

Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo.

Estudio de cohorte retrospectiva

Acute kidney injury in children after cardiac surgery: Risk factors and outcomes. A retrospective, cohort study

Dra. M. Paula Graziani^a, Dra. Manuela Moser^a, Dr. C. Martín Bozzola^a,
Dr. Hugo M. Gálvez^b, Dra. Julieta Irman Garrido^c, Dr. P. Guido Álvarez^d y
Dra. M. Lucila Fernie^a

Colaboradores: Dr. Javier Mariani y Dra. Glenda Ernst. Hospital Británico de Buenos Aires, Comité Asesor Científico.

RESUMEN

Introducción. La lesión renal aguda (LRA) ha sido descrita como una complicación frecuente de las cirugías cardíacas en pacientes pediátricos, con impacto documentado en la morbimortalidad. Se estima una incidencia de alrededor del 40 % en este grupo de pacientes. El objetivo del trabajo fue calcular la incidencia de LRA en pacientes que tuvieron cirugía cardiovascular, definir los factores de riesgo asociados y el impacto de la LRA en los parámetros de evolución posquirúrgica.

Población y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional sobre pacientes pediátricos con cirugías cardiovasculares, operados entre enero de 2015 y diciembre de 2017 en el Hospital Británico de Buenos Aires. Se definió la incidencia de LRA según los criterios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, considerando los valores de creatinemia y ritmo diurético pre- y posquirúrgicos.

Resultados. Se incluyeron un total de 125 pacientes. Un 35 % desarrolló LRA. Al analizar los factores de riesgo, se observó una diferencia estadísticamente significativa para administración de vancomicina, diuréticos tiazídicos, requerimiento transfusional de glóbulos rojos, tiempo de bomba de circulación extracorpórea, de clampeo, lactato máximo intraquirúrgico, temperatura mínima y cierre diferido del tórax. Entre los parámetros de evolución posquirúrgica, se observó un incremento en la duración de la internación, requerimiento de inotrópicos, días de asistencia respiratoria mecánica, sangrado y complicaciones neurológicas.

Conclusión. La incidencia de LRA en este estudio fue del 35%. Se pudieron definir factores de riesgo modificables y no modificables asociados, y se detectó una mayor incidencia de complicaciones en aquellos pacientes que desarrollaron LRA.

Palabras clave: lesión renal aguda, procedimientos quirúrgicos cardiovasculares, pediatría.

Cómo citar: Graziani MP, Moser M, Bozzola CM, Gálvez HM, et al. Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo. Estudio de cohorte retrospectiva. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e557-e567.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) ha sido descrita como una complicación frecuente de las cirugías cardíacas en pacientes pediátricos, con impacto documentado en la morbimortalidad. Se estima una incidencia de alrededor del 40 % en este grupo de pacientes.¹ Dicha patología se ve asociada con un aumento en la duración de la asistencia respiratoria mecánica, el requerimiento de inotrópicos, los días de internación y la mortalidad, incluso en pacientes con pequeñas variaciones en el nivel de creatinina.²⁻⁴ A largo plazo, se han descrito retraso del crecimiento, hipertensión e insuficiencia renal crónica.^{5,6}

Entre los factores de riesgo, se incluyen niveles preoperatorios de creatinemia elevados, edad menor de 1 año, tiempo prolongado de circulación extracorpórea, mayor requerimiento de inotrópicos y bajo gasto cardíaco posoperatorio.^{1,3,7} Asimismo, se ha descrito la asociación con la mayor complejidad del procedimiento realizado,⁸ reflejado en la clasificación de riesgo ajustado para cirugía de cardiopatías congénitas (*risk adjustment for congenital heart surgery, RACHS-1*).^{9,10}

- a. Servicio de Pediatría, Clínica Pediátrica.
 - b. Servicio de Pediatría, Nefrología Pediátrica.
 - c. Servicio de Pediatría, Cardiología Pediátrica.
 - d. Servicio de Pediatría, Terapia Intensiva Pediátrica.
- Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. M. Paula Graziani:
mpaula.graziani@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 8-8-2018
Aceptado: 29-4-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e557>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e557>

Existen distintas definiciones de LRA que han ido evolucionando al buscar una evaluación más acertada de esta patología. Entre ellas, se encuentran los criterios *Risk-Injury-Failure-Loss-End stage* (RIFLE), su adaptación pediátrica (pRIFLE) y de la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Más recientemente, en 2012, el Grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) desarrolló nuevos criterios, que trataron de reconciliar las diferencias entre los anteriores,^{2,11,12} validados tanto en niños como en adultos.¹³⁻¹⁵

Múltiples mecanismos se ven involucrados en la fisiopatología de la LRA en estos pacientes: el bajo gasto cardíaco, la liberación de citoquinas proinflamatorias, el fenómeno de isquemia-reperusión, el trauma mecánico sanguíneo, el estrés oxidativo y las nefrotoxinas.^{5,15}

Identificar los factores de riesgo permitiría el desarrollo de estrategias que contribuyeran a reducir la morbimortalidad. Por ello, el objetivo del trabajo fue estimar la incidencia de LRA en los pacientes que tuvieron cirugía cardiovascular, determinar los factores de riesgo asociados y el impacto de la LRA en la evolución posquirúrgica.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño

Se desarrolló un estudio observacional de cohorte retrospectivo sobre pacientes pediátricos con cirugías cardiovasculares, operados entre enero de 2015 y diciembre de 2017 en el Hospital Británico de Buenos Aires (hospital de tercer nivel de complejidad y centro de derivación). Se revisaron las historias clínicas para obtener los datos de las variables por analizar.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Ser menor de 16 años de edad.
- Haber sido intervenido por el equipo de Cirugía Cardíaca del Hospital entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

Criterios de exclusión

- Pacientes con historia clínica incompleta o no hallada.

