tipo de cirugía cardíaca



*p<0.033 valvular vs. otras Qx, **p<0.001 RVC vs. otras Qx, † p<0.003 combinada vs. otras Qx

La Tabla 14 muestra la comparación de TFG basal y FEVI según tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 14

Comparación de TFG basal y FEVI según tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	TFG Basal (n±DE)	FEVI (n±DE)
Mitral	80.0 ± 22.3*	57.7 ± 10.0

Aórtica	88.3 ± 32.1	55.8 ± 12.5
Tricuspídea	105.5 ± 29.9**	60.7 ± 12.1
Mitral-Aórtica	86.6 ± 27.3	56.8 ± 10.5
Mitral-Tricuspídea	77.2 ± 20.6	57.8 ± 8.9
Mitral-tricuspídea-aórtica	81.4 ± 21.5	55.3 ± 10.2

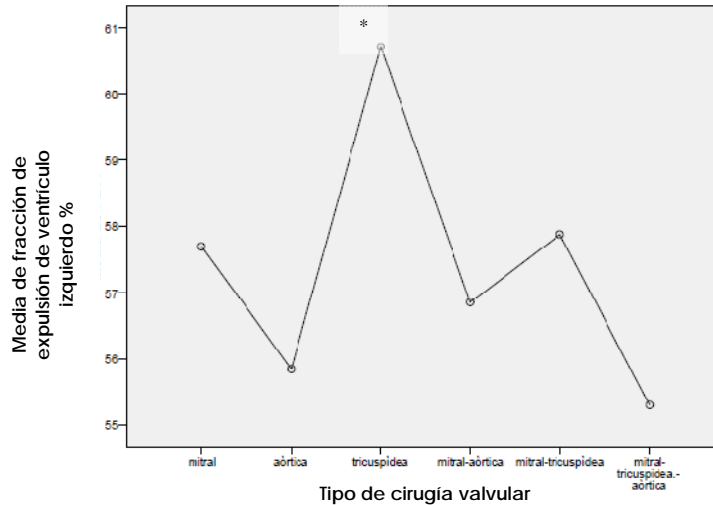
*p<0.027 mitral vs. tricuspídea, **p<0.037 tricuspídea vs. mitral-tricuspídea

Al comparar los valores de TFG y FEVI en el momento basal de acuerdo al tipo de cirugía valvular, se encontraron diferencias significativas para ambas variables entre grupos, siendo la TFG basal significativamente mayor en el grupo de cirugía de válvula tricúspide en comparación con todos los otros grupos de cirugía valvular. Para el caso de la FEVI se encontró un valor mayor en el grupo de cirugía de válvula tricúspide en comparación con todos los otros grupos de cirugía valvular, sin diferencia significativa.

¥ En las siguientes secciones se incluirá gráfico de media de TFG basal según tipo de cirugía valvular (Fig.11).

En la Fig. 8 se muestra la media de FEVI según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 8 Media de FEVI según tipo de cirugía valvular



*p<0.027 mitral vs. tricuspídea, **p<0.037 tricuspídea vs. mitral-tricuspídea

En la Tabla 15 se muestra la comparación de TFG basal y de los 3 períodos de seguimiento según el tipo de cirugía cardíaca.

TABLA N° 15

Comparación de TFG basal y de los 3 periodos de seguimiento y tipo de cirugía cardíaca.

TIPO CIRUGIA	TFG Basal (n±DE)	TFG 3°d PO (n±DE)	TFG 7°d PO (n±DE)	TFG 15°d PO (n±DE)
Valvular	86.4 ± 28.3	80.2 ± 30.9	82.3 ± 31.9	84.8 ± 32.9
RVC	80.2 ± 24.2	74.3 ± 28.0	73.9 ± 25.3	74.3 ± 23.9
Combinada	72.5 ± 22.6	57.0 ± 27.8	58.2 ± 29.0	62.1 ± 24.0
Otras	99.0 ± 23.7*	101.5 ± 30.1**	101.0 ± 25.3***	106.6 ± 31.5†

*p<0.033 otros vs. RVC y Valvular.

**p<0.002 otros vs. todas las demás

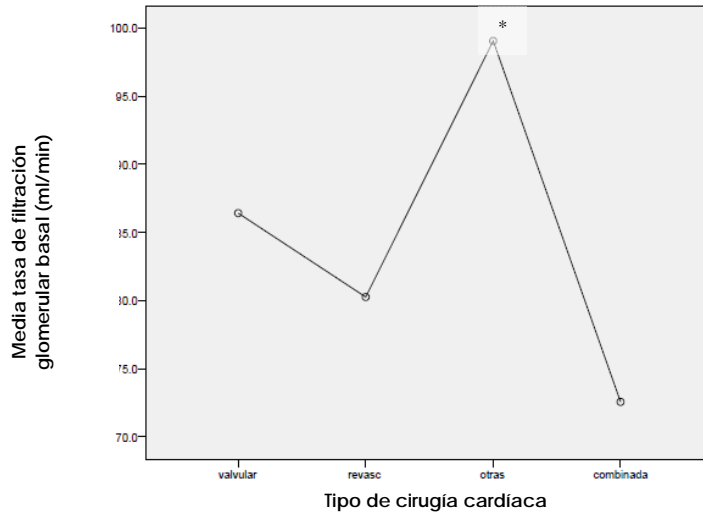
***p<0.003 otros vs. todas las demás

† p<0.000 otros vs. todas las demás

Al comparar los valores de TFG basal y de los 3 períodos, de acuerdo al tipo de cirugía cardíaca, se encontraron diferencias significativas para las 4 variables entre grupos, siendo los valores de TFG (basal y los 3 períodos de seguimiento) significativamente mayor en el grupo “otras” en comparación con todos los otros grupos de cirugía.

En la Fig. 9 se muestra la media de TFG basal según el tipo de cirugía cardíaca.

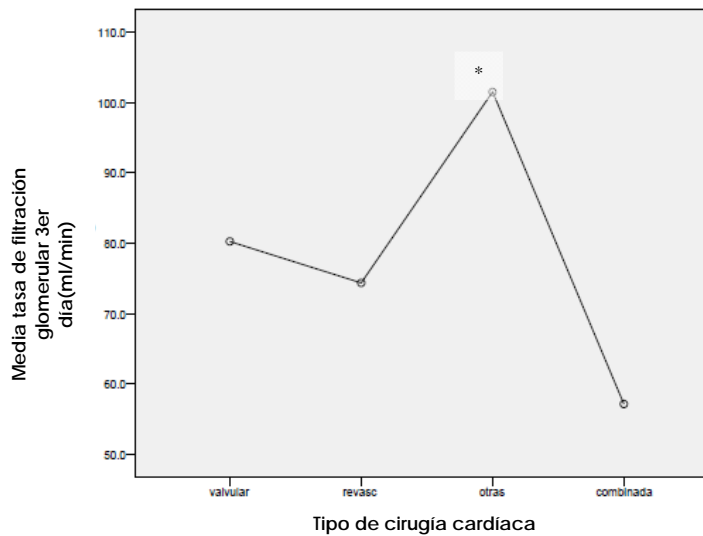
Fig. 9 Media de TFG basal según tipo de cirugía cardíaca



* $p < 0.033$ otros vs. RVC y Valvular.

En la Fig. 10 se muestra la media de TFG al 3° día PO según el tipo de cirugía cardíaca.

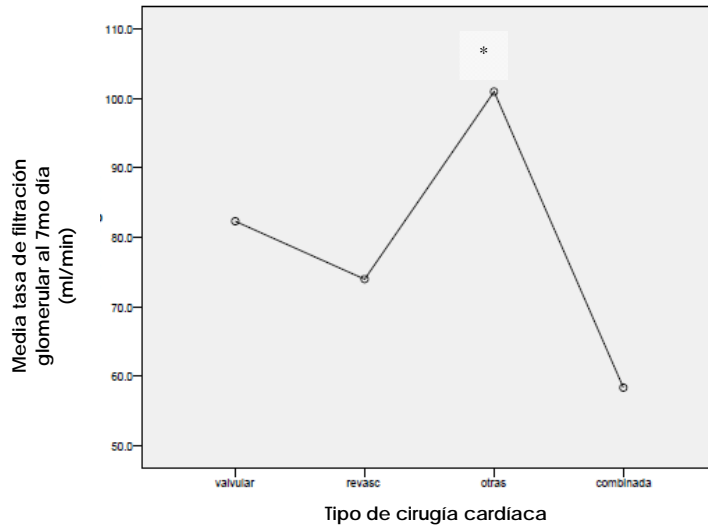
Fig.10 Media de TFG al 3° día PO según tipo de cirugía cardíaca



** $p < 0.002$ otros vs. todas las demás

En la Fig. 11 se muestra la media de TFG al 7° día PO según el tipo de cirugía cardíaca.

Fig. 11 Media de TFG al 7° día PO según tipo de cirugía cardíaca

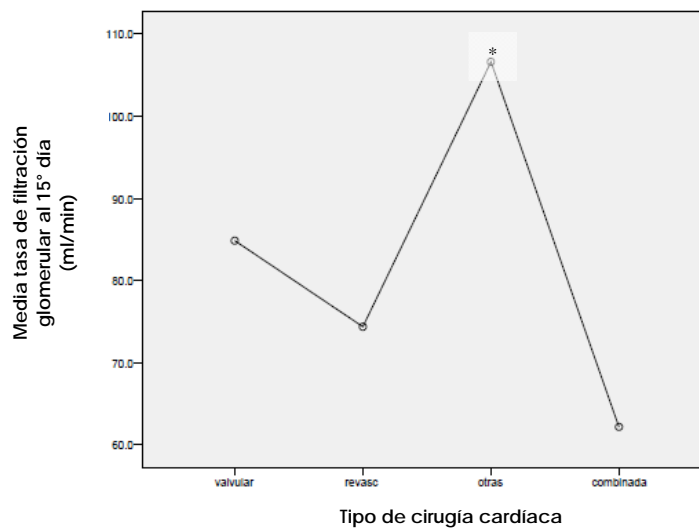


***p<0.003 otros vs. todas las demás

En la Fig. 12 se muestra la media de TFG al 15° día PO según el tipo de cirugía cardíaca.

Fig. 12

Media de TFG al 15° día PO según tipo de cirugía cardíaca



† p<0.000 otros vs. todas las demás

En la Tabla 16 se muestra la comparación de TFG basal y de los 3 períodos de seguimiento según el tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 16

Comparación de TFG basal y de los 3 periodos de seguimiento según tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	TFG Basal (ml/min)	TFG 3°d PO (ml/min)	TFG 7°d PO (ml/min)	TFG 15°d PO (ml/min)
Mitral	80.0 ± 22.3	75.7 ± 26.0	77.3 ± 26.5	76.3 ± 23.1
Aórtica	88.3 ± 32.1	80.4 ± 33.8	84.4 ± 35.8	86.8 ± 34.8
Tricuspídea	105.5 ± 29.9*	91.7 ± 34.6	98.2 ± 40.5**	113.9 ± 50.5***
Mitral-Aórtica	86.6 ± 27.3	73.4 ± 34.7	70.8 ± 31.0	78.5 ± 32.4
Mitral-Tricuspídea	77.2 ± 20.6	81.6 ± 28.0	79.5 ± 23.6	79.1 ± 25.5
Mitral-tricuspídea-aórtica	81.4 ± 21.5	69.2 ± 22.9	69.3 ± 30.0	75.1 ± 35.9

*p<0.027 tricuspídea vs. todas las demás

**p<0.001 tricuspídea vs. todas las demás

***p<0.019 tricuspídea vs. todas las demás

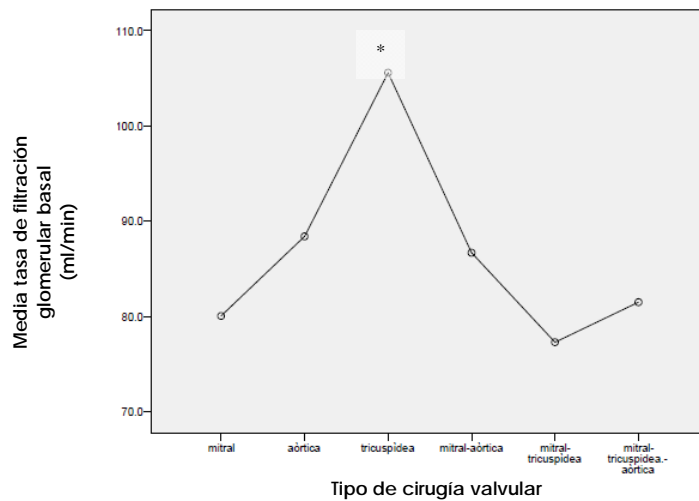
Al comparar los valores de TFG basal y de los 3 períodos, de acuerdo al tipo de cirugía valvular, se encontraron diferencias significativas para las variables TFG basal, TFG 7° día y TFG 15° día entre grupos; siendo los valores de TFG (basal, 7° y 15° días)

significativamente mayores en el grupo de válvula tricúspide en comparación con todos los otros grupos de cirugía valvular.

En la Fig. 13 se muestra la media de TFG basal según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 13

Media de TFG basal según tipo de cirugía valvular.

