

**DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES
CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL POST OPERATORIO DE
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR, EN LA CLÍNICA SHAIO.**

JUAN FRANCISCO ARIAS

UNIVERSIDAD DE LA SABANA

MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADOS INTENSIVOS

TABLA DE CONTENIDOS

Contenido

ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS O GRÁFICAS.....	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	7
PALABRAS CLAVE.....	9
INTRODUCCIÓN	10
MARCO TEÓRICO.....	11
FISIOPATOLOGÍA	11
FALLA PRERENAL.....	11
FALLA RENAL	12
FALLA POST RENAL	12
DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA	13
PREVENCIÓN	16
DIURÉTICOS	17
NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE (NMC)	17
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL.....	18
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	21
JUSTIFICACIÓN	22
OBJETIVOS.....	23
OBJETIVO GENERAL.....	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
METODOLOGÍA.....	25
TIPO DE ESTUDIO.....	25
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	26
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	27
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.	34

PLAN DE ANÁLISIS	35
ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y BASE DE DATOS	35
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN.....	47
Limitaciones del estudio	49
CONCLUSIONES	50
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51
PRESUPUESTO	52
BIBLIOGRAFÍA.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 CLASIFICACIÓN DE RIFLE.....	14
Tabla 2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO VARIABLES CATEGORICAS.....	36
Tabla 3 ANÁLISIS DESCRIPTIVO NUMÉRICAS	39
Tabla 4 Análisis comparativo entre RIFLE y variables categóricas	41
Tabla 5 Análisis comparativo entre RIFLE y variables numéricas	43
Tabla 6 Análisis comparativo entre EUROSCORE y variables categóricas . ¡Error! Marcador no definido.	
Tabla 7 Análisis comparativo entre EUROSCORE y variables numéricas... ¡Error! Marcador no definido.	
Tabla 8 Análisis mortalidad a los 28 días	45
Tabla 9 Análisis mortalidad y variables numéricas	46

ÍNDICE DE FIGURAS O GRAFICAS.

Grafica. 1 Comparación estancias en área de hospitalización y UCI.....	38
Grafica. 2 Tipos de cirugía cardiaca.....	38
Grafica. 3 Comparación entre valores de creatinina antes y después del procedimiento.	40

RESUMEN

La falla renal aguda después de cirugía cardiovascular es uno de los factores de riesgo más relevantes, y a pesar del aumento de técnicas de cardioprotección, su incidencia sigue siendo alta, el objetivo del presente estudio es identificar cual es la correlación de la morbimortalidad en pacientes de cirugía cardiovascular y falla renal aguda.

Métodos y resultados: Se realizó un estudio de tipo Corte transversal, se incluyeron 142 pacientes que fueron llevados a cirugía cardiovascular en la clínica Shaio en el periodo entre octubre de 2009 a abril de 2010. Se observó asociación entre la escala RIFLE (componente daño) y la severidad renal con los diferentes valores de creatinina (pre, post y a las 24 horas). Igualmente se observó cómo la ventilación mecánica y los días de estancia en UCI, presentan asociación significativa ($p < 0,05$) con el RIFLE. La insuficiencia renal aguda se asocia con un mayor riesgo de mortalidad (OR= 1,25 IC95%: 1.095-1.427) ($p=0,000$).

Conclusiones: Los resultados para este estudio confirman la relación entre falla renal aguda post quirúrgica definida por el conceso de la ADQI y mortalidad evaluada a los 28 días.

ABSTRACT

Acute kidney injury after cardiac surgery is a relevant factor of risk, despite the rise of cardioprotection techniques, the incidence of acute kidney injury still high. The aim of the present study is to identify the correlation between the morbimortality of patients with cardiac surgery and the acute kidney injury.

Methods and Results: Data from a transversal cohort of 142 patients who underwent to cardiac surgery in Clinica Shaio in October 2009 to April 2010. RIFLE found association between kidney injury and its severity with different values of creatinin (pre, post and 24 h) and the association with severity and kidney compromise ($p<0,05$). It also showed an association of Mechanical ventilation and

longtime stay in ICU, ($p < 0,05$) with RIFLE);. The acute kidney injury has association with the increment of a higher mortality risk (OR= 1,25 IC95%: 1.095-1.427) ($p=0,000$).