Variables registradas

- Incidencia de la LRA: Según los criterios de KDIGO (ver *Anexo*).
- Factores de riesgo: Edad, sexo, peso, edad gestacional, peso al nacer, antecedentes familiares, comorbilidades, tipo de

cardiopatía, cirugía previa, nefrotóxicos, uso de inotrópicos, categoría *RACHS-1*, hipotensión, transfusiones, líquidos endovenosos, hiperglucemia, infecciones, arritmias, cateterismo posoperatorio, tiempo de bomba de circulación extracorpórea y de clampeo, cierre del tórax diferido, lactato máximo, temperatura mínima, uso de injertos o material protésico.

- Evaluación de la LRA: Valores de creatinina, urea y ritmo diurético (prequirúrgicos, posquirúrgicos, al momento del diagnóstico de LRA y peor valor alcanzado).
- Parámetros de evolución posquirúrgica: Días de internación, de asistencia respiratoria mecánica (ARM), inotrópicos, terapia de reemplazo renal, paro cardiorrespiratorio, requerimiento de oxigenación por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation; ECMO*, por sus siglas en inglés), falla multiorgánica y muerte. Además, se definió un evento combinado, que incluyó la ocurrencia de muerte, de complicaciones neurológicas, hepáticas e infecciosas o de sangrado posoperatorio.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital en función de las normas de Helsinki. Se solicitó la eximición del consentimiento informado por la naturaleza retrospectiva del estudio.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentaron como medias y desvíos estándar (DE) en caso de distribución normal o como medianas y rangos intercuartiles (RIQ) en caso de distribución no normal. Los datos categóricos se expresaron como frecuencias y porcentajes. El supuesto de normalidad fue evaluado mediante el test de Shapiro-Wilk. Para comparar datos continuos, se utilizó el test de T cuando la distribución fue normal o el test U de Mann-Whitney en casos de distribución no normal. Los datos categóricos fueron comparados con el test de χ^2 o el test exacto de Fisher, según correspondiera.

La asociación entre los factores de riesgo potenciales y la ocurrencia de LRA se evaluó utilizando un modelo de regresión logística multivariado, en el cual se introdujeron todas las variables con un valor de p menor de 0,1 en el análisis univariado (además de la edad, el sexo y el peso). La selección del modelo final se

realizó efectuando todas las combinaciones de variables predictoras posibles incorporadas al modelo inicial y dejando las que demostraron una asociación estadísticamente significativa y el mejor poder predictivo (evaluado con el criterio de información de Akaike). En el caso de que las variables predictoras fueran variables continuas, se construyeron curvas de *receiver operating characteristic* (ROC) y se identificó el mejor punto de corte mediante el método de Youden. Luego se repitieron los análisis de regresión con las variables dicotomizadas. Para cada variable predictora, se calculó el *odds ratio* (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %).

Para evaluar la asociación entre la LRA y los resultados posoperatorios, se utilizaron modelos de regresión multivariados (logística para el evento combinado y de Poisson para los días de internación), con el desarrollo de LRA como variable predictora, y se ajustó para otros factores de confusión. La selección de variables en estos modelos se realizó de la misma manera que la anteriormente descrita para la ocurrencia de LRA, con la diferencia de que se forzó el ingreso de la LRA en ambos casos. La asociación multivariada entre días de internación y LRA del análisis de regresión de Poisson se expresó como razón de tasas de incidencia (RTI) con sus respectivos IC 95 %.

Todos los análisis fueron a dos colas y un valor de $p < 0,05$ se consideró indicador de significancia estadística. El tamaño de la muestra fue determinado por conveniencia, debido a que, por motivos logísticos, fue posible incluir a

pacientes entre las fechas señaladas previamente. Los análisis fueron realizados con los *software* GraphPad Prism 8.0.1® y R versión 3.5.1.

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Durante el período estudiado, se operaron 145 pacientes, de los cuales 20 presentaron criterios de exclusión, por lo que quedó un total de 125 pacientes elegibles, que constituyeron el grupo en estudio. La incidencia de LRA posoperatoria fue del 35 % ($n = 44$). Dentro de este grupo, definido como pacientes "LRA", el 70,5 % ($n = 31$), el 22,7 % ($n = 10$) y el 6,8 % ($n = 3$) cumplieron los criterios para ingresar a la categoría 1, 2 y 3 de LRA, respectivamente. La *Tabla 1* muestra las características de la población estudiada.

No hubo diferencias estadísticamente significativas según el tipo de cardiopatía, excepto en el caso de arteria coronaria izquierda anómala desde la arteria pulmonar (*anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery; ALCAPA*, por sus siglas en inglés), el cual fue más frecuente entre los pacientes LRA (*Tabla 2*).

Factores de riesgo para la lesión renal aguda

La *Tabla 3* muestra la distribución de los factores de riesgo para la LRA. Las variables asociadas con el desarrollo de LRA en el análisis univariado fueron la administración de vancomicina ($p = 0,012$) y el uso de tiazidas ($p = 0,015$). Sin embargo, no se observó asociación entre LRA e infecciones, trombosis, arritmias, mayor complejidad quirúrgica según *RACHS-1* o cateterismo posquirúrgico como factores de riesgo.