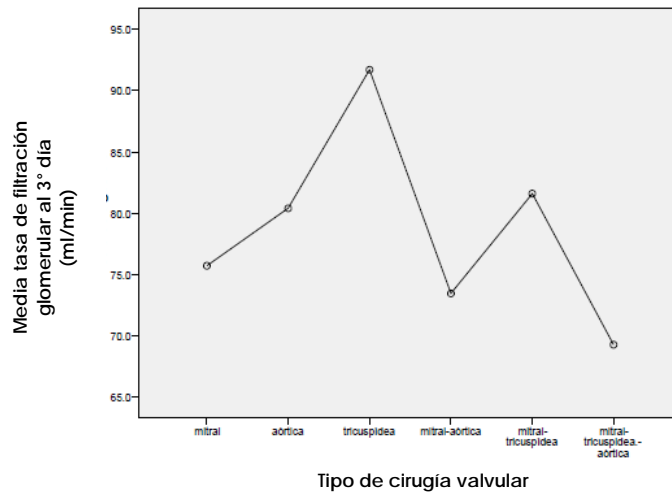


* $p < 0.027$ tricuspídea vs. todas las demás

En la Fig. 14 se muestra la media de TFG al 3° día PO según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 14

Media de TFG al 3° día PO según tipo de cirugía valvular.

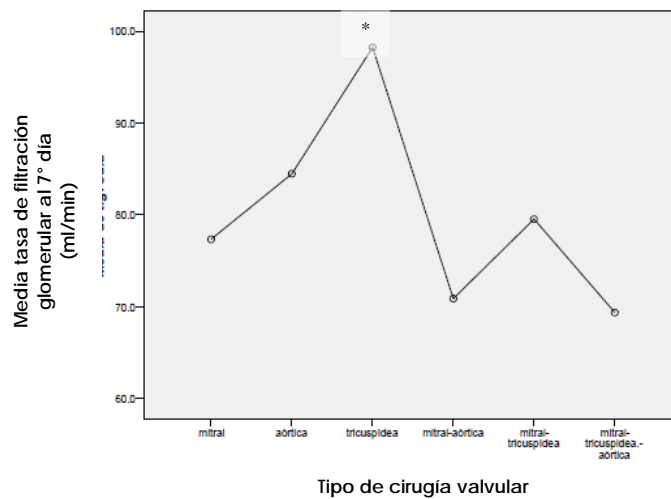


*NS

En la Fig. 15 se muestra la media de TFG al 7° día PO según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 15

Media de TFG al 7° día según tipo de cirugía valvular.

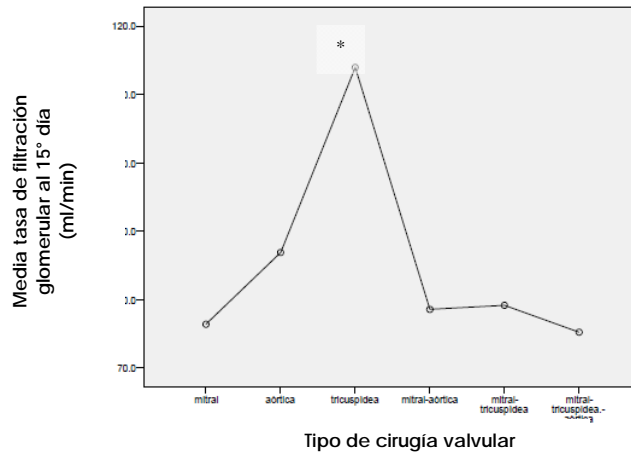


**p<0.001 tricuspídea vs. todas las demás

En la Fig. 16 se muestra la media de TFG al 15° día PO según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 16

Media de TFG al 15° día según tipo de cirugía valvular.



***p<0.019 tricuspídea vs. todas las demás

En la Tabla 17 se muestran los casos con y sin FRA al 3° día PO según el tipo de cirugía.

TABLA N° 17

Casos con y sin falla renal aguda al 3° día PO según el tipo de cirugía.

TIPO CIRUGIA	Sin FRA (n/%)	Con FRA (n/%)
Valvular	208/84.6	38/15.4
RVC	116/89.9	13/10.1
Combinada	12/70.6	5/29.4 *
Otras	37/92.5	3/7.5

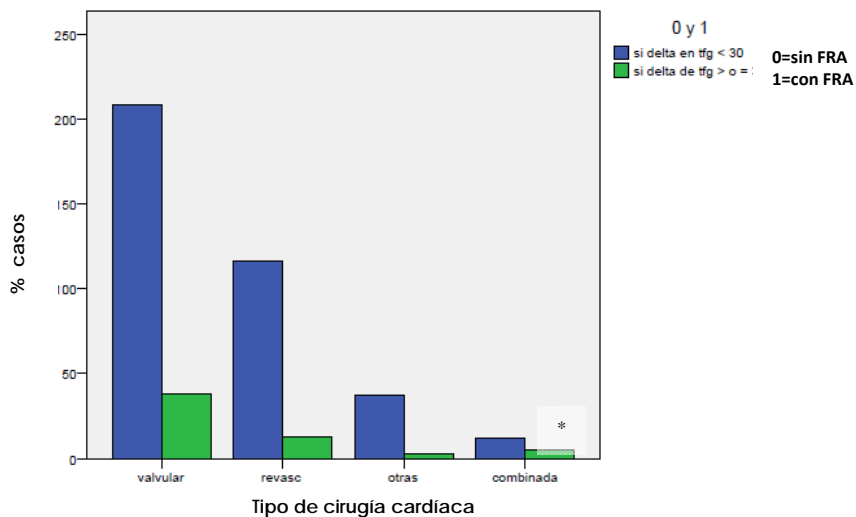
*p<0.074

Se observó mayor proporción de casos con falla renal aguda en grupo de cirugía combinada, con tendencia a la significancia.

La Fig. 17 muestra % de casos con y sin FRA al 3° día PO según el tipo de cirugía.

Fig. 17.

% de casos con y sin FRA al 3° día según tipo de cirugía.



*p<0.074

tfg: tasa de filtración glomerular con reducción de más de 30 ml/min ó menos o igual a 30 ml/min

La Tabla 18 muestra los casos con y sin FRA al 7° día PO según el tipo de cirugía.

TABLA N° 18

Casos con y sin falla renal aguda al 7° día según el tipo de cirugía.

TIPO CIRUGIA	Sin FRA (n/%)	Con FRA (n/%)
Valvular	207/84.8	37/15.2
RVC	111/86.0	18/14.0
Combinada	13/76.5	4/23.5 *
Otras	37/92.5	3/7.5

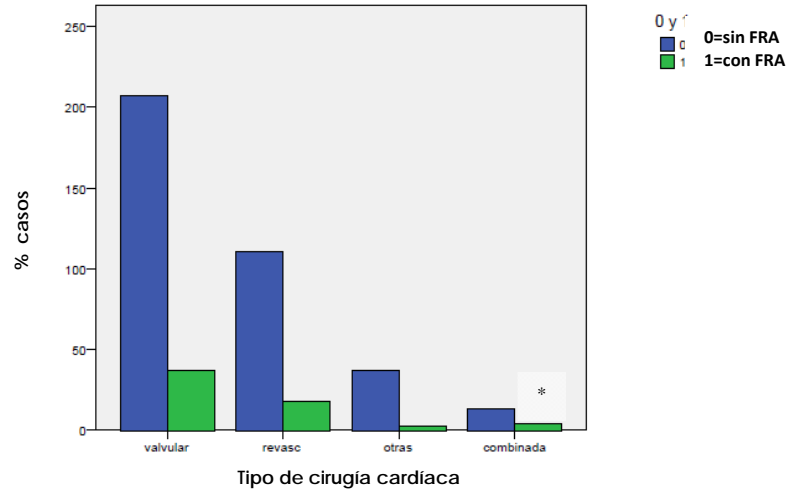
*p (NS)

Si bien existió mayor una proporción de casos de FRA en el grupo de cirugía combinada, la diferencia no fue significativamente estadística.

La Fig. 18 muestra % de casos con y sin FRA al 7° día PO según el tipo de cirugía.

Fig. 18.

% de casos con y sin FRA al 7° día PO según tipo de cirugía.



*p (NS)

La Tabla 19 muestra los casos con y sin FRA al 7° día PO según el tipo de cirugía.

TABLA N° 19

Casos con y sin falla renal aguda al 15° día PO según el tipo de cirugía.

TIPO CIRUGIA	Sin FRA (n/%)	Con FRA (n/%)
Valvular	207/85.5	35/14.5
RVC	103/83.7	20/16.3 *
Combinada	14/87.5	2/12.5
Otras	38/97.4	1/2.6

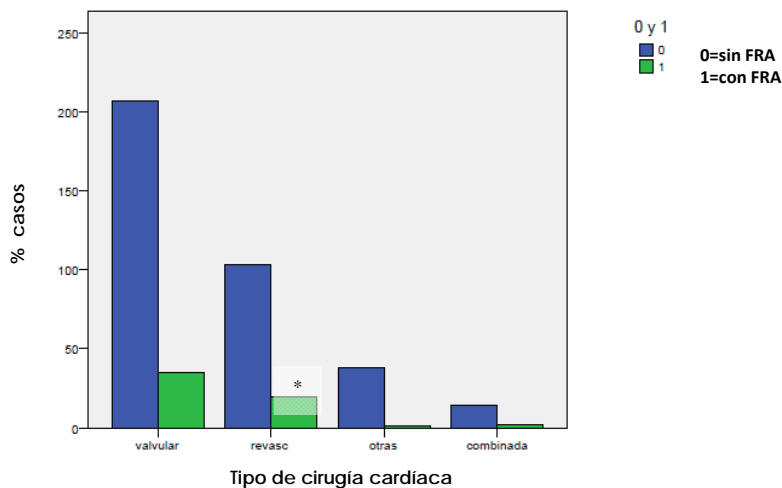
*p (NS)

Se observó que hubo mayor proporción de falla renal aguda en el grupo de cirugía RVC en este período de seguimiento, sin embargo no hubo diferencia significativa.

La Fig. 19 muestra % de casos con y sin FRA al 15° día PO según el tipo de cirugía.

Fig. 19.

% de casos con y sin FRA al 15° día según tipo de cirugía.



*p (NS)

La Tabla 20 muestra los casos con y sin FRA al 3° día PO según el tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 20

Casos con y sin FRA al 3° día PO según el tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	Sin FRA (n/%)	Con FRA (n/%)
Mitral	64/88.9	8/11.1
Aórtica	90/81.8	20/18.2
Tricuspídea	11/78.6	3/21.4
Mitral-Aórtica	24/72.7	9/27.3 *
Mitral-Tricuspídea	24/96.0	1/4.0
Mitral-Tricuspídea-aórtica	7/77.8	2/22.2

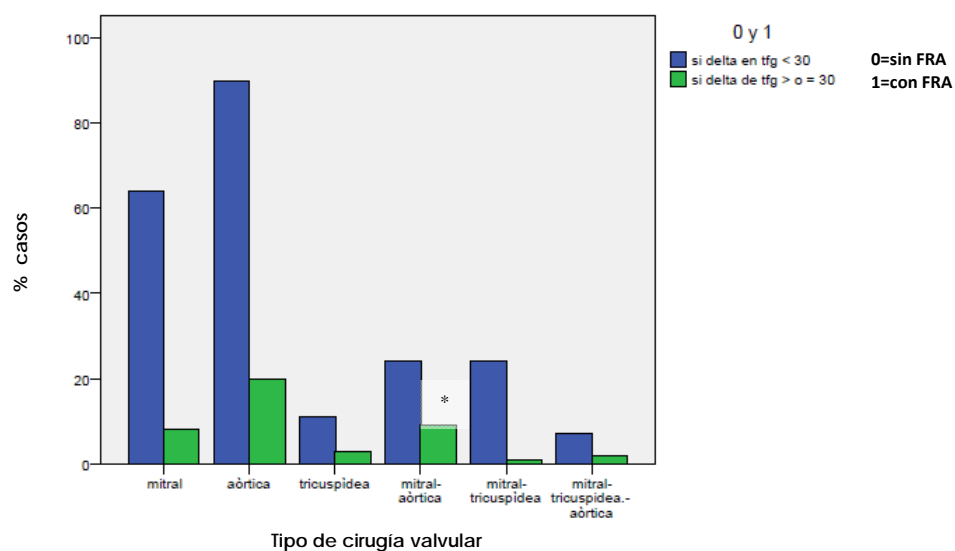
*p (NS)

Hubo mayor proporción de casos en el grupo de cirugía valvular del tipo mitro-aórtico, sin embargo la diferencia no fue significativa.

La Fig. 20 muestra % de pacientes con y sin FRA al 3° día PO según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 20.

% de pacientes con y sin FRA al 3° día según tipo de cirugía valvular.



*p (NS)

TABLA N° 21

Casos con y sin FRA al 7° día PO según el tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	Sin FRA (n/%)	Con FRA (n/%)
Mitral	62/87.3	9/12.7
Aórtica	93/85.3	16/14.7
Tricuspídea	11/78.6	3/21.4
Mitral-Aórtica	23/69.7	10/30.3 *
Mitral-Tricuspídea	24/96.0	1/4.0
Mitral-Tricuspídea-aórtica	7/77.8	2/22.2

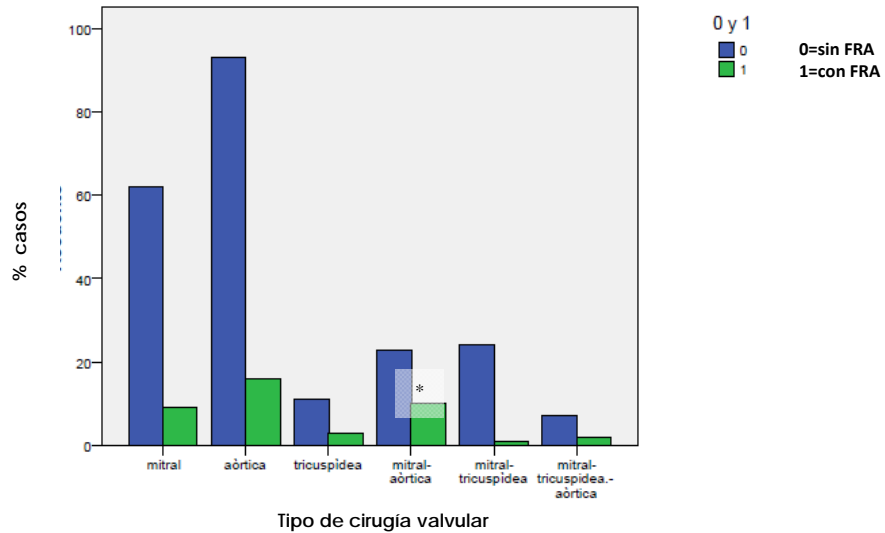
*p (NS)

Hubo mayor proporción de casos en el grupo de cirugía valvular del tipo mitro-aórtico, sin embargo la diferencia no fue significativa.