Conclusions: The results for this trial confirm the association between post-surgical acute renal failure defined by the ADQI concessive and mortality at 28 days.

PALABRAS CLAVE

- RIFLE
- CIRUGÍA CARDIACA
- FACTORES DE RIESGO
- FALLA RENAL AGUDA

KEY WORDS

- RIFLE
- CARDIAC SURGERY
- RISK FACTORS
- ACUTE RENAL FAILURE

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones presentadas en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, son en la actualidad un gran desafío, puesto que cada día es más alto el número de procedimientos realizados y a pesar del perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y la cardioprotección se sigue presentando una alta prevalencia en la morbimortalidad, de eventos asociados a estas intervenciones. Debido a esto surge la necesidad de establecer cuáles son los riesgos postquirúrgicos en pacientes sometidos a este tipo de procedimientos mayores, que requieren ser hospitalizados en unidades de cuidado intensivo.

Determinar este riesgo es relevante y se puede lograr mediante la implementación de varios sistemas de estratificación, que funcionan como pronóstico y determinantes de riesgo, los cuales han sido recientemente implementados, como la clasificación RIFLE, la cual predice cual podría ser el grado de severidad de Insuficiencia Renal Aguda de los pacientes teniendo en cuenta distintos signos y síntomas. Se ha evidenciado en la literatura internacional que uno de los principales factores de riesgo asociado con mortalidad, morbilidad y aumento de estancia hospitalaria es la falla renal, sin embargo no se ha logrado unificar una definición de esta a nivel mundial.

De lo anterior surge la pregunta si existe una correlación importante entre el deterioro agudo de la función renal que aumenta en estados post-operatorios de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y si está relacionada con la morbimortalidad, presentada en el paciente crítico; dado que en nuestro país no existen información exacta de esta correlación, se decidió realizar un estudio tipo corte transversal en el cual se tomó a un grupo de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular que requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos, a los cuales se les realizó la escala RIFLE, para determinar prevalencia de falla renal, y si está o no asociada con mortalidad postquirúrgica.

MARCO TEÓRICO

La falla renal aguda es una patología frecuente en la unidad de cuidado intensivo, está dada por múltiples factores, asociada además a muchos insultos que pueden ser modificables en las conductas en la unidad de cuidados intensivos, así como evitar el uso de medicamentos nefrotóxicos. Es claro que para su prevención no existe medicamentos que mejoren la función renal, y que la piedra angular va dirigida a la preservación de la presión de perfusión renal, con un adecuado nivel de volemia y manteniendo tensiones arteriales con vasopresores consecuentemente. La utilización de medios de contraste preferiblemente debe promulgar el uso de medios no iónicos y de baja osmolaridad, además con un adecuado nivel de volemia, y realizar profilaxis con solución bicarbonatada por encima de la solución salina, o en su defecto el uso de cisteína en combinación con cualquiera de las dos soluciones, demostrando una clara disminución de la necrosis tubular mediada por el medio de contraste y de la mortalidad en UCI. Es claro que medicamentos como el fenoldopam necesitan de mayores estudios en unidad de cuidado intensivo, pero que promete ser una medida en el futuro valiosa en paciente con falla renal aguda.

La terapia de reemplazo renal, debe instaurarse según la experiencia y disponibilidad de cada UCI, no existiendo diferencias en cuanto a sobrevida de utilizar uno u otro método, es de preocupación la falta de consenso de cuando iniciar terapia de reemplazo renal en UCI.

FISIOPATOLOGÍA

FALLA PRERENAL

La falla renal aguda es un estado fisiopatológico que se puede desarrollar como resultado a una respuesta adaptativa a la hipovolemia, con las estructuras de las nefronas indemnes, en respuesta a injurias isquémicas o citotóxicas, las cuales pueden resultar en daño estructural y funcional, y como una injuria secundaria a

obstrucción en las vías de eliminación urinaria. Definiendo la misma como un descenso súbito y sostenido de la función renal, caracterizado por la retención de productos nitrogenados (urea y creatinina) y de productos de desecho de no nitrogenados. Dependiendo del tiempo y de la severidad del daño que se ejerza sobre la nefrona, se acompañará de cambios metabólicos como la acidosis y la hipercalcemia, trastornos del equilibrio ácido base y daños en otros órganos. La falla renal aguda se desarrolla por etapas, la primera de ellas se caracteriza como elevación de la creatinina sérica y una reducción en el gasto urinario, en la segunda fase llamada de mantenimiento la tasa de filtración glomerular (TGF) se estabiliza y el gasto urinario puede aumentar y la última fase es la de recuperación en la cual caen los niveles de creatinina sérica y se restaura la función tubular (1,2).