TABLA 1. Características de la población de estudio

| Variable | Todos (n = 125) | Sin LRA (n = 81) | Con LRA (n = 44) | Valor de p |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------|
| Sexo masculino, n (%) | 73 (58,4) | 50 (61,7) | 23 (52,3) | 0,404 |
| Edad (meses), mediana (RIQ) | 5,0 (2,0-23,0) | 5,0 (2,0-19,0) | 4,5 (0,8-28,3) | 0,714 |
| Pretérmino, n (%) | 15 (12,0) | 7 (8,6) | 8 (18,2) | 0,201 |
| Bajo peso al nacer, n (%) | 11 (8,8) | 6 (7,4) | 5 (11,4) | 0,338 |
| Comorbilidad, n (%) | | | | |
| Nefropatía | 7 (5,6) | 5 (6,2) | 2 (4,5) | 1,00 |
| Neumopatía | 1 (0,8) | 0 (0) | 1 (2,3) | 0,352 |
| Síndrome genético | 20 (16) | 11 (13,6) | 9 (20,5) | 0,456 |
| Ant. familiar, n (%) | | | | |
| Cardiopatía | 3 (2,4) | 1 (1,2) | 2 (4,5) | 0,283 |
| Nefropatía | 1 (0,8) | 1 (1,2) | 0 (0,0) | 1,00 |
| Cirugía previa, n (%) | 42 (33,9) | 24 (29,6) | 17 (39,5) | 0,409 |

LRA: lesión renal aguda; RIQ: rango intercuartil.

Los pacientes LRA tuvieron una tendencia no significativa a tener mayor frecuencia de hiperglucemia. Al analizar variables de hipoperfusión e hipoxia tisular como posibles desencadenantes del evento, se observó que los pacientes LRA tuvieron un requerimiento significativamente mayor de transfusiones de glóbulos rojos ($p < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas para el requerimiento de inotrópicos prequirúrgicos según el puntaje de inotrópicos vasoactivos (*vasoactive inotropic score*; VIS, por sus siglas en inglés),^{16,17} el puntaje de hipotensión (apartado cardiovascular del *Pediatric Sequential Organ Failure Assessment -pSOFA-*)^{1,18} o el aporte de líquidos en las primeras 48 h, como medición indirecta de bajo gasto cardíaco.

Se detectó una diferencia estadísticamente significativa dentro de los factores de riesgo intraoperatorios, tales como el tiempo de bomba de circulación extracorpórea ($p = 0,008$), el tiempo de clampeo ($p = 0,016$), el cierre diferido del tórax ($p = 0,016$), el lactato máximo ($p = 0,002$) y la temperatura mínima ($p = 0,041$) (Figura 1).

En los análisis de regresión logística multivariados, se identificaron como variables independientes las transfusiones de glóbulos rojos y el valor de lactato máximo. Para la primera, se identificó como punto de corte un valor igual a 35 ml/kg o mayor (OR 3,26; IC 95 %: 1,31-8,21; $p = 0,011$) y, para el lactato máximo, un valor igual a 26,5 mg/dl o mayor (OR 3,11; IC 95 %: 1,28-7,61; $p = 0,012$).

Parámetros de evolución posquirúrgica

La Tabla 3 muestra el análisis de dichos parámetros. Se detectó un incremento estadísticamente significativo de la cantidad de días de internación y ARM entre los pacientes que desarrollaron LRA ($p = 0,005$ y $p < 0,001$, respectivamente) (Figura 2. A-B). Asimismo, se observó una mayor duración de inotrópicos ($p < 0,001$) y en la medición de su administración según el VIS ($p = 0,010$) (Figura 2. C-D).

El desarrollo de LRA se asoció a un incremento del riesgo de sangrado ($p = 0,005$) y las complicaciones neurológicas ($p = 0,004$). Un 11,4 % ($n = 5$) de los pacientes con LRA fallecieron, en comparación al 3,7 % ($n = 3$) de los que no la desarrollaron ($p = 0,131$). Todos los pacientes con falla multiorgánica ($n = 3$) habían presentado LRA, que representó el 6,8 % de estos. El único ingreso a ECMO había desarrollado lesión renal en estadio 3 con requerimiento de diálisis peritoneal. Del total de pacientes LRA, un 9,1 % requirió diálisis peritoneal. El evento combinado ocurrió en 12 pacientes (el 14,8 %) sin LRA y en 18 (el 40,9 %) con LRA ($p = 0,002$).

La asociación entre los días de internación y la ocurrencia de LRA dejó de ser estadísticamente significativa tras el ajuste para factores confusores (RTI 1,05; IC 95 %: 0,91-1,20; $p = 0,505$). Algo similar ocurrió con el evento combinado: la asociación entre este y LRA dejó de ser significativa tras el ajuste para variables confusoras (OR 1,88; IC 95 %: 0,46-7,62; $p = 0,370$).

TABLA 2. Incidencia de lesión renal aguda según el tipo de cardiopatía de base

| Cardiopatía | Sin LRA (n = 81) | Con LRA (n = 44) | Valor de p |
|--|------------------|------------------|------------|
| Tetralogía de Fallot, n (%) | 13 (16,0) | 5 (11,4) | 0,656 |
| Ventrículo único, n (%) | 12 (14,8) | 3 (6,8) | 0,305 |
| Comunicación interventricular, n (%) | 9 (11,1) | 6 (13,6) | 0,899 |
| Coartación de aorta, n (%) | 10 (12,3) | 2 (4,5) | 0,212 |
| Canal aurículo-ventricular, n (%) | 8 (9,9) | 2 (4,5) | 0,492 |
| Estenosis/atresia pulmonar, n (%) | 6 (7,4) | 3 (6,8) | 1,00 |
| Complejo de Shone, n (%) | 5 (6,2) | 4 (9,1) | 0,719 |
| Transposición de grandes vasos, n (%) | 5 (6,2) | 3 (6,8) | 1,00 |
| Comunicación interauricular, n (%) | 5 (6,2) | 1 (2,3) | 0,424 |
| Hipoplasia de cavidades izquierdas, n (%) | 1 (1,2) | 4 (9,1) | 0,051 |
| ALCAPA, n (%) | 0 (0,0) | 3 (6,8) | 0,042 |
| Anomalía del retorno venoso, n (%) | 2 (2,5) | 1 (2,3) | 1,00 |
| Interrupción del arco aórtico, n (%) | 1 (1,2) | 2 (4,5) | 0,283 |
| Ductus arterioso persistente, n (%) | 1 (1,2) | 1 (2,3) | 1,00 |
| Tronco arterioso, n (%) | 0 (0,0) | 2 (4,5) | 0,122 |
| Estenosis aórtica, n (%) | 0 (0,0) | 1 (2,3) | 0,352 |
| Doble salida del ventrículo derecho, n (%) | 1 (1,2) | 0 (0,0) | 1,00 |
| Ventana aortopulmonar, n (%) | 1 (1,2) | 0 (0,0) | 1,00 |
| Otros, n (%) | 1 (1,2) | 1 (2,3) | 1,00 |

ALCAPA: arteria coronaria izquierda anómala desde la arteria pulmonar.