La Fig. 21 muestra % de casos con y sin FRA al 7° día PO según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 21.

% de pacientes con y sin FRA al 7° día según tipo de cirugía valvular.



*p (NS)

La Tabla 22 muestra los casos con y sin FRA al 15° día PO según el tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 22

Casos con y sin falla renal aguda al 15° día PO según el tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	Sin FRA (n/%)	Con FRA (n/%)
Mitral	60/87.0	9/13.0
Aórtica	93/86.1	15/13.9
Tricuspídea	12/85.7	2/14.3
Mitral-Aórtica	27/84.4	5/15.6

Mitral-Tricuspídea	22/88.0	3/12.0
Mitral-Tricuspídea-aórtica	7/70.0	3/30.0 *

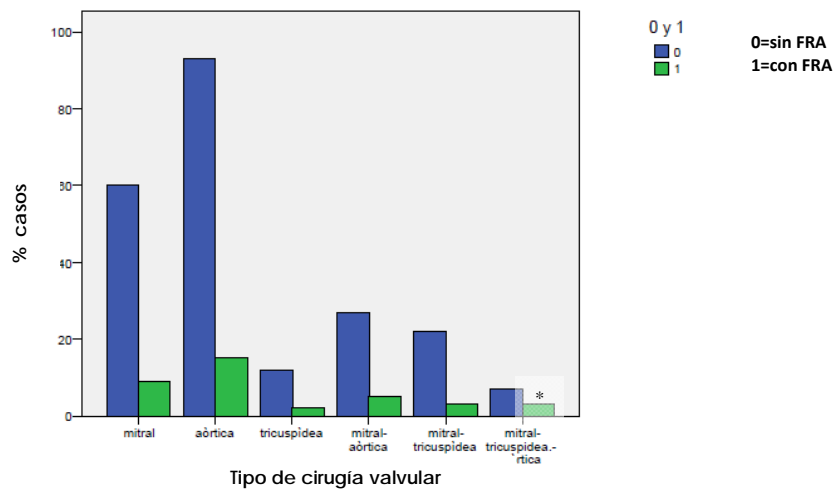
*p (NS)

Hubo mayor proporción de casos en el grupo de cirugía valvular del tipo mitro-tricuspídeo-aórtico, sin embargo la diferencia no fue significativa.

La Fig. 22 muestra % de casos con y sin FRA al 15° día PO según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 22.

% de casos con y sin FRA al 15° día PO según tipo de cirugía valvular.



*p (NS)

La Tabla 23 muestra los casos con y sin Diabetes Mellitus según el tipo de cirugía.

TABLA N° 23.

% de casos con y sin Diabetes Mellitus según tipo de cirugía.

TIPO CIRUGIA	Sin DM (n/%)	Con DM (n/%)
Valvular	218/87.6	31/12.4
RVC	82/62.6	49/37.4 *
Combinada	14/70.0	6/30.0
Otras	38/95.0	2/5.0 *

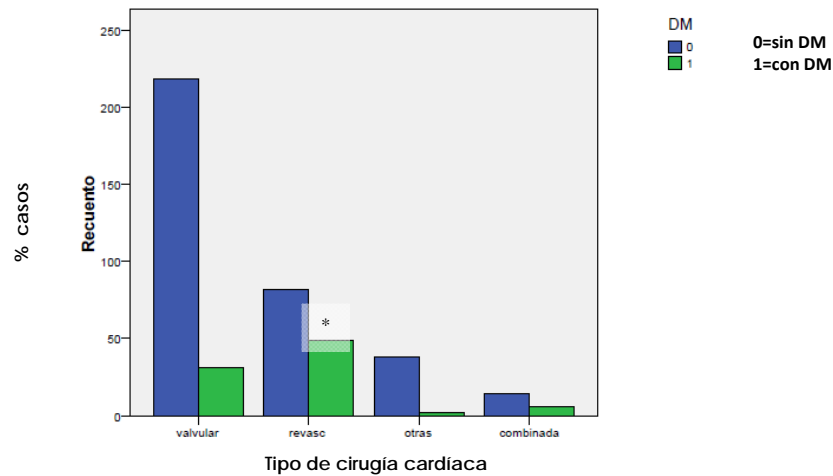
*p<0.000

Hubo mayor proporción de diabéticos en el grupo de cirugía de revascularización y menor porcentaje de diabéticos en el grupo de otros tipos de cirugía.

La Fig. 23 muestra % de casos con y sin Diabetes Mellitus según el tipo de cirugía.

Fig. 23.

% de casos con y sin Diabetes Mellitus según tipo de cirugía.



*p<0.000

La Tabla 24 muestra los casos con y sin Diabetes Mellitus según el tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 24

% de pacientes con y sin Diabetes Mellitus según tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	Sin DM (n/%)	Con DM (n/%)
Mitral	65/87.8	9/12.2
Aórtica	95/83.3	19/16.7 *
Tricuspídea	13/92.9*	1/7.1
Mitral-Aórtica	29/87.9	4/12.1
Mitral-Tricuspídea	22/88.0	3/12.0
Mitral-Tricuspídea-aórtica	8/88.9	1/11.1

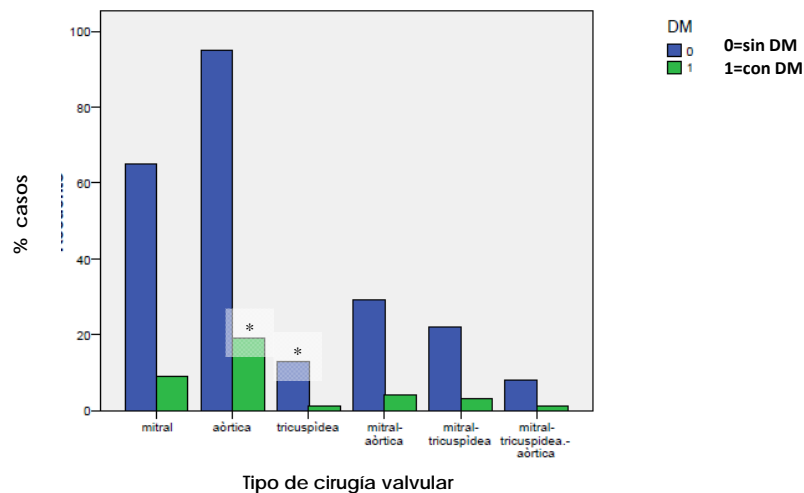
* p (NS)

Hubo mayor proporción de diabéticos en el grupo de cirugía de válvula aórtica y menor porcentaje de diabéticos en el grupo de cirugía de válvula tricúspide.

La Fig. 24 muestra % de casos con y sin Diabetes Mellitus según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 24.

% de casos con y sin Diabetes Mellitus según tipo de cirugía valvular.



* p (NS)

La Tabla 25 muestra los casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según el tipo de cirugía cardíaca.

TABLA N° 25

% de casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según tipo de cirugía cardíaca.

TIPO CIRUGIA	Sin HAS (n/%)	Con HAS (n/%)
Valvular	153/61.2	97/38.8
RVC	45/34.1	87/65.9
Combinada	6/30.0	14/70.0 *
Otras	28/70.0	12/30.0

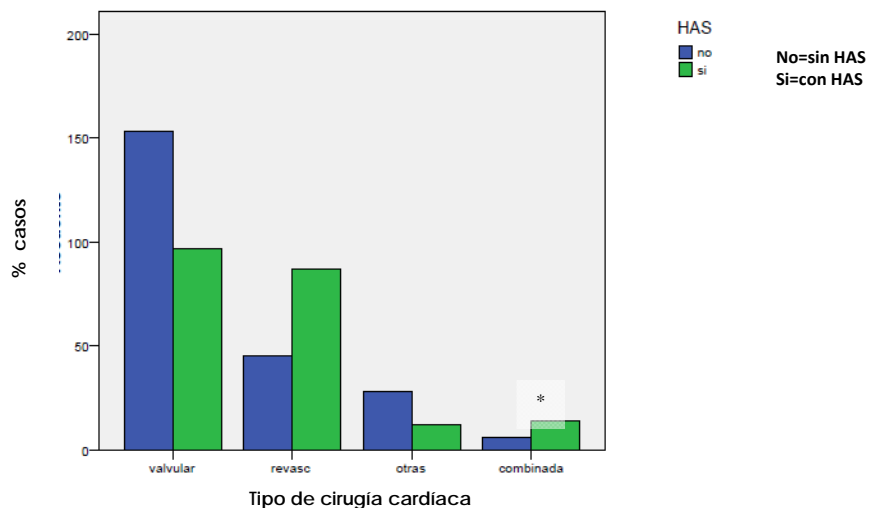
**p=0.000*

Hubo mayor proporción de pacientes hipertensos en el grupo de cirugía combinada y cirugía de revascularización coronaria, con menor porcentaje de pacientes hipertensos en el grupo de otros tipos de cirugía cardíaca.

La Fig. 25 muestra % de casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según el tipo de cirugía cardíaca.

Fig. 25.

% de casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según tipo de cirugía cardíaca.



**p=0.000*

La Tabla 26 muestra los casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según el tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 26

Casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	Sin HAS (%)	Con HAS (%)
Mitral	53/71.6	21/28.4
Aórtica	54/47.4	60/52.6 *
Tricuspídea	11/78.6	3/21.4
Mitral-Aórtica	20/60.6	13/39.4
Mitral-Tricuspídea	15/60.0	10/40.0
Mitral-Tricuspídea-aórtica	6/60.0	4/40.0

**p=0.019*

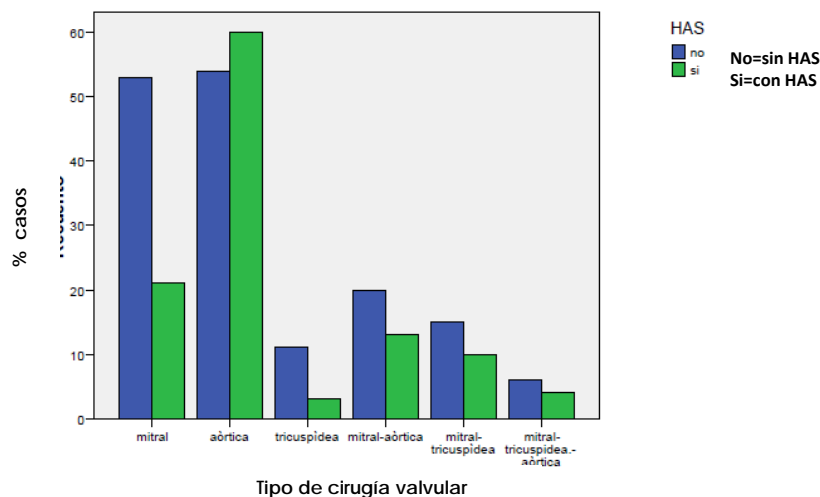
Hubo mayor proporción de pacientes hipertensos en el grupo de cirugía de válvula aórtica, y menor porcentaje de hipertensos en el grupo de cirugía de válvula tricúspide.

La Fig. 26 muestra % de casos con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 26.

% con y sin Hipertensión Arterial Sistémica según tipo de cirugía valvular.

*



* $p=0.019$

La Tabla 27 muestra los casos con y sin EPOC según el tipo de cirugía cardíaca.

TABLA N° 27

Casos con y sin EPOC según tipo de cirugía cardíaca.

TIPO CIRUGIA	Sin EPOC (n/%)	Con EPOC (n/%)
Valvular	203/81.5	46/18.5
RVC	103/79.2	27/20.8
Combinada	12/40.0	8/40.0*
Otras	33/82.5	7/17.5

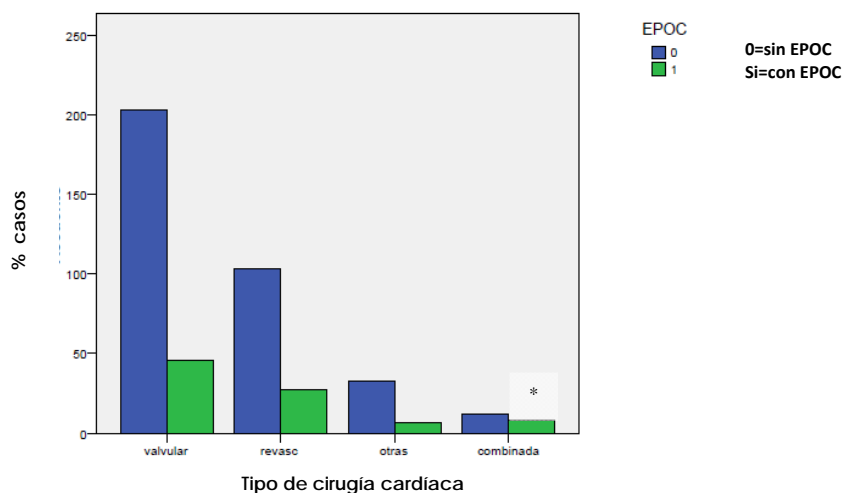
* $p=NS$

Hubo mayor número de casos de EPOC en el grupo de cirugía combinada, con menor número de casos en el grupo de otros tipos de cirugía cardíaca.