FALLA RENAL

Es referida principalmente al daño parenquimatoso primario, con cambios estructurales, siendo las causas múltiples, dentro de las cuales tenemos glomerulonefritis, vasculitis, renovasculares, nefritis intersticial, nefrotóxicas, depósitos tubulares, medicamentos. Más de un tercio de los pacientes con falla renal aguda tienen falla renal crónica, la cual es debida con factores como la edad, hipertensión, diabetes o enfermedad ateromatosa.

FALLA POST RENAL

La obstrucción del flujo urinario es la causa más común del desbalance renal en la comunidad, pero es poco frecuente en los pacientes que se encuentran en UCI.

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Hasta hace pocos años existían diferentes definiciones de falla renal aguda, por ello el grupo ADQUI (grupo de iniciativas en la calidad de diálisis aguda), en un esfuerzo por unificar el concepto de falla renal ha propuesto un sistema de clasificación basada en el gasto urinario, como en el aumento de la creatinina sérica con respecto a la de base que presentaba el paciente previamente, así como la disminución de el gasto urinario (3).

La falla renal aguda es una condición de mucha frecuencia entre los pacientes hospitalizados, con incidencias entre el 1 -25% y con mortalidad reportada del 28 al 90%, como se menciona anteriormente el ADQUI , grupo conformado por nefrólogos e intensivistas los cuales formulan el sistema de clasificación de falla renal aguda como RIFLE, y toman en cuenta varios factores, entre los cuales están que es un sistema de clasificación que considera la función renal de base del paciente, incluye pacientes con enfermedad renal crónica que se agudiza, posee una fácil aplicabilidad, y que aporta una adecuada sensibilidad y especificidad con diferentes poblaciones (4,5). El RIFLE finalmente se define como la fase aguda como tres estadios R, I y F. La R corresponde a riesgo (del ingles Risk) y definida como aumento en la creatinina 1.5 veces o disminución en la TFG del 25% y/o gasto urinario menor a 0.5 ml/Kg/h por seis horas. La I corresponde a injuria (del ingles injury) definida como aumento de creatinina de 2 veces o disminución de la TFG del 50% y/o gasto urinario menor del 0.5 ml/Kg/h por 12h y F que corresponde a falla (del ingles failure) definida como aumento de creatinina de 3 veces, o creatinina mayor de 4mg/dl o disminución de la TFG del 75% y/o gasto urinario menor del 0.3 ml/Kg/h por 24h o anuria por 12h, además de estratificar dos estadios pronósticos de pérdida de la función renal con terapia de reemplazo por mas de cuatro semanas definida por la letra L (del ingles loss) y finalmente el estadio final de la falla renal dada por al letra E (del ingles end stage) con necesidad de diálisis mayor de tres meses.(3, 4, 5, 6, 7) (Ver tabla 1). El interés del RIFLE radica en su correlación con la disfunción renal con el desenlace lineal de mortalidad en pacientes hospitalizados que se demostrado en

varios estudios por varios autores, uno de los principales estudios fue el realizado por Urchino y Bellomo en pacientes hospitalizados, con una muestra de pacientes de 20.126 en donde evidenciaron que el 20% de los pacientes presentaron algún tipo de falla renal y que se correlacionó con la predicción de mortalidad hospitalaria, en análisis multivariado se encontró una asociación significativa entre mayor edad y mortalidad con Odds ratio(OR) 1.02 por año, retraso en el diligenciamiento de los formularios de criterios de inclusión OR 1.2(por cada día de retraso), SAPS II(del ingles Simplified Acute Physiologic Score II)(OR 1.02 por punto), ventilación mecánica(OR 2.11), uso de vasopresores e inotropos(1.95, diagnósticos hematológicos como causa de admisión a UCI(OR2.7, sepsis(OR1.36), choque cardigénico(OR 1.41), síndrome hepatorrenal(OR 1.87), admisiones a UCI's específicas versus las generales(OR 1.64). . Nihal y col encontraron que el grupo de falla (F), tuvo la peor tasa de sobrevida (25.5%), pero en los cuales se evidenció un descenso entre uno a seis meses de los niveles de creatinina. Lo cual implica que los cambios en los niveles de creatinina séricos poseen predicción a corto plazo de mortalidad en las unidades de cuidado intensivo, pero que mide además el impacto de sobrevida a largo plazo (5, 6, 7).