Parámetros de medición de lesión renal aguda

Los pacientes que desarrollaron LRA presentaron, en el período posquirúrgico

inmediato, un mayor valor de creatininemia ($0,42 \pm 0,2$ vs. $0,36 \pm 0,1$ mg/dl; $p = 0,020$) y menor ritmo diurético ($1,6 \pm 1,3$ ml/kg/h vs.

TABLA 3. Variables pre-, intra- y posquirúrgicas analizadas como posibles factores de riesgo y parámetros de evolución posquirúrgica

| Variable | Sin LRA (n = 81) | Con LRA (n = 44) | Valor de p |
|---|-------------------------------|-----------------------------|------------|
| Factores de riesgo | | | |
| Duración de ARM prequirúrgica (días), media \pm DE | 0,4 \pm 2,01 [0-14] | 1,2 \pm 3,9 [0-23] | 0,160 |
| Inotrópicos prequirúrgicos, media \pm DE | | | |
| Duración (días) | 0,4 \pm 2 [0-14] | 0,7 \pm 2,3 [0-12] | 0,319 |
| VIS más elevado | 0,5 \pm 2,2 [0-16] | 1 \pm 2,9 [0-13] | 0,185 |
| Fármacos, n (%) | | | |
| AINES | 76 (93,8) | 39 (88,6) | 0,516 |
| Vancomicina | 7 (8,6) | 12 (27,3) | 0,012 |
| Penicilinas | 6 (7,4) | 7 (15,9) | 0,218 |
| Cefalosporinas | 2 (2,5) | 2 (4,5) | 0,613 |
| TMS | 0 (0,0) | 1 (2,3) | 0,352 |
| Aminoglucósidos | 1 (1,2) | 3 (6,8) | 0,125 |
| Diuréticos (en general) | 77 (95,1) | 44 (100) | 0,296 |
| Diuréticos del asa | 77 (95,1) | 44 (100) | 0,296 |
| Diuréticos tiazídicos | 14 (17,3) | 17 (38,6) | 0,015 |
| Diuréticos ahorradores de potasio | 48 (59,3) | 26 (59,1) | 1,00 |
| IECA | 23 (28,4) | 14 (31,8) | 0,845 |
| Prostaglandinas | 11 (13,6) | 8 (18,2) | 0,672 |
| RACHS-1, media \pm DE | 2,5 \pm 1,2 [1-6] | 2,8 \pm 1,2 [1-6] | 0,199 |
| Puntaje de hipotensión al día 1 posquirúrgico, media \pm DE | 2,5 \pm 1 [0-4] | 2,8 \pm 0,8 [0-4] | 0,264 |
| Aporte de líquidos totales en las primeras 48 h (ml/kg/día), media \pm DE | 80,2 \pm 28 [19-195] | 84,1 \pm 32,4 [25-203] | 0,556 |
| Requerimiento transfusional de glóbulos rojos (ml/kg totales) | 22,4 \pm 16 [0-84] | 50,5 \pm 49,4 [14-266] | < 0,001 |
| Hiperglucemia durante el ayuno, n (%) | | | |
| > 140 (mg/dl) | 68 (84,0) | 40 (90,9) | 0,417 |
| > 200 (mg/dl) | 53 (65,4) | 34 (77,3) | 0,242 |
| Infecciones, n (%) | 7 (8,6) | 7 (15,9) | 0,244 |
| Arritmias, n (%) | 6 (7,4) | 7 (15,9) | 0,218 |
| Cateterismo posquirúrgico, n (%) | 1 (1,2) | 1 (2,3) | 1,00 |
| Requerimiento de bomba de circulación extracorpórea, n (%) | 70 (86,4) | 42 (95,5) | 0,137 |
| Tiempo de bomba (min), media \pm DE | 58,1 \pm 39,9 [0-160] | 82,9 \pm 47,9 [0-218] | 0,008 |
| Tiempo de clampeo (min), media \pm DE | 34,7 \pm 30,5 [0-119] | 51,1 \pm 36,2 [0-157] | 0,016 |
| Cierre diferido del tórax, n (%) | 3 (3,7) | 8 (18,2) | 0,016 |
| Lactato máximo intraquirúrgico (mg/dl), media \pm DE | 21,5 \pm 8,9 [7-55] | 34,2 \pm 24,3 [9-124] | 0,002 |
| Temperatura mínima intraquirúrgica (°C), media \pm DE* | 31,5 \pm 3,1 [21,6-37,2] | 30,3 \pm 3,7 [20-36,3] | 0,041 |
| Uso de injertos, n (%) | 34 (41,9) | 19 (43,2) | 1,00 |
| Uso de material protésico, n (%) | 33 (40,7) | 24 (54,5) | 0,217 |