La Fig. 27 muestra % de casos con y sin EPOC según el tipo de cirugía cardíaca.

Fig. 27.

% de casos con y sin EPOC según tipo de cirugía cardíaca.



*p=NS

La Tabla 28 muestra los casos con y sin EPOC según el tipo de cirugía valvular.

TABLA N° 28

Casos con y sin EPOC según tipo de cirugía valvular.

TIPO CIR. VALVULAR	Sin EPOC (n/%)	Con EPOC (n/%)
Mitral	60/81.1	14/18.9
Aórtica	90/78.9	24/21.1
Tricuspídea	13/92.9	1/7.1
Mitral-Aórtica	28/84.8	5/15.2
Mitral-Tricuspídea	15/60.0	10/40.0 *
Mitral-Tricuspídea-aórtica	9/100.0	0/0.0

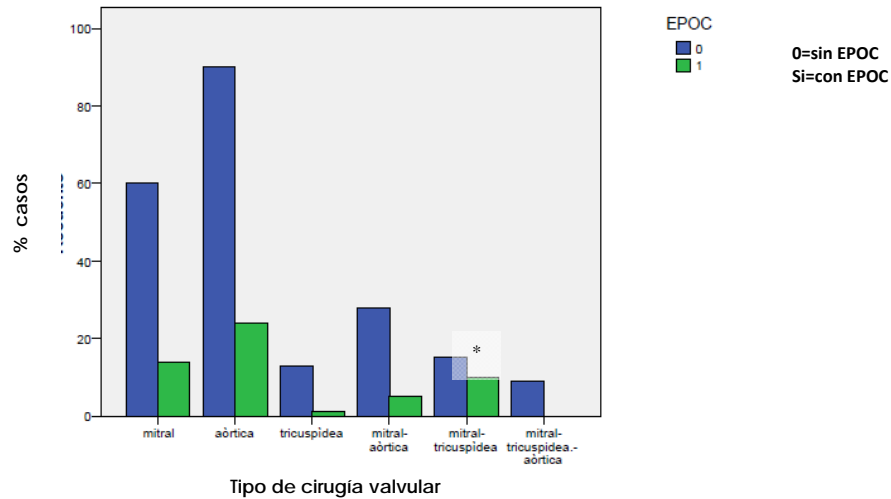
*p=0.061

Hubo mayor proporción de pacientes con EPOC en el grupo de cirugía valvular mitro-Tricuspídea y ningún caso de EPOC en el grupo de cirugía mitral-tricuspídea-aórtica, con tendencia a la significancia estadística.

La Fig. 28 muestra % de casos con y sin EPOC según el tipo de cirugía valvular.

Fig. 28.

%casos con y sin EPOC según tipo de cirugía valvular.



**p=0.061*

Finalmente se desarrollo un modelo de Regresión Lineal Múltiple tratando de identificar factores predictores de caída de tasa de filtración glomerular en el periodo post operatorio. Se tomo inicialmente como variable blanco la TFG al tercer día encontrando como variable asociada a las siguientes: TFG basal (coeficiente beta 0.605; $p=0.000$; IC 95% 0.57-0.804), tiempo de CEC(coeficiente beta -0.124; $p=0.003$; IC 95% -0.120 a -0.25), edad (coeficiente beta -0.148; $p=0.004$; IC 95% -0.511 a -0.101)y albúmina sérica (coeficiente beta 0.109; $p=0.010$; IC 95% 1.376-9.994). R^2 del modelo 0.553, R^2 corregida 0.546, $p=0.010$.

TABLA N° 29

Regresión lineal múltiple con TFG al día 3 como variable blanco

Coefficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	9.689	4.369		2.218	.027
	tfgbas	.811	.049	.711	16.504	.000
2	(Constante)	18.453	5.027		3.671	.000
	tfgbas	.807	.048	.707	16.731	.000
	tiempocec (minutos)	-.082	.025	-.141	-3.341	.001
3	(Constante)	43.260	9.440		4.583	.000
	tfgbas	.706	.058	.618	12.215	.000
	tiempocec (minutos)	-.079	.024	-.136	-3.266	.001
	EDAD	-.324	.105	-.156	-3.086	.002
4	(Constante)	20.861	12.711		1.641	.102
	tfgbas	.691	.057	.605	12.016	.000
	tiempocec (minutos)	-.072	.024	-.124	-2.996	.003
	EDAD	-.306	.104	-.148	-2.938	.004
	ALB	5.685	2.188	.109	2.598	.010

a. Variable dependiente: tfg3erdia

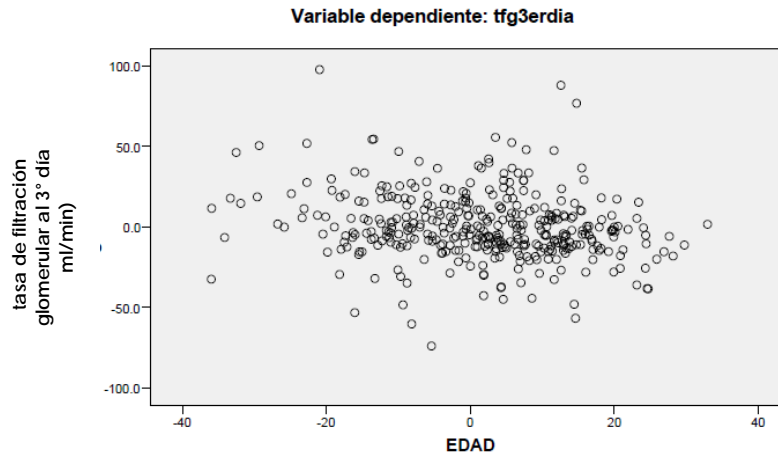
- 1,2,3,4 se refiere a pasos del modelo, tfgbas: tasa de filtración glomerular basal, tfg al día 3°: tasa de de filtración glomerular al 3° día, tiempocec: tiempo de circulación extracorpórea, Alb: albúmina.

De acuerdo a este método 4 variables están asociadas al modelo de regresión múltiple (TFG basal, tiempo CEC, edad y albúmina sérica), siendo de mayor relevancia la TFG basal con *coeficiente estandarizado de 0.605 y $p=0.000$* , * y el Tiempo de CEC con un *coeficiente estandarizado de -0.124, IC 95% -0.120 a -0.025 y $p=0.003$* .

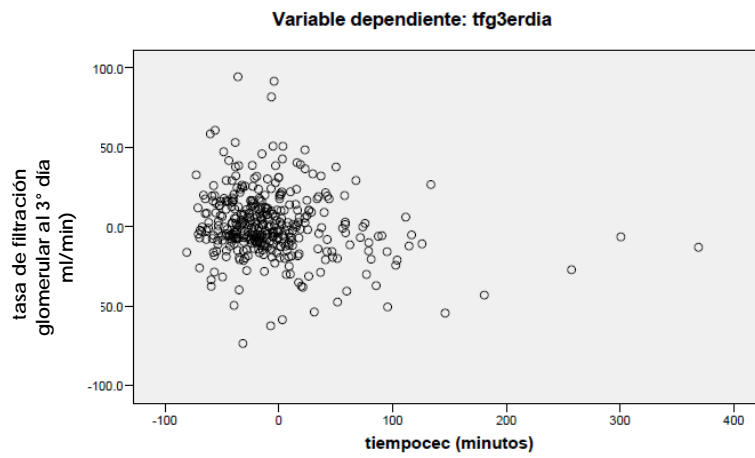
En la Fig. 29 se muestra la regresión parcial de TFG basal, edad, tiempo de CEC y albumina al 3° día PO.

Fig. 29

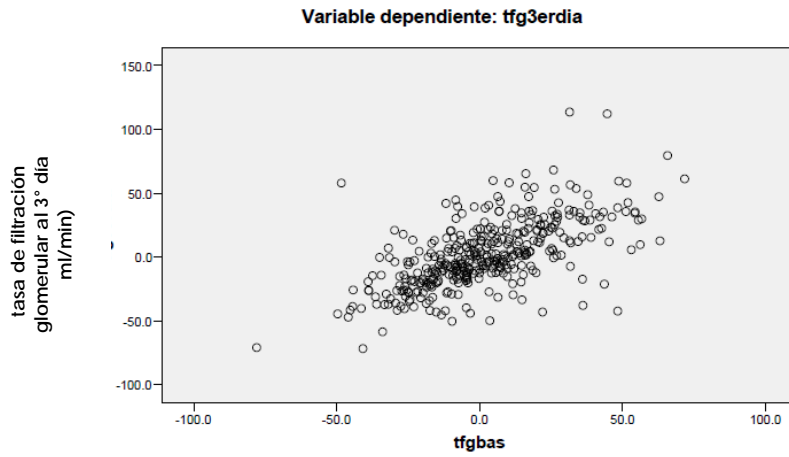
Regresión parcial de TFG basal, edad, tiempo de CEC y albumina al 3° día postoperatorio como variable blanco.



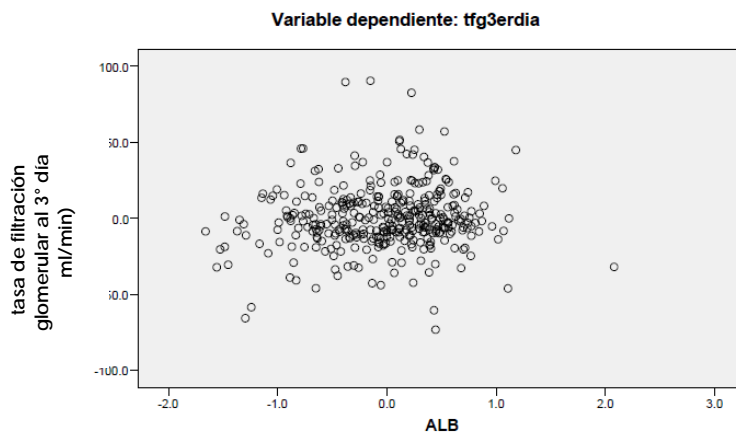
Coeficiente estandarizado de -0.148 y $p=0.004$.



Coeficiente estandarizado de -0.124 y $p=0.003$.



Coefficiente estandarizado de 0.605 y $p=0.000$.



Coefficiente estandarizado de 0.109 y $p=0.010$.

Mediante un modelo de Regresión Lineal Múltiple tratando de identificar factores predictores de caída de tasa de filtración glomerular en el periodo post operatorio. Se tomo como variable blanco la TFG al séptimo día encontrando como variables asociadas

a las siguientes: TFG basal (coeficiente beta 0.555; p=0.000; IC 95% 0.532-0.754), tiempo de PAo (coeficiente beta -0.153; p=0.000; IC 95% -0.231 a -0.073), edad (coeficiente beta -0.215; p=0.000; IC 95% -0.653 a -0.252) y albúmina sérica (coeficiente beta 0.149; p=0.000; IC 95% 3.57-12. R² del modelo 0.588, R² corregida 0.581, p=0.000.

TABLA N° 30

Regresión lineal múltiple con tfg al día 7 como blanco

Coefficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	10.911	4.474		2.439	.015
	tfgbas	.818	.050	.706	16.278	.000
2	(Constante)	48.782	9.414		5.182	.000
	tfgbas	.665	.059	.574	11.217	.000
	EDAD	-.487	.108	-.232	-4.527	.000
3	(Constante)	60.086	9.457		6.354	.000
	tfgbas	.663	.057	.572	11.574	.000
	EDAD	-.479	.104	-.228	-4.610	.000
	tiempopinzaAo (min)	-.178	.040	-.179	-4.409	.000
4	(Constante)	28.348	12.728		2.227	.027
	tfgbas	.643	.056	.555	11.428	.000
	EDAD	-.452	.102	-.215	-4.437	.000
	tiempopinzaAo (min)	-.152	.040	-.153	-3.797	.000
	ALB	7.824	2.156	.149	3.629	.000

a. Variable dependiente: tfg7odia

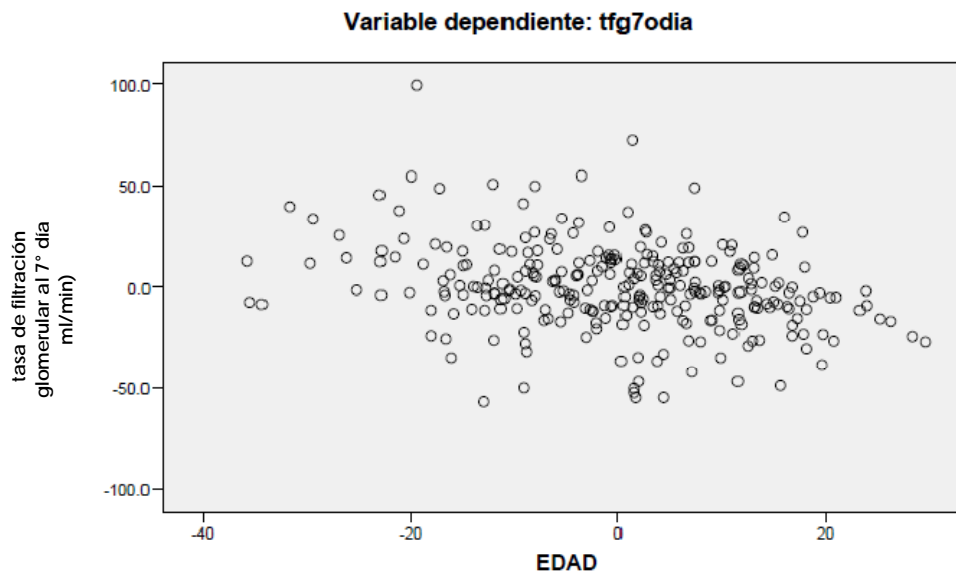
- 1,2,3,4 se refiere a pasos del modelo, tfg al día 7°: tasa de de filtración glomerular al 7° día , tfgbas: tasa de filtración glomerular basal, tempopinzaAo: tiempo de pinzamiento aórtico, Alb: albúmina.