Tabla 1 CLASIFICACIÓN DE RIFLE

RIFLE	TFG	CRITERIOS DE GASTO URINARIO
RIESGO	Aumento en creatinina sérica x 1.5 o descenso TFG>25%	Gasto urinario < 0.5 ml/Kg/h por 6 horas
INJURIA	Aumento en creatinina sérica x 2 o descenso TFG > 50%	Gasto urinario < 0.5ml/Kg/h por 12 horas
FALLA	Aumento de creatinina sérica x 3 o descenso TFG >75% O creatinina sérica >4	Gasto urinario < 0.3 ml/Kg/h por 12 h o anuria por 12 h

	mg/dl	
PERDIDA (I)	Completa perdida de la función renal por 4 semanas	
ESTADIO FINAL	Necesidad de terapia de reemplazo renal por mas de 3 meses	

Tomado de. Bellomo, critical care 2004.

En las unidades de cuidado intensivo existen dos modelos (APACHE III y el índice individual de necrosis tubular) que se han correlacionado de igual forma con el desenlace de mortalidad, y que presentan una adecuada correlación predictiva en pacientes con injuria renal aguda (8). Se ha encontrado que la injuria renal aguda se presenta entre el 1.5% a 24% de pacientes que ingresan a las unidades de cuidado intensivo, con mortalidad hasta de 78% en pacientes que requieren reemplazo renal, y teniendo en cuenta que un tercio de estos pacientes terminaran en falla renal crónica terminal con requerimiento de diálisis, en el estudio de Hoste y Kellum, encontraron que la distribución de pacientes para las clases de RIFLE en cuidado intensivo la mayor correspondía a la clase R 12%, clase I in 27% y F en 28%; de los 1510 pacientes de este estudio 28% alcanzaron niveles de riesgo, y de igual manera las tasas de mortalidad para cada clase fueron en aumento con 8.8%, 11.4% y 26.3%, contraste con mortalidad de 5% en pacientes sin falla renal aguda. (7,8)

El tiempo en el cual se desarrolla la falla renal es también de importante valor pronóstico, Guerin y cols, observaron que el desarrollo de falla renal en el segundo día, tercer al sexto día y mayor de 7 días, fue mayor al ingreso, pero con mayor mortalidad a medida que transcurre mayores días de hospitalización, y así mismo el requerimiento de terapia de reemplazo renal (10). Mehta y cols, en un estudio multicentrico de 618 pacientes con IRA en UCI, observó enfermedades coexistentes crónicas (la enfermedad crónica del 30 % de riñón, la enfermedad de arteria coronaria de 37 %, la diabetes de 29 %, la enfermedad de hígado crónica de 21 %) y la severidad de la enfermedad aguda (hacen un promedio de 2.9 sistemas de órgano fracasados) (11). Barrantes y colegas, en un estudio de 471

pacientes en UCI, observó que los pacientes con un aumento de la creatinina sérica de 0.3 mg/dL o más (o un aumento del 50 % de la línea de fondo) dentro de las primeras 48 horas, o con gasto urinario menos de 0.5 mL/kg/h para la menor parte 6 horas, tenían la mayor mortalidad hospitalaria (el 45.8 % contra el 16.4 %, la proporción de probabilidades ajustada 3.7, $P < .01$) y el tiempo de estancia hospitalaria fue de 14 días contra 7 días, la proporción de probabilidades ajustada 3.0, $P < .01$) comparado contra pacientes sin falla renal aguda (12).