Continúa en la siguiente página

Parámetros de evolución posquirúrgica

| | | | |
|---|----------------------|-------------------------|---------|
| Días de internación posquirúrgica, media ± DE | 8,1 ± 6 [1-40] | 15,4 ± 16,7 [3-94] | 0,005 |
| Días de ARM posquirúrgica, media ± DE | 1,2 ± 1,4 [0-6] | 5,5 ± 10,6 [0-53] | < 0,001 |
| Inotrópicos, media ± DE | | | |
| Duración (días) | 2,9 ± 2,0 [0-9] | 5,3 ± 3,4 [1-17] | < 0,001 |
| VIS más elevado | 11,3 ± 6,9 [0-40] | 16,2 ± 10,2 [4-63,5] | 0,010 |
| Muerte, n (%) | 3 (3,7) | 5 (11,4) | 0,131 |
| Terapia de reemplazo renal | | | |
| Requerimiento, n (%) | - | 4 (9,1) | - |
| Duración (días), media ± DE | - | 6 ± 4,4 [1-11] | - |
| ECMO, n (%) | 0 (0,0) | 1 (2,3) | 0,352 |
| Infección, n (%)** | | | |
| Sí | 9 (11,1) | 8 (18,2) | 0,407 |
| Bacteremia | 3 (3,7) | 2 (4,5) | 1,00 |
| Asociada a catéter | 0 (0,0) | 2 (4,5) | 0,12 |
| Urinario | 3 (3,7) | 4 (9,1) | 0,24 |
| Neumonía | 2 (2,5) | 1 (2,3) | 1,00 |
| Abdominal | 1 (1,2) | 1 (2,3) | 1,00 |
| Sangrado, n (%) | 4 (4,9) | 10 (22,7) | 0,005 |
| Requerimiento de reintervención, n (%) | 4 (4,9) | 4 (9,1) | 0,450 |
| Paro cardiorrespiratorio, n (%) | 4 (4,9) | 6 (13,6) | 0,163 |
| Complicaciones neurológicas, n (%) | 2 (2,5) | 8 (18,2) | 0,004 |
| Complicaciones hepáticas, n (%) | 0 (0,0) | 3 (6,8) | 0,042 |
| Hipertensión pulmonar, n (%) ²³ | 8 (9,9) | 3 (6,8) | 0,745 |
| Derrame pleural, n (%) | 3 (3,7) | 5 (11,4) | 0,128 |
| Derrame pericárdico, n (%) | 2 (2,5) | 4 (9,1) | 0,183 |
| Quilotórax, n (%) ²⁴ | 5 (6,2) | 3 (6,8) | 1,00 |
| Neumotórax, n (%) | 1 (1,2) | 2 (4,5) | 0,283 |
| Falla multiorgánica, n (%) | 0 (0,0) | 3 (6,8) | 0,042 |
| Evento combinado, n (%) | 12 (14,8) | 18 (40,9) | 0,002 |

* 110 pacientes con datos.

** 2 de los pacientes con LRA presentaron focos combinados.

ARM: asistencia respiratoria mecánica; DE: desvío estándar; VIS: puntaje de inotrópicos vasoactivos; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; TMS: trimetoprima-sulfametoxazol; RACHS-1: riesgo ajustado para cirugía de cardiopatías congénitas.

2,5 ± 1,4 ml/kg/h; $p < 0,001$) (Figura 3. A-B). En cuanto al momento de desarrollo de LRA, el 57 % se presentó al primer día posquirúrgico; el 29 %, al segundo día; y el resto, en los siguientes días de internación; el caso más alejado fue a los 27 días. Con respecto a la duración en horas, la mayor proporción se resolvió dentro de 24 h (el 65 %) (Figura 3. C-D).

Se analizó la relación entre el estadio de LRA y las categorías de riesgo quirúrgico (RACHS-1), y no se halló asociación estadísticamente significativa, pero sí se observó un incremento proporcional del estadio de LRA en función de la categoría del RACHS-1.

DISCUSIÓN

La LRA es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes pediátricos con cirugías de cardiopatía congénita. La incidencia de LRA en nuestros pacientes, según los criterios de KDIGO, fue del 35 %, ligeramente por debajo de lo descrito en la bibliografía.^{1,3-5,19} Se atribuye dicha diferencia a que la mayoría de las series de casos publicadas utilizaron como definición los criterios *pRIFLE* (antes de la validación de KDIGO en pediatría), que tenían mayor sensibilidad y menor especificidad,^{19,20} especialmente en los primeros estadios de riesgo. La mayoría de los casos se desarrolló dentro del primer día posoperatorio;