De acuerdo a este método 4 variables están asociadas al modelo de regresión múltiple (TFG basal, edad, tiempo de pinzamiento aórtico y albúmina sérica), siendo de mayor relevancia la TFG basal con el *coeficiente estandarizado de 0.555 y p=0.000*.

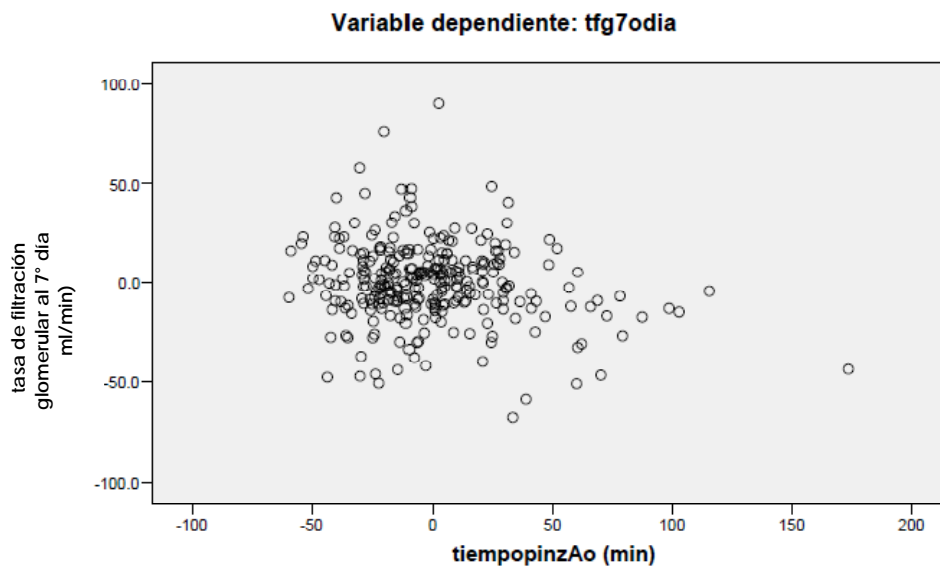
En la Fig. 30 se muestra la regresión parcial de TFG basal, edad, tiempo Pinzamiento aórtico y albumina al 7° día Postoperatorio.

Fig. 30

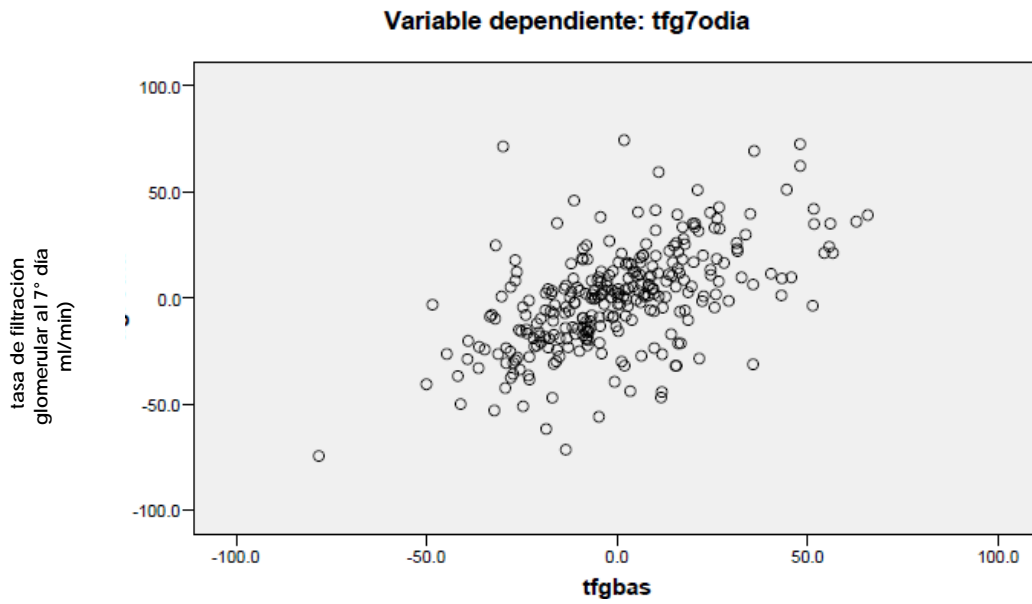
Regresión parcial de TFG basal, edad, tiempo Pinzamiento aórtico y albumina al 7° día postoperatorio como variable blanco.



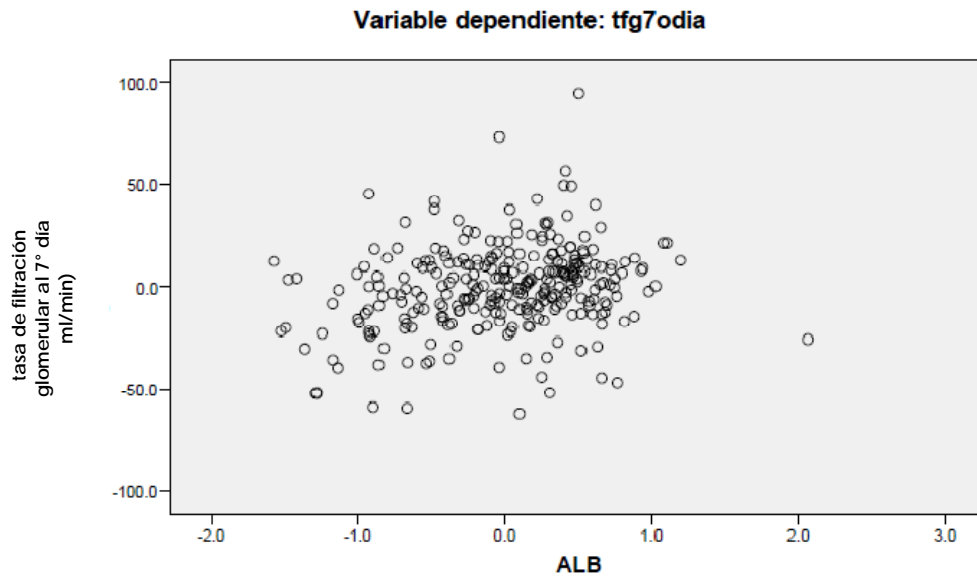
Coefficiente estandarizado de -0.215 y $p=0.000$.



Coefficiente estandarizado de -0.153 y $p=0.000$.



Coefficiente estandarizado de 0.555 y $p=0.000$.



Coefficiente estandarizado de 0.149 y $p=0.000$.

Mediante un modelo de Regresión Lineal Múltiple tratando de identificar factores predictores de caída de tasa de filtración glomerular en el periodo post operatorio. Se tomo como variable blanco la TFG al decimo quinto día encontrando como variables asociadas a las siguientes: TFG basal (coeficiente beta 0.550; p=0.000; IC 95% 0.539-0.783), edad (coeficiente beta -0.224; p=0.000; IC 95% -0.710 a -0.268) y albúmina sérica (coeficiente beta 0.114; p=0.009; IC 95% 1.60-10.8). R^2 del modelo 0.536, R^2 corregida 0.531, p=0.009.

TABLA N° 31

Regresión lineal múltiple con tfg al día 15 como blanco

Coefficientes^a

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	11.382	4.751		2.396	.017
	tfgbas	.838	.053	.698	15.735	.000
2	(Constante)	50.015	9.093		5.136	.000
	tfgbas	.679	.062	.566	10.894	.000
	EDAD	-.510	.113	-.234	-4.498	.000
3	(Constante)	27.205	13.228		2.057	.041
	tfgbas	.661	.062	.550	10.654	.000
	EDAD	-.489	.112	-.224	-4.352	.000
	ALB	6.225	2.348	.114	2.651	.009

a. Variable dependiente: tfg15d

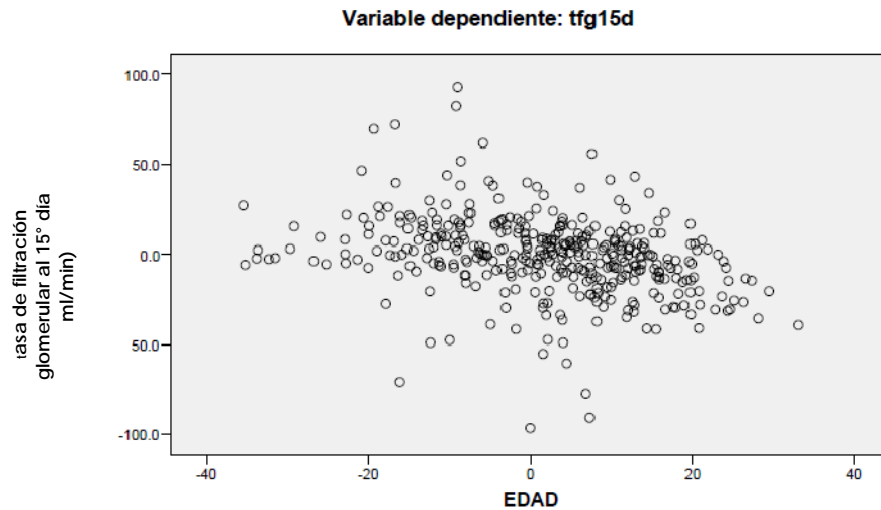
- 1,2,3,4 se refiere a pasos del modelo, tfgbas: tasa de filtración glomerular basal, tfg al día 15°: tasa de de filtración glomerular al 15° día Alb: albúmina.

De acuerdo a este método 3 variables están asociadas al modelo de regresión múltiple (TFG basal, edad y albúmina sérica), siendo de mayor relevancia la TFG basal con el *coeficiente estandarizado de 0.55 y $p=0.000$*

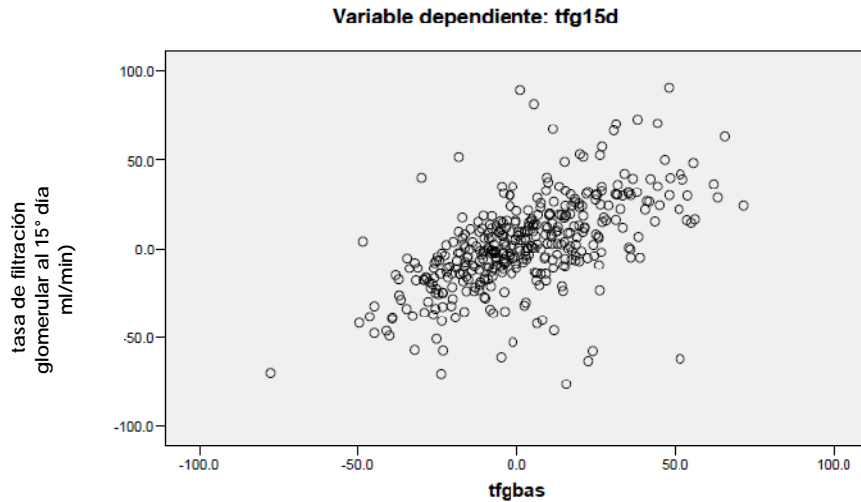
En la Fig. 31 se muestra la regresión parcial de TFG basal, edad y albumina al 15° día PO.

Fig. 31

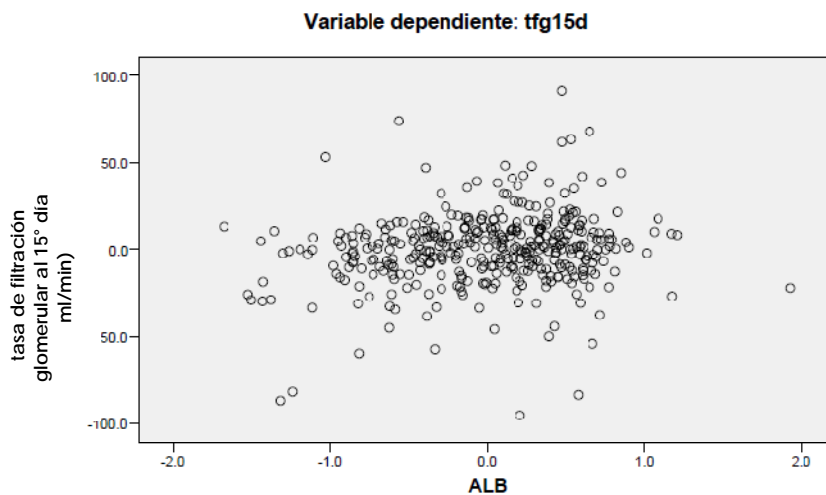
Regresión parcial de TFG basal, edad y albumina al 15° día postoperatorio como variable blanco.



Coeficiente estandarizado de -0.224 y $p=0.000$.



Coefficiente estandarizado de 0.550 y $p=0.000$.



Coefficiente estandarizado de 0.114 y $p=0.009$.

Finalmente se probó un modelo de Regresión logística condicional tomando como variable blanco el desarrollo de FRA en forma binaria al día 3, 7 y 15 de seguimiento. Dentro del modelo para FRA, al día 3 no se identificó ningún predictor para desarrollo de dicho evento. Para el caso de FRA al día 7, se identificó como único predictor la presencia de diabetes mellitus con un $\text{Exp } \beta$ de 2.718, $p=0.046$, IC 95% 1.01-7.24.

R^2 * 0.147

La Tabla 32 muestra el modelo de regresión logística para falla renal al día 7°.