Entre la población que ingresa a unidades de cuidado intensivo en postquirúrgico de cirugía cardiovascular Kuitunen y colegas en un estudio observacional, de acuerdo a la clasificación de RIFLE, observó la discriminación de la mortalidad a 90 días posterior a la cirugía. Se encontró que de acuerdo con el RIFLE, 19.3% de los pacientes presentaron daño renal posterior a la cirugía, y en el estado F, presentaron una mortalidad de 32.5%, en comparación con 8.0% para RIFLE-R y 21.4% para RIFLE-I, discriminando bien la mortalidad la escala 90 días con área bajo la curva 0.824, comparado con el cambio en la creatinina plasmática y el cambio en la TFG (tasa de filtración glomerular(área bajo la curva de 0.849 y 0.829) respectivamente), demostrando que entre mayor severidad de la falla renal, mayor es el riesgo de mortalidad en post quirúrgico cardiovascular(13).

PREVENCIÓN

Los principios fundamentales de la prevención de la falla renal aguda, está en el tratamiento de la causa de base y si existen factores pre renales estos deben ser identificados prontamente, para actuar rápidamente con reanimación hemodinámica y así aportar un adecuado flujo de perfusión renal, disminuyendo la injuria por isquemia renal.

La insuficiencia renal aguda en pacientes críticamente enfermos es caracterizada por la isquemia al túbulo y es potencialmente evitable. Han mostrado a muchos agentes para beneficiar la función renal en los modelos de animal de insuficiencia

renal aguda, la prevención final común es el objetivo principal de protección renal en pacientes críticamente enfermos. A pesar de los medicamentos potencialmente benéficos, la carga de volumen y la defensa de presión de perfusión renal (y el flujo de sangre renal) con agentes vasopresores parecen ser el único medio confiable de protección renal(14). Se debe monitorizar a los paciente, vigilando que haya una adecuada oxigenación, adecuados niveles de hemoglobina, cerca de más de 7.0 g/dL, procurar tensiones arteriales medias por encima de 70 mmHg.

DIURÉTICOS

Se han propuesto los diuréticos por su teórica acción de disminución del consumo de oxígeno inhibiendo la absorción de sodio y cloro. Así como también ayudando a manejar la sobre carga hídrica en pacientes con falla renal aguda pudiendo así mejorar el gasto urinario. Existen cinco estudios aleatorizados controlados con 591 pacientes y que evalúan principalmente como desenlace primario la mortalidad hospitalaria, y se evidencia que mejoran el periodo de oliguria y el requerimiento de tratamiento dialítico, pero no mejoran la mortalidad. En el metanálisis de Sampath y colegas no se encontró ningún beneficio de el uso de diuréticos, encontrando una probabilidad de mortalidad hospitalaria del 84%, es decir que en resumen no existe sustento a favor del uso de diuréticos de asa (15,16).

NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE (NMC)

Los medios de contraste son necesarios para diagnosticar diferentes patologías en cuidado intensivo, además los pacientes de UCI son pacientes que presentan en muchas ocasiones patologías adicionales que aumentan el riesgo de presentar nefropatía por medio de contraste, y aparte de esto muchos de estos pacientes son tratados con medicamentos que son nefrotóxicos. Se define nefropatía por medio de contraste cuando se presenta un aumento en 0.5 mg/dL o aumento del

25% de la creatinina previa en menos de 24 horas. En el estudio de Nash y colaboradores se reportó como la tercera causa de IRA en pacientes hospitalizados (17). La patogénesis no es clara y se sugiere la combinación de daño tóxico en los túbulos renales y una isquemia mediada por reactivos de oxígeno. Haverman y cols realizan el único estudio que ha evaluado la incidencia de nefropatía por medio de contraste en UCI, en un estudio retrospectivo, en pacientes llevados a procedimientos con medio de contraste y que fueron manejados con N-acetilcisteína. En 486 pacientes con medio de contraste 1.4% desarrollaron nefropatía y 3.5% se inició terapia dialítica posterior al procedimiento, y demostrando que la nefropatía inducida por medio de contraste tiene una asociación directa con mortalidad (18).

La expansión de volumen es una estrategia con adecuada respuesta para la prevención de nefropatía por medio de contraste, estudios han demostrado que la solución salina normal 0.9% es superior a la solución al medio (19). Navaneethan en contraste con lo anterior, recientemente realizó un metanálisis teniendo en cuenta la adecuada hidratación en pacientes que reciben medio de contraste, se revisaron 12 estudios con 1854 pacientes, evidenciando disminución de riesgo de NMC con solución bicarbonatada (OR 0.46; IC 