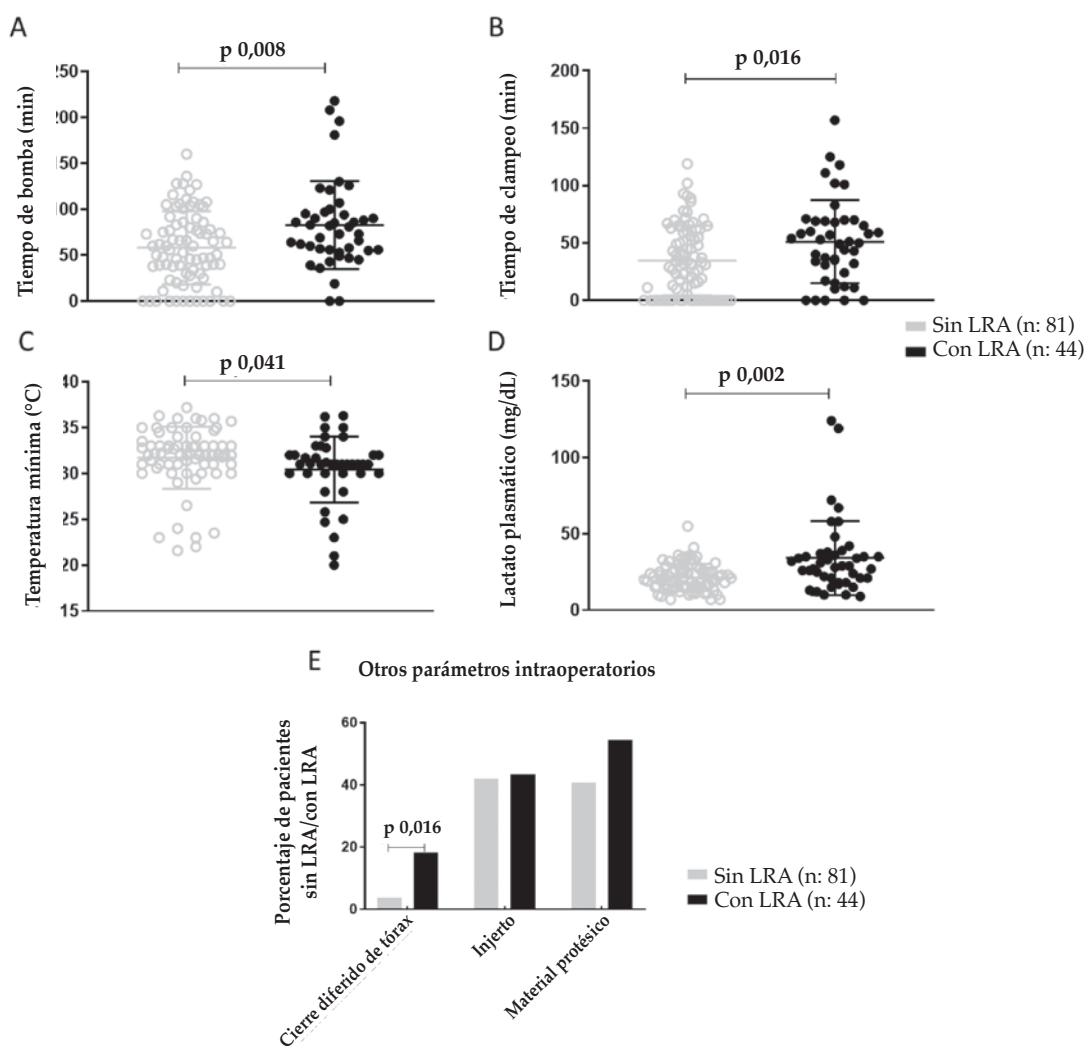
se cumplieron los criterios para el estadio 1 de LRA; y se resolvió en las primeras 24 h, similar a lo descrito hasta el momento.¹⁻³

Además, no se observó mayor incidencia de lesión en los pacientes menores de un mes de vida, a diferencia de lo publicado en la bibliografía.³⁻⁵ Se estima que dicha discrepancia podría deberse al hecho de que los criterios de KDIGO miden variación de creatininemia (no *clearance* de creatinina) y se ha descrito que, en dicha población, se observan niveles elevados de creatininemia durante los primeros días de vida provenientes de la madre, por lo que el valor absoluto basal podría ser mayor.¹⁹ Esto dificultaría la detección de un aumento porcentual para cumplir con el criterio diagnóstico. Sin

embargo, los criterios de KDIGO recomendados en la actualidad para la definición de LRA presentan una sensibilidad intermedia entre sus dos predecesores^{12,19,20} y resultan fáciles de implementar debido a las variables empleadas (no se requiere indefectiblemente de la talla para el cálculo estimado del filtrado glomerular, el cual suele ser subregistrado en las historias clínicas).

Dentro de los factores de riesgo analizados, no se hallaron diferencias en cuanto a la incidencia de LRA según la categoría *RACHS-1*, pero sí entre esta y el estadio de LRA alcanzado en aquellos pacientes que sí la desarrollaron. De ello podría inferirse que, si bien la cirugía de cardiopatías congénitas es un factor de riesgo en sí mismo para el desarrollo de LRA y esta complicación

FIGURA 1. Factores de riesgo intraoperatorios



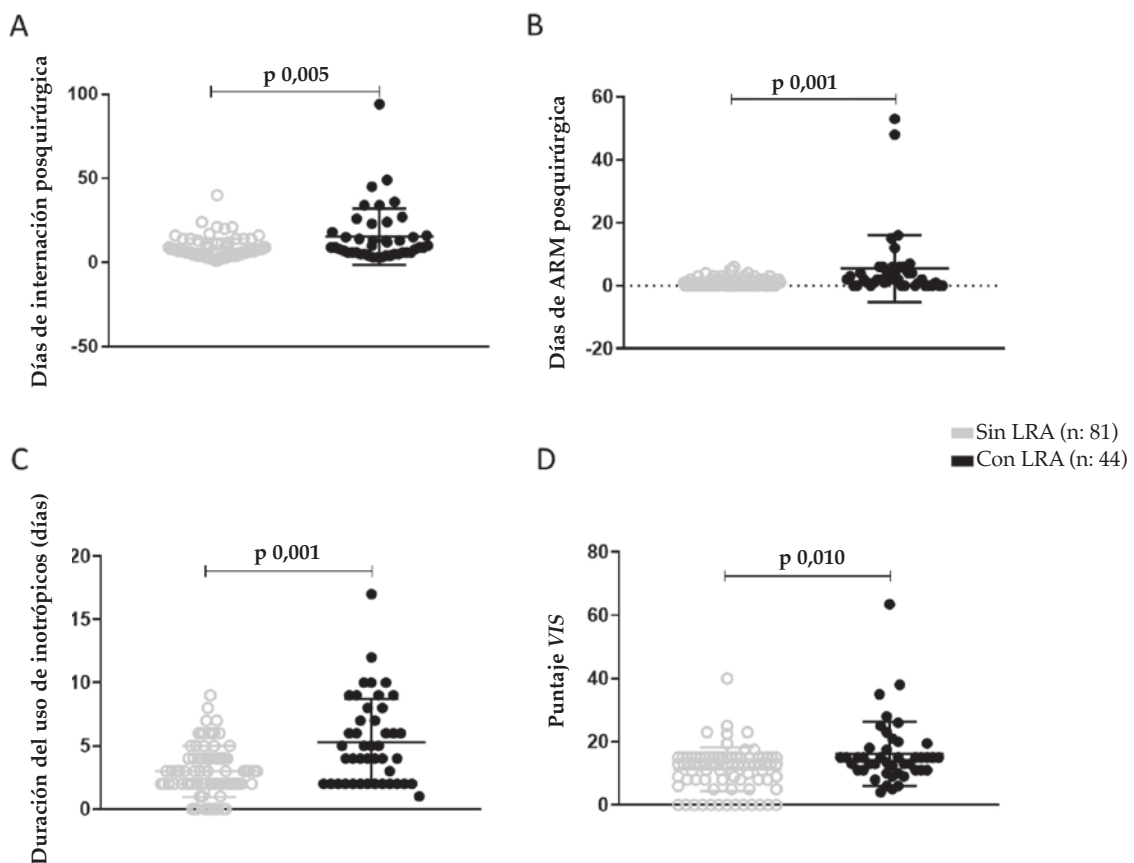
A) Tiempo de bomba; B) Tiempo de clampeo; C) Temperatura mínima; D) Lactato plasmático máximo; E) Otros parámetros intraoperatorios.
LRA: lesión renal aguda.