TABLA N° 32

Regresión logística para falla renal al día 7

Variables en la ecuación

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1	ALB	-.967	.315	9.397	1	.002	.380
	Constante	2.005	1.171	2.933	1	.087	7.423
Paso 2	ALB	-.931	.319	8.534	1	.003	.394
	tiempocec	.007	.003	6.310	1	.012	1.007
	Constante	1.019	1.236	.680	1	.410	2.770
Paso 3	TADPEO	-.036	.016	5.063	1	.024	.964
	ALB	-.901	.318	8.038	1	.005	.406
	tiempocec	.007	.003	6.079	1	.014	1.007
	Constante	3.417	1.628	4.408	1	.036	30.482
Paso 4	TADPEO	-.036	.016	4.880	1	.027	.964
	DM	1.000	.500	3.994	1	.046	2.718
	ALB	-.822	.321	6.570	1	.010	.440
	tiempocec	.008	.003	6.822	1	.009	1.008
	Constante	2.876	1.673	2.956	1	.086	17.739

- 1,2,3,4 se refiere a pasos del modelo, *tfgbas*: tasa de filtración glomerular basal, *tiempocec*: tiempo de circulación extracorpórea, *Alb*: albúmina, *TADPEO*: presión arterial diastólica preoperatoria, *DM*: diabetes mellitus.

El modelo de Regresión lineal condicional tomando como variable blanco el desarrollo de FRA en forma binaria al día 3, 7 y 15 de seguimiento. Para el caso de FRA al día 15 el único factor asociado a dicho evento fue el uso de BCAo con Exp β 9.58, $p=0.002$, IC 95% 2.35-39.00.

$$R^{2*} 0.149$$

La Tabla 33 muestra el modelo de regresión logística para falla renal al día 15°.

TABLA N° 33

Regresión logística para falla renal al día 15

Variables en la ecuación

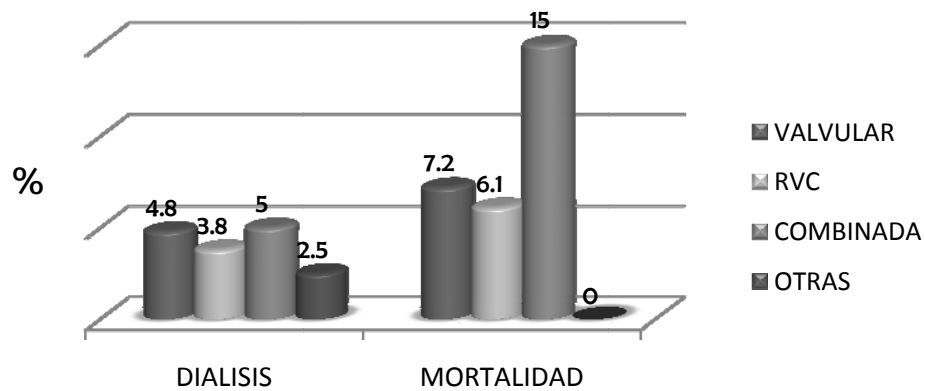
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1	BCAo	1.307	.596	4.810	1	.028	3.697
	Constante	-1.895	.210	81.185	1	.000	.150
Paso 2	EDAD	.031	.015	4.665	1	.031	1.032
	BCAo	1.500	.617	5.915	1	.015	4.481
	Constante	-3.570	.837	18.205	1	.000	.028
Paso 3	EDAD	.065	.019	11.357	1	.001	1.067
	tfgbas	.029	.010	8.992	1	.003	1.029
	BCAo	2.192	.692	10.042	1	.002	8.956
	Constante	-7.935	1.776	19.955	1	.000	.000
Paso 4	EDAD	.074	.020	13.310	1	.000	1.077
	TADPEO	-.048	.019	6.392	1	.011	.953
	tfgbas	.029	.010	8.405	1	.004	1.029
	BCAo	2.260	.717	9.933	1	.002	9.586
	Constante	-5.042	2.016	6.251	1	.012	.006

- 1,2,3,4 se refiere a pasos del modelo, tfgbas: tasa de filtración glomerular basal, BCAo: balón de contrapulsación intraórtica, TADPEO: presión arterial diastólica preoperatoria.

La Fig. 32 muestra el % de casos que requirieron diálisis y la mortalidad, según tipo de cirugía.

Fig. 32

% de casos que requirieron diálisis y mortalidad según tipo de cirugía.

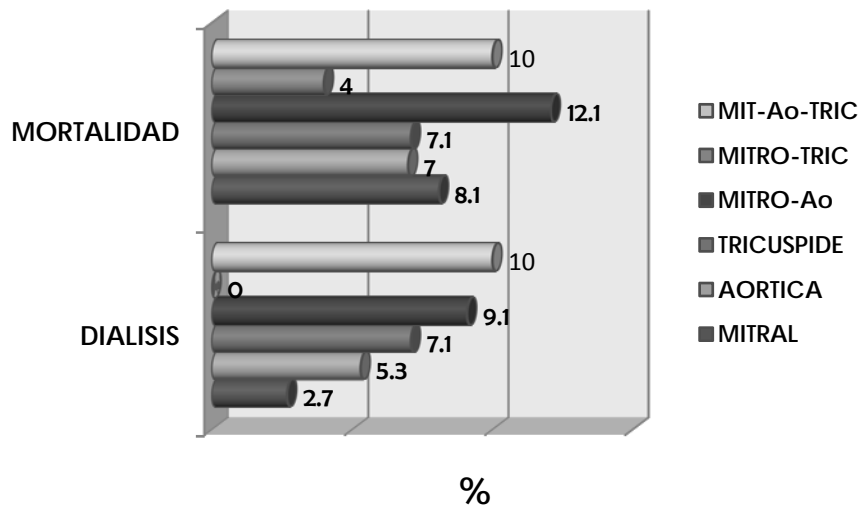


Del total de pacientes estudiados el 4.2% (19 casos), requirieron apoyo de terapia de reemplazo renal mediante diálisis, el grupo con mayor porcentaje de diálisis según tipo de cirugía fue el grupo de cirugía combinada correspondiente al 5.0%. La mortalidad del total de pacientes estudiados fue 6.5% (29 casos), y según tipo de cirugía cardíaca el grupo de mayor mortalidad fue también el de cirugía combinada 15%.

La Fig. 33 muestra el % de casos que requirieron diálisis y la mortalidad, según tipo de cirugía valvular.

Fig. 33

% de casos que requirieron diálisis y mortalidad según tipo de cirugía valvular.



Del total de pacientes estudiados el 2.9% (13 casos), requirieron apoyo de terapia de reemplazo renal mediante diálisis, el grupo con mayor porcentaje de diálisis según tipo de cirugía valvular fue el grupo de cirugía de triple cambio valvular (mitro-aórtico-tricuspídeo) correspondiente al 10%. La mortalidad del total de pacientes estudiados fue 4.7% (21 casos), y según tipo de cirugía valvular el grupo de mayor porcentaje fue el de cirugía mitro-aórtico 12.1%.

DISCUSION

Cada vez son más los pacientes que requieren cirugía cardíaca, muchos de ellos con varias comorbilidades, dentro de las más reconocidas la literatura menciona a la diabetes mellitus, disfunción ventricular izquierda, edad avanzada, aterosclerosis, hipertensión arterial crónica, o enfermedad renal crónica, que no solo ensombrece su evolución *per se* sino predispone a alto riesgo de mortalidad. Uno de los mecanismos de falla renal aguda es precisamente la alteración de la perfusión renal durante la cirugía, que normalmente es autorregulada por el índice de filtración glomerular, mantenido por una presión arterial media de alrededor 80mmHg, la misma que cae durante la cirugía cardíaca. Al respecto Karkouti y cols. [75], encuentran relación entre comorbilidad y deterioro de esta autorregulación.

Por lo tanto en este grupo de pacientes existe alto riesgo de sufrir falla renal aguda.

La incidencia de falla renal aguda reportada en la literatura, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca oscila entre 1% y 30% [22]. Nuestros datos muestran una incidencia comparable de 13.3% al tercer día, 14% al séptimo día y 13.1% al decimo quinto día postoperatorio; Del Duca y cols, reportan que dentro de los 5 primeros días del postoperatorio la incidencia fue del 26.4% [70]. Los pacientes que desarrollaron falla renal aguda al tercer día posoperatorio la mayoría correspondían al grupo de cirugía combinada (29.4%, $p=0.074$), incidencia mucho más elevada que los datos publicados por Sirvinskas y cols. [71], quienes concluyen que el 6% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca desarrollaron falla renal aguda al segundo día postoperatorio. Si bien no hubo diferencia significativa respecto al desenlace renal según cirugía valvular, se identificó que al 3° día posoperatorio el grupo de cirugía de válvulas mitro- aórtica correspondía al 27%, al 7° día postoperatorio el 30% correspondía al mismo grupo y al 15° día postoperatorio el 30% correspondía al grupo de triple cambio valvular (mitral-tricúspide-aórtica); a diferencia de otras series que reportan una incidencia de falla renal aguda del 57.9% en cirugía de válvula mitral. [71]

Nosotros observamos que el género que desarrollaba falla renal aguda respecto al tipo de cirugía correspondía a femenino en relación a otros tipos de cirugías (75%) y masculino al grupo de cirugía de revascularización coronaria (77.3%), en concordancia a los hallazgos

de otro reporte con una incidencia total de falla renal aguda sin distinción de tipo de cirugía cardíaca, del 65.4% correspondiente al género masculino [72]. De la misma forma nosotros reportamos que en relación al tipo de cirugía valvular, el género femenino tiene mayor incidencia de falla renal aguda en el grupo de cirugía de válvula tricúspide (78.6%) y para el caso del género masculino la mayor proporción se dio en el grupo de cirugía de válvula aórtica (68.4).

Al respecto, es interesante que el grupo de Mitter y cols. [80], clasificaron 9461 pacientes según género y criterios RIFLE (tasa de filtrado glomerular por la fórmula MDRD), sometidos a cirugía cardíaca. Al evaluar mortalidad ellos concluyeron que al 3° día la mortalidad en aquellos que desarrollaron falla renal aguda, según su modelo multivariado, no se asoció con género y desarrollo de falla renal aguda, sin embargo en dicha serie en aquellos que desarrollaron falla renal aguda, la mortalidad fue mayor en mujeres que en hombres. Los autores en parte explican que este evento puede tener relación con una alta prevalencia de tasa de filtración glomerular estimada menor en mujeres en el preoperatorio.

En nuestra serie se tuvo un total de 88 pacientes diabéticos, correspondiente al 20% de la población total estudiada. Dentro de los diferentes subgrupos según el tipo de cirugía, se encontró que en aquellos casos sometidos a cirugía de revascularización hubo un porcentaje significativamente mayor de diabéticos en comparación con otros tipos de cirugía. En la serie revisada por Grayson y cols. [73], solo el 7.9% de la población total sometida a cirugía valvular en general que desarrollo de falla renal aguda, tenía diabetes mellitus. Mientras que otra serie más grande (11.301 pacientes), tuvo una incidencia de 31.1% de pacientes diabéticos complicados con falla renal aguda en el postoperatorio de cirugía cardíaca. [74]

En relación con la asociación con hipertensión arterial sistémica, el grupo en el que se observó mayor proporción de esta patología fue en el grupo de cirugía combinada (70%). Respecto a la presencia de hipertensión en casos de cirugía valvular en este estudio, la mayor proporción de pacientes hipertensos correspondió al grupo de cirugía valvular aórtica con un 52.6%. Brown y cols., concluyen que del total de pacientes complicados con falla renal aguda, el 68% tenían diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica. [74] Grayson y cols., concluyen que el 43.7% de su población estudiada era hipertensa y

de este total sólo el 3.2% desarrolló falla renal aguda en el postoperatorio de de cirugía cardíaca. [73]

Con resultados no significativos en relación a enfermedad pulmonar obstructiva crónica según el tipo de cirugía, dicha entidad predominó en el grupo de cirugía combinada (40%).

Al igual que otro 40% de los diagnosticados con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica correspondían al grupo de cirugía valvular mitro-tricuspidéa. Otros estudios reportan que el 9.5% del total de su población analizada desarrolló falla renal aguda posterior a cirugía cardíaca (revascularización coronaria y valvular) y que el 3.8% de este grupo requirió terapia de reemplazo renal. [74]

En relación a desenlace renal y factores asociados al 3° día del postoperatorio, se observó asociación de dicho evento con niveles séricos bajos de albúmina, niveles elevados de nitrógeno de urea, así como con tiempos prolongados de circulación extracorpórea (126 ± 68 vs. 92 ± 44.4 min. con y sin falla renal aguda respectivamente) y Pinzamiento aórtico (84 ± 43 vs. 62 ± 28 min. Con y sin falla renal aguda respectivamente). Un estudio que incluyó 5,132 pacientes determinó que el tiempo de circulación extracorpórea entre 90-180min correspondía al 65.4% de su población estudiada y que el 4.7% tenía un tiempo >180min. Del primer grupo sólo el 2.6% desarrollo falla renal aguda, mientras que del grupo de mayor tiempo de circulación extracorpórea la incidencia se incrementó a 11.2%, con un Odds Ratio 5.43 (IC 95% 3.22-9.15). El mismo estudio evaluó el impacto en falla renal aguda respecto al Pinzamiento aórtico concluyendo que el grupo de 60-120min correspondía al 47.5% del total de su población estudiada y que el tiempo >120 min era el 4.9%; del primer grupo el 2.9% desarrolló falla renal aguda, mientras que en el segundo grupo la incidencia incrementó a 9.2%; con un Odds Ratio de 4.17 (IC 95% 2.52-6.89). [73]

Al 7° día postoperatorio se asociaron a falla renal aguda, factores como presión arterial diastólica preoperatoria baja, niveles séricos bajos de albúmina, proteinuria en mayores rangos y tiempo prolongado de circulación extracorpórea. Al 15° día postoperatorio se asociaron con falla renal aguda, edad avanzada, mayores rangos de proteinuria y tiempo prolongado de circulación extracorpórea. Nuestros datos resultaron similares a una serie en la que se incluyen 2372 pacientes [77] y se determinó que el grupo que desarrolló falla

renal aguda tenía un tiempo de circulación extracorpórea prolongado (promedio 139 ± 81.2 min) a diferencia del grupo que no desarrollo falla renal aguda (113.7 ± 48.4).