podría tener un origen multifactorial, el mayor nivel de complejidad quirúrgico favorecería el desarrollo de estadios de lesión más elevados. Entre los fármacos nefrotóxicos analizados, se observó asociación entre LRA y uso de vancomicina y diuréticos tiazídicos. Por dicho motivo, podría concluirse que, del mismo modo que en la población pediátrica general, en estos pacientes, deben recomendarse estrategias de uso racional de antibióticos, diuréticos y otros fármacos, porque, si bien se trata de pacientes complejos con internaciones prolongadas y riesgo de infección, debe considerarse el mayor impacto que la nefrotoxicidad por drogas tiene en ellos. Coincidentemente con las publicaciones previas, se demostró una mayor incidencia de LRA en los pacientes que alcanzaron mayores niveles de hiperglucemia;^{21,22} sin embargo, la asociación no fue estadísticamente significativa y, sobre la base de los trabajos revisados hasta el momento, no se ha recomendado un control estricto de esta.^{7,22}

Teniendo en cuenta que una de las hipótesis fisiopatológicas sugiere que el bajo gasto cardíaco y la hipoxia tisular podrían ser desencadenantes de LRA,^{1,19} se analizaron variables de medición indirecta de estos. Se observó asociación entre el mayor requerimiento de transfusión de glóbulos rojos e incidencia de LRA, pero no entre esta y el mayor requerimiento de inotrópicos previos a la cirugía, puntaje de hipotensión o mayor aporte de líquidos totales.

De ello se concluye que resultaría mayor el impacto de la hipoxia tisular (medida indirectamente por el requerimiento transfusional) que el del bajo gasto cardíaco. Además, tomando en cuenta las variables dentro del período intraoperatorio, se observó mayor incidencia de LRA a mayor tiempo de bomba, tiempo de clampeo y lactato plasmático, y a menor temperatura alcanzada durante la cirugía. Estos hallazgos fueron similares en la bibliografía consultada.^{1,3,14,19}

FIGURA 2. Parámetros cuantitativos de evolución posquirúrgica



A) Días de internación; B) Días de ARM; C) Duración del uso de inotrópicos; D) VIS de inotrópicos vasoactivos. ARM: asistencia respiratoria mecánica; VIS: puntaje de inotrópicos vasoactivos.

Finalmente, al analizar el impacto de la LRA en la morbimortalidad, la mayor proporción de falla multiorgánica y muerte se observó en los pacientes con LRA. Del mismo modo, en este grupo, se detectó un aumento en la duración de la internación posquirúrgica, en la duración de ARM, el requerimiento de inotrópicos y una mayor incidencia de sangrado, complicaciones hepáticas y neurológicas.

CONCLUSIONES

La incidencia de LRA en pacientes pediátricos con cirugías cardiovasculares, en este estudio, fue del 35 %.

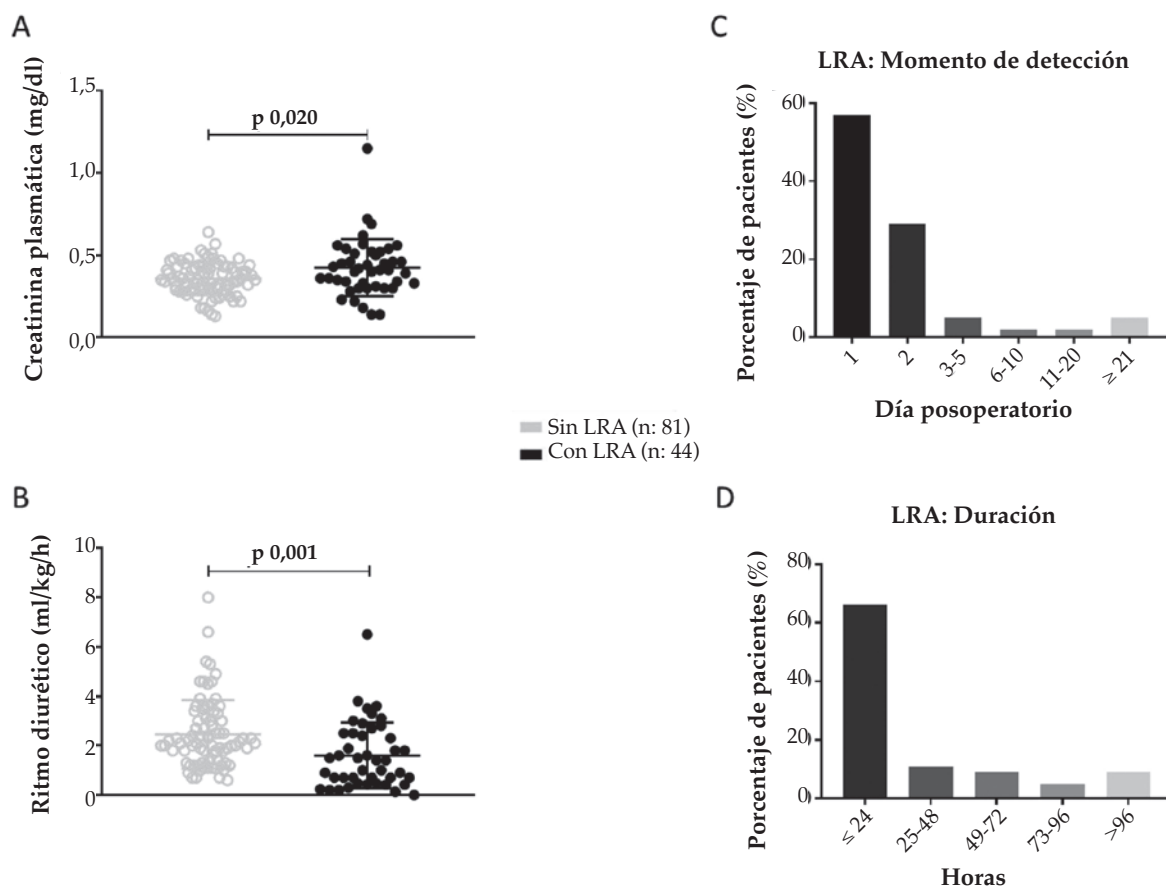
Dentro de los factores de riesgo evaluados, se observó una diferencia estadísticamente significativa para la administración de vancomicina y diuréticos tiazídicos, el requerimiento transfusional de glóbulos rojos, el tiempo de circulación extracorpórea y de clampeo, el lactato máximo intraquirúrgico, la