En el 3°, 7° y 15° días postoperatorios se observaron menores índices de filtración glomerular en pacientes que usaron Balón de contrapulsación aórtica respecto a los que no requirieron este apoyo. EL grupo de Conlon y cols. [77], determinó que el 23% de los pacientes que desarrollaron falla renal aguda usaron Balón de contrapulsación aórtica a diferencia del grupo que no desarrollo falla renal aguda (fue solo del 7%), aunque en su serie no se incluye el cálculo de la tasa de filtración glomerular, únicamente se basaron en el cambio en la creatinina sérica. Metha y cols. [82], también evaluaron la asociación de falla renal aguda con el uso de Balón de contrapulsación aórtica, encontrando una incidencia del 11.8% de falla renal aguda.

Respecto a la Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se observó que el grupo de cirugía cardíaca con menor % de Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue el correspondiente a cirugía de revascularización coronaria, con un 52.6%. Otros estudios muestran [77] que una Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo baja (47.5 ± 14.6) se asocia independientemente con falla renal aguda (OR 1.1, $p=0.02$). Otro grupo con el objetivo de desarrollar y validar una escala de riesgo para falla renal aguda en el postoperatorio de cirugía cardíaca [81], determinó que del total de su población estudiada (33,217), 1784 tenían Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo $<35\%$ y que el 23.8% de este grupo desarrolló falla renal aguda con necesidad de diálisis.

Como varios autores ya en otros estudios evaluaron que la función renal preoperatoria es un importante factor de riesgo en cirugía cardíaca para resultados tanto a corto como para largo plazo, se asume que la mejor evaluación para determinar dicha función es justamente determinar la tasa de filtración glomerular (calculada o medida). Al respecto Luciani y cols. [78], estudiaron justamente dos fórmulas para el cálculo de la tasa de filtración glomerular (MDRD y Cockcroft Gault), con el fin de evaluar el poder predictivo de la tasa de filtración glomerular en el seguimiento a corto plazo posterior a cirugía cardíaca. Ellos concluyen que la formula de Cockcroft Gault tuvo mayor poder de predicción en relación a MDRD para resultados clínicos a corto plazo en aquellos pacientes sin afección de la función renal. Por otra parte, una serie Australiana evaluó 3302 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria según la tasa de filtración glomerular estimada

preoperatoria [79], concluyendo que a mayor reducción de la tasa de filtración glomerular en el preoperatorio existe mayor riesgo de desarrollo de falla renal aguda y mayor estancia hospitalaria en la unidad de terapia intensiva por complicaciones en el post operatorio.

En nuestra serie se observó una mayor tasa de filtración glomerular en otras cirugías cardíacas Vs cirugía valvular y de este último grupo la tasa de filtración glomerular mejor conservada correspondió al subgrupo de cambio valvular tricuspídeo. En el seguimiento según el tipo de cirugía la tasa de filtración glomerular al 3° día, fue menor en el grupo de cirugía combinada respecto a los demás tipos. Al igual que al 7° y 15° día postoperatorio. En relación al tipo de cirugía valvular los resultados solo fueron significativos para el 15° día, con menor tasa de filtración glomerular en el grupo de triple cambio valvular (mitral-tricúspide-aórtica).

El mayor porcentaje de mortalidad en nuestra población fue de 15%, correspondiente al grupo de cirugía combinada (revascularización coronaria + valvular) y en el grupo de cirugía valvular la mayor mortalidad se observó en el grupo de cirugía mitro-aórtica con 12.1%, datos que interesantemente concuerdan con los hallazgos descritos por el grupo de Ashraf y cols. [76], en una serie de pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada que requirieron cirugía cardíaca. En esta serie el índice de mortalidad fue un poco más alto en relación con lo encontrado en nuestra serie (27.8% en el grupo de cirugía valvular mientras que en cirugía de revascularización coronaria la mortalidad fue del 10%). Una de las cohortes más grandes estudiadas al momento (449.542 pacientes) fue la del grupo de Mehta y cols. [82], quienes observaron que la incidencia de falla renal aguda según el tipo de cirugía fue la siguiente: revascularización coronaria 62.6%, revascularización coronaria + cirugía valvular aórtica 13.1% y cirugía de válvula mitral 5.3%.

Nosotros encontramos que el mayor requerimiento de diálisis correspondió a la cirugía combinada 5% y fue de 10% en el grupo de triple cambio valvular (mitral-aórtico-tricuspídeo), a diferencia de la serie evaluada por el grupo de Conlon y cols. [77], con 2672 pacientes incluidos donde aquellos que desarrollaron falla renal aguda con necesidad de diálisis fueron el 0.7%, con una mortalidad de falla renal aguda asociada a diálisis del 28% en pacientes sometidos a cirugía revascularización coronaria comparados con los que no necesitaron diálisis con 1.8% de mortalidad.

En nuestro modelo de regresión lineal múltiple las variables asociadas al deterioro de la tasa de filtración glomerular al 3° día postoperatorio fueron: tasa de filtración glomerular basal, tiempo de circulación extracorpórea, edad y albúmina sérica. Al 7° día postoperatorio las variables asociadas con deterioro de la tasa de filtración glomerular fueron la tasa de filtración glomerular basal, edad, tiempo Pinzamiento aórtico y tiempo de circulación extracorpórea. Por último al 15° día hubo 3 variables relacionadas con caída de la tasa de filtración glomerular tasa de filtración glomerular, las cuales incluyeron la tasa de filtración glomerular tasa de filtración glomerular basal, edad y albúmina sérica, siendo la más relevante en los 3 períodos la tasa de filtración glomerular basal y al 3° día fue además tiempo de circulación extracorpórea. Esta variable también fue evaluada por el grupo de Duca y cols. [70], quienes mediante un modelo de regresión logística determinaron que una tasa de filtración glomerular basal menor a 60 ml/min calculada por MDRD se asoció con desarrollo de falla renal aguda luego de cirugía cardíaca (OR 1,69, IC95% 1.09-2.62, p=0.047). Mediante el mismo modelo este grupo, identificó la asociación de edad avanzada y desarrollo de falla renal aguda entre las 24 a 96 horas post operatorias. Karkouti y cols [75], en una cohorte multicéntrica de 3,500 pacientes, clasificaron su mortalidad según deterioro de tasa de filtración glomerular; en aquellos con caída de la tasa de filtración glomerular >25% la mortalidad fue del 10% y con una caída de la tasa de filtración glomerular >50% fue del 25%.

Mediante el modelo de regresión logística desarrollado en el presente trabajo, tomando como variable blanco falla renal aguda, no se identificó ningún predictor al 3° día postoperatorio, mientras que para el 7° día se identificó como único predictor la presencia de Diabetes mellitus. Para el caso de falla renal aguda al 15° día el único factor asociado fue el uso de balón de contrapulsación intraaórtico. Finalmente, parecería lógico pensar que variables asociadas a falla renal aguda, juntas o con presentación secuencial potencializan el riesgo de falla renal, como es el caso de una baja reserva de función ventricular (fracción de expulsión de ventriculo izquierdo < 50%), la cual se asocia con mayor riesgo de uso de balón de contrapulsación aórtica. Asimismo un mayor tiempo de circulación extracorpórea se considera un factor de riesgo determinante para falla renal aguda [70], (OR 1.01 IC 95% 1.005-1.004 p=<0.0001), por la asociación con reducción de presión de perfusión renal.

Con todos los hallazgos obtenidos en este estudio, podemos concluir que existen variables asociadas a falla renal aguda en la mayoría de los casos modificables, por lo tanto estamos seguros que en un futuro se deben desarrollar estudios prospectivos con gran número de pacientes, en la que se tomen en cuenta los resultados analizados en este estudio, y sobre todo considerando las limitantes del mismo. Ayudaría no solo a identificar variables de riesgo para falla renal aguda con el fin de hacer diagnóstico temprano, sino también para determinar estrategias terapéuticas dirigidas contra factores de riesgo conocidos, potencialmente modificables y más importante aún establecer medidas preventivas, ya sea con la adaptación de procedimientos quirúrgicos, anestésicos, manejo médico, o intervenciones destinadas a la preservación de la función renal; estas acciones podrían tener éxito en los resultados del postoperatorio de cirugía cardíaca, y seguramente tendrían impacto no solo en la morbilidad sino también en la mortalidad a corto y largo plazo.

Consideramos también que un parámetro de suma importancia es tomar en cuenta desde el inicio del estudio la determinación de cálculo de tasa de filtración glomerular preoperatoria, como parámetro inicial de seguimiento

CONCLUSIONES.

- En este estudio la frecuencia de falla renal aguda en los tres períodos de seguimiento fue en promedio del 13%.
- Las variables relacionadas con desarrollo de falla renal aguda en el postoperatorio de cirugía cardíaca, fueron Diabetes Mellitus y uso de balón de contra pulsación aórtica.
- Las variables asociadas a una caída de la tasa de filtración glomerular fueron:
- La mayor mortalidad se observó en el grupo que fue sometido a cirugía cardíaca combinada (revascularización coronaria + valvular) y cirugía de doble cambio valvular (mitro-aórtico).
- La mayor frecuencia de diálisis se observó en el grupo de cirugía combinada (revascularización coronaria + valvular) y en el grupo de triple cambio valvular (mitral-aórtico-tricuspídeo).
- La tasa de filtración glomerular basal fue menor en pacientes sometidos a cirugía cardíaca combinada y en casos de cirugía valvular y dentro de este último grupo la menor tasa de filtración glomerular se observó en el subgrupo de triple cambio valvular.
- La tasa de filtración glomerular fue menor en los 3 períodos de seguimiento en pacientes que requirieron apoyo con balón de contrapulsación aórtica.
- Por otra parte determinamos que los hombres reciben mayor tratamiento quirúrgico por cirugía revascularización coronaria, mientras que las mujeres son sometidas con mayor frecuencia a otros tipos de cirugía cardíaca. De la misma forma los hombres tienen mayor tratamiento quirúrgico de cirugía de válvula aórtica mientras que las mujeres tienen mayor frecuencia de tratamiento en válvula tricúspide.
- De acuerdo a las comorbilidades estudiadas se determinó que existe una mayor proporción de diabéticos sometidos a cirugía de revascularización coronaria y a cirugía de cambio valvular aórtico. Se identificó además un mayor porcentaje de hipertensos sometidos a cirugía combinada y a cirugía de válvula aórtica y finalmente, observamos una mayor proporción de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cirugía combinada y en cirugía valvular mitro-tricuspídea.

LIMITANTES DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo, observacional, donde la causalidad puede no ser determinada.
- La función renal post operatoria fue estimada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault, que usa Creatinina sérica y peso (como medida de masa muscular); tomando en cuenta que en este período esta estimación puede no ser exacta debido al desequilibrio producción y eliminación de Creatinina que puede ser causada por varios factores(incluyendo función renal, mayor degradación muscular, lesión hepática y medicación).
- El efecto desconocido de variables confusoras no medidas, entre variables asociadas y falla renal aguda (Ej.: drogas nefrotóxicas periopeatorias, disfunción hepática).
- La duración del seguimiento fue limitada, respecto al período de hospitalización.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mehta, RL, Chertow, GM. **Acute renal failure definitions and classification: time for change?**; J Am Soc Nephrol 2003; 14:2178.
2. Hou, SH, Bushinsky, DA, Wish, JB, et al. **Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study.** Am J Med 1983; 74:243
3. Nash K, Hafeez A, Hou S. **Hospital-acquired renal insufficiency.** *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(5):930-936.
4. Liano F, Pascual J. **Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community- based study.**Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1996;50(3): 811-818.
5. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. **Acute renal failure in intensive care units--causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study.** French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med.* 1996;24(2): 192-198.
6. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al; **Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience.** *Kidney Int.* 2004;66(4):1613-1621.
7. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. **Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study.** *JAMA.* 2005;294(7):813-818.
8. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N: **Developing a consensus classification system for acute renal failure.** *Curr Opin Crit Care* 2002, **8**:509-514.
9. Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L: **Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study.** **Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure.** *Am J Respir Crit Care Med* 2000, **161**:872-879.
10. Bellomo R, Kellum J, Ronco C: **Acute renal failure: time for consensus.** *Intensive Care Med* 2001, **27**:1685-1688.
11. Ronco, C, Kellum, JA, Mehta, R. **Acute dialysis quality initiative (ADQI).** *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1555
12. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, **Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal**

models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004; 8 (4): R204-R212

13. Mehta, RL, Kellum, JA, Shah, SV, et al. **Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury.** Crit Care 2007; 11:R31
14. Levin, A, Warnock, DG, Mehta, RL, et al. **Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative.** Am J Kidney Dis 2007; 50:1.
15. Molitoris, BA, Levin, A, Warnock, DG, et al. **Improving outcomes from acute kidney injury.** J Am Soc Nephrol 2007; 18:1992
16. Ricci, Z, Cruz, D, Ronco, C. **The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review.** Kidney Int 2008; 73:538
17. Cruz, DN, Bolgan, I, Perazella, MA, et al. **North East Italian Prospective Hospital renal outcome survey on acute kidney injury (NEiPHROS-AKI): Targeting the problem with the RIFLE criteria.** Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2:418
18. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. **Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group.** Ann Intern Med. 1998; 128 (3): 194-203.
19. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Evans TW. **Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture.** Intensive Care Med. 2000; 26 (5): 565-71.
20. Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, Vural KM, Demirbag AE, Boran M, et al. **Acute renal failure following open heart surgery: risk factors and prognosis.** Perfusion. 2005; 20 (6): 317-22.
21. Landoni G, Zangrillo A, Franco A, Aletti G, Roberti A, Calabro MG, et al. **Long-term outcome of patients who require renal replacement therapy after cardiac surgery.** Eur J Anaesthesiol. 2006; 23 (1): 17-22.
22. Bonventre JV, Weinberg JM. **Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure.** J Am Soc Nephrol 2003;14:2199-2210.
23. de Moraes Lobo EM, Burdmann EA, Abdulkader RC. **Renal function changes after elective cardiac surgery with Cardiopulmonary bypass.** Ren Fail 2000; 22(4) 487-97.

24. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: **Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery.** *Am J Med* 104: 343–348, 1998
25. Leacche M, Rawn JD, Mihaljevic T, Lin J, Karavas AN, Paul S, Byrne JG: **Outcomes in patients with normal serum creatinine and with artificial renal support for acute renal failure developing after coronary artery bypass grafting.** *Am J Cardiol* 93: 353–356, 2004
26. Lok CE, Austin PC, Wanh H, Tu JV: **Impact of renal insufficiency on short- and long-term outcomes after cardiac surgery.** *Am Heart J* 148: 430–438, 2004
27. Sean M. Bagshaw, Carol George and Rinaldo Bellomo; **ANZICS Database Management Committee; A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients;** *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 1569–1574
28. Anne Kuitunen, MD, PhD, Antti Vento, MD, PhD, Raili Suojaranta-Ylinen, MD, PhD, and Ville Pettilä, MD, PhD **Acute Renal Failure After Cardiac Surgery: Evaluation of the RIFLE classification;;** *Ann Thorac Surg* 2006;81:542-546
29. Maurício de Nassau Machado, Rafael Carlos Miranda, Isabela Thomaz Takakura, Eduardo Palmegiani, Carlos Alberto dos Santos, Marcos Aurélio Oliveira, Osana M. Mouco, Mauro E. Hernandez, Maria Angélica Lemos, Lília N. Maia; **Lesión Renal Aguda Post-revascularización del Miocardio con Circulación Extracorpórea;** *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(3) : 242-247
30. Yehia M, Collins JF, Beca J. **Acute renal failure in patients with pre-existing renal dysfunction following coronary artery bypass grafting.** *Nephrology (Carlton)*. 2005; 10 (6): 541-3.
31. Lombardi R, Ferreiro A. **Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function.** *Ren Fail*. 2008; 30 (2): 155-60.
32. Gailunas P Jr, Chawla R, Lazarus JM, Cohn L, Sanders J, Merrill JP: **Acute renal failure following cardiac operations.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 79: 241–243, 1980
33. Andersson LG, Ekroth R, Bratteby LE, Hallhagen S, Wesslen O: **Acute renal failure after coronary surgery: A study of incidence and risk factors in 2009 consecutive patients.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 41: 237–241, 1993
34. Mangos GJ, Brown MA, Chan YA, Horton D, Trew P, Whitworth JA: **Acute renal failure following cardiac surgery: Incidence, outcomes and risk factors.** *Aust N Z J Med* 25: 284–289, 1995

35. Schmitt H, Riehl J, Boseilla A, Kreis A, Putz-Stork A, Lo HB, Lambertz H, Messmer BJ, Sieberth HG: **Acute renal failure following cardiac surgery: Pre- and perioperative clinical features.** *Contrib Nephrol* 93: 98–104, 1991
36. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: **Preoperative renal risk stratification.** *Circulation* 95: 878–884, 1997
37. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared J-P, Paganini EP: **A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery.** *J Am Soc Nephrol* 16: 162–168, 2005
38. Okusa MD: **The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure** *Nephron* 90: 133–138, 2002
39. Goligorsky MS, Noiri E, Tsukahara H, Budzikowski AS, Li H: **A pivotal role of nitric oxide in endothelial cell dysfunction.** *Acta Physiol Scand* 168: 33–40, 2000
40. Caramelo C, Espinoza G, Manzarbeitia F, Cernadas MR, Perez Tejerizo G, Tan D, Mosquera JR, Digiuni E, Monton M, Millas I, Hernando L, Casado S, Lopez-Farre A: **Role of endothelium-related mechanisms in the pathophysiology of renal ischemia/reperfusion in normal rabbits.** *Circ Res* 79: 1031–1038, 1996
41. Kohan DE: **Endothelins in the kidney: Physiology and pathophysiology.** *Am J Kidney Dis* 22: 493–510, 1993
42. Brezis M, Rosen S: **Hypoxia of the renal medulla—Its implications for disease.** *N Engl J Med* 332: 647–655, 1995
43. Chou SY, Porush JG, Faubert PF: **Renal medullary circulation: Hormonal control.** *Kidney Int* 37: 1–13, 1990
44. Lequier LL, Nikaidoh H, Leonard SR, Bokovoy JL, White ML, Scannon PJ, Giroir BP: **Preoperative and postoperative endotoxemia in children with congenital heart disease.** *Chest* 117: 1706–1712, 2000
45. Nilsson L, Kulander L, Nystrom SO, Eriksson O: **Endotoxins in cardiopulmonary bypass.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 100: 777–780, 1990
46. Riddington DW, Venkatesh B, Boivin CM, Bonser RS, Elliott TS, Marshall T, Mountford PJ, Bion JF: **Intestinal permeability, gastric intramucosal pH, and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass.** *JAMA* 275: 1007–1012, 1996
47. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M: **Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure.** *N Engl J Med* 323: 236–241, 1990

48. Torre-Amione G, Kapadia S, Benedict C, Oral H, Young JB, Mann DL: **Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: A report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD).** *J Am Coll Cardiol* 27: 1201–1206, 1996
49. Schwann NM, Horrow JC, Strong MD, Chamchad D, Guerraty A, Wechsler AS: **Does off-pump coronary artery bypass reduce the incidence of clinically evident renal dysfunction after multivessel myocardial revascularization?** *Anesth Analg* 99: 959–964, 2004
50. Beauford RB, Saunders CR, Niemeier LA, Lunceford TA, Karanam R, Prendergast T, Shah S, Burns P, Sardari F, Goldstein DJ: **Is off-pump revascularization better for patients with non-dialysis-dependent renal insufficiency?** *Heart Surg Forum* 7: E141–146, 2004 44.
51. Gamboso MG, Phillips-Bute B, Landolfo KP, Newman MF, Stafford-Smith M: **Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and post-operative renal dysfunction.** *Anesth Analg* 91: 1080–1084, 2000
52. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND: **Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: Independent effect of cardiopulmonary bypass.** *Ann Thorac Surg* 77: 968–972, 2004
53. Wright G: **Hemolysis during cardiopulmonary bypass: Update.** *Perfusion* 16: 345–351, 2001
54. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Geskes G, Buurman W: **Systemic inflammation present in patients undergoing CABP without extracorporeal circulation.** *Chest* 113: 1290–1295, 1998
55. Dybdahl B, Wahba A, Haaverstad R, Kirkeby-Garstad I, Kierulf P, Espevik T, Sundan A: **On-pump versus offpump coronary artery bypass grafting: More heat-shock protein 70 is released after on-pump surgery.** *Eur J Cardiothorac Surg* 25: 985–992, 2004
56. Wright G: **Hemolysis during cardiopulmonary bypass: Update.** *Perfusion* 16: 345–351, 2001
57. Baliga R, Ueda N, Waler PD, Shah SV: **Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure.** *Am J Kidney Dis* 29: 465–477, 1997
58. Davis CL, Kausz AT, Zager RA, Kharasch ED, Cochran RP: **Acute renal failure after cardiopulmonary bypass is related to decreased serum ferritin levels.** *J Am Soc Nephrol* 10: 2396–2402, 1999

59. Tuttle KR, Worrall NK, Dahlstrom LR, Nandagopal R, Kausz AT, Davis CL: **Predictors of ARF after cardiac surgical procedures.** *Am J Kidney Dis* 41: 76–83, 2003
60. Messmer K: **Hemodilution.** *Surg Clin North Am* 55: 659– 678, 1975
61. Shah D, Corson J, Karmody A, Leather R: **Effects of isovolemic hemodilution on abdominal aortic aneurysmectomy in high risk patients.** *Ann Vasc Surg* 1: 50–54, 1986
62. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M: **The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery.** *Ann Thorac Surg* 76: 784–792, 2003
63. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, Djaiani G, Ivanov J, Karski J, David TE: **Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 129: 391–400, 2005
64. Tennenberg SD, Clardy CW, Bailey WW, Solomkin JS: **Complement activation and lung permeability during cardiopulmonary bypass.** *Ann Thorac Surg* 50: 597–601, 1990
65. Jansen NJ, van-Oeveren W, Gu YJ, van Vliet MH, Eijssman L, Wildevuur CR: **Endotoxin release and tumor necrosis factor formation during cardiopulmonary bypass.** *Ann Thorac Surg* 54: 744–747, 1992
66. Moran SM, Myers BD: **Pathophysiology of protracted acute renal failure in man.** *J Clin Invest* 76: 1440–1448, 1985
67. Heinzelmann M, Mercer-Jones MA, Passmore JC: **Neutrophils and renal failure.** *Am J Kidney Dis* 34: 384–399, 1999
68. Okusa MD: **The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure** *Nephron* 90: 133–138, 2002
69. Eriksen BO, Hoff KRS, Solberg S: **Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: Retrospective cross-validation of a clinical algorithm.** *Nephrol Dial Transplant* 18: 77–81, 2003
70. Danny Del Duca, MD, Sameena Iqbal, MD, Elham Rahme, PhD, Peter Goldberg, MD, and Benoit de Varennes, MD; **Renal Failure After Cardiac Surgery: Timing of Cardiac Catheterization and Other Perioperative Risk Factors;** *Ann Thorac Surg* 2007;84:1264 –71

71. E Sirvinskas¹, J Andrejaitiene¹, L Raliene¹, L Nasvytis², A Karbonskiene³, V Pilvinis⁴ and J Sakalauskas² **Cardiopulmonary bypass management and acute renal failure: risk factors and prognosis**; *Perfusion* (2008) 23, 323–327
72. U Anandh, J Rajkumar, D Shetty; **Acute renal failure following cardiac surgery: factors predicting mortality and short term renal prognosis**; *Indian J Nephrol* 2005;15: Supplement 2: S7-S9
73. Antony D. Grayson, Magdy Khater, FRCA, Mark Jackson, PhD, and Mark A. Fox, FRCA; **Valvular Heart Operation Is an Independent Risk Factor for Acute Renal Failure**; *Ann Thorac Surg* 2003;75:1829 - 35
74. Jeremiah R. Brown, PhD; Richard P. Cochran, MD; Bruce J. Leavitt, MD; Lawrence J. Dacey, MD; Cathy S. Ross, MS; Todd A. MacKenzie, PhD; Karyn S. Kunzelman, PhD; **Multivariable Prediction of Renal Insufficiency Developing After Cardiac Surgery**; *Circulation*. 2007; 116[suppl I]:I-139–I-143
75. Keyvan Karkouti, MD; Duminda N. Wijeyesundera, MD; Terrence M. Yau, MD; Jeannie L. Callum, MD; Davy C. Cheng, MD; Mark Crowther, MD; Jean-Yves Dupuis; **Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery Focus on Modifiable Risk Factors**; *Circulation*. 2009;119:495-502
76. Ashraf SS, Shaukat N, Kamaly ID, Durrani A, Doran B, Graotte GJ, Keenan DJ: **Determinants of early and late mortality in patients with end-stage renal disease and undergoing cardiac surgery**. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 29:187–193.
77. Peter J. Conlon, Mark Stafford-Smith, William D. White, Mark F. Newman, Sally King, Michelle P. Winn and Kevin Landolfo; **Acute renal failure following cardiac surgery**; *Nephrol Dial Transplant* (1999) 14: 1158-1162
78. Luciani R, Lazzarino AI, Capuano F, Benedetto U, Goracci M, Pirozzi N, Sinatra R; **Preoperative creatinine clearance as a predictor of short-term outcomes after cardiac surgery: a cohort study for the comparison between the Cockcroft-Gault and modification of diet in renal disease formulae**; *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Apr;11(4):271-5
79. Moore EM, Simpson JA, Tobin A, Santamaria J; **Preoperative estimated glomerular filtration rate and RIFLE-classified postoperative acute kidney injury predict length of stay post-coronary bypass surgery in an Australian setting**; *Anaesth Intensive Care*. 2010 Jan;38(1):113-21.

80. Mitter N, Shah A, Yuh D, Dodd-O J, Thompson RE, Cameron D, Hogue CW; **Renal injury is associated with operative mortality after cardiac surgery for women and men**; J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Apr 8.
81. Charuhas V. Thakar, Susana Arrigain, Sarah Worley, Jean-Pierre Yared, and Emil P. Paganini; **A Clinical Score to Predict Acute Renal Failure after Cardiac Surgery**; J Am Soc Nephrol 16: 162–168, 2005
82. Rajendra H. Mehta, MD, MS; Joshua D. Grab, MS; Sean M. O'Brien, PhD; Charles R. Bridges, MD; James S. Gammie, MD; Constance K. Haan, MD; T. Bruce Ferguson, MD; Eric D. Peterson, MD, MPH; **Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Dialysis in Patients Undergoing Cardiac Surgery**; Circulation. 2006;114:2208-2216