temperatura mínima y el cierre diferido del tórax. Entre los parámetros de evolución posquirúrgica, se detectó un incremento estadísticamente significativo en la duración de la internación, el requerimiento de inotrópicos, los días de ARM, el sangrado y las complicaciones neurológicas. ■

REFERENCIAS

1. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2011; 39(6):1493-9.
2. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med.* 2017; 376(1):11-20.
3. Aydin SI, Seiden HS, Blaufox AD, Parnell VA, et al. Acute Kidney Injury After Surgery for Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94(5):1589-95.
4. DosSantos El Halal MG, Carvalho PR. Acute kidney injury according to pediatric RIFLE criteria is associated with negative outcomes after heart surgery in children. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28(8):1307-14.
5. Jefferies JL, Devarajan P. Early detection of Acute Kidney Injury after pediatric cardiac surgery. *Prog Pediatr Cardiol.* 2016; 41:9-16.

FIGURA 3. Evaluación de la función renal



A) Creatinina en el período posquirúrgico inmediato; B) Ritmo diurético en el período posquirúrgico inmediato; C) Momento de detección de la LRA; D) Duración de la LRA. LRA: lesión renal aguda.

6. Madsen NL, Goldstein SL, Frolsev T, Christiansen CF, et al. Cardiac Surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2017; 92(3):751-6.
7. Blinder JJ, Asaro LA, Wypij D, Selewski DT, et al. Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A secondary Analysis of the Safe Pediatric Euglycemia After Cardiac Surgery Trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(7):638-46.
8. Kumar TK, Allen Ccp J, Spentzas T, Berrios Ccp L, et al. Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery in Neonates and Young Infants: Experience of a Single Center Using Novel Perioperative Strategies. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016; 7(4):460-6.
9. Ithuralde M, Ferrante D, Seara C, Ithuralde A, et al. Análisis de la mortalidad y distribución de procedimientos de cirugía de cardiopatías congénitas utilizando el método de ajuste de riesgo RACHS-1. *Rev Argent Cardiol.* 2007; 75(3):179-84.
10. Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Jenkins KJ, et al. Stratification of Complexity Improves the Utility and Accuracy of Outcomes Analysis in a Multi-Institutional Congenital Heart Surgery Database: Application of the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) and Aristotle Systems in the Society of Thoracic Surgeons (STS) Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(8):1117-30.
11. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2(1):1-138.
12. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, et al. AKI in Hospitalized Children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(4):554-61.
13. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014; 40(10):1481-8.
14. Gist KM, Kwiatkowski DM, Cooper DS. Acute kidney injury in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2017; 32(1):101-7.
15. Toda Y, Sugimoto K. AKI after pediatric cardiac surgery for congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers. *J Intensive Care.* 2017; 5:49.
16. Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, et al. Vasoactive-Inotropic Score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15(6):529-37.
17. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, et al. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 2012; 38(7):1184-90.
18. Matics T, Sanchez-Pinto L. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically ill children. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(10):e172352.
19. Park SK, Hur M, Kim E, Kim WH, et al. Risk factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study. *PLoS One.* 2016; 11(11):e0166328.
20. Lex D, Tóth R, Cserép Z, Alexander SI, et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1):202-10.
21. Preissig CM, Rigby MR, Maher KO. Glycemic control for postoperative pediatric cardiac patients. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(8):1098-104.
22. Agus MSD, Wypij D, Hirshberg EL, Srinivasan V, et al. Tight Glycemic Control in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2017; 376(8):729-41.
23. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015; 132(21):2037-99.
24. Soto-Martinez M, Massie J. Chylothorax: diagnosis and management in children. *Pediatr Respir Rev.* 2009; 10(4):199-207.

ANEXO

Definición y estadificación de lesión renal aguda según los criterios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

| Estadio | Creatininemia | Ritmo diurético |
|---------|--|--|
| 1 | Valor: 1,5-1,9 veces el basal o aumento $\geq 0,3$ mg/dl | < 0,5 ml/kg/h por 6-12 h |
| 2 | Valor: 2-2,9 veces el basal | < 0,5 ml/kg/h por ≥ 12 h |
| 3 | Valor: 3 veces el basal o $\geq 4,0$ mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o descenso del filtrado glomerular a < 35 ml/min/1,73 m ² | < 0,3 ml/kg/h por ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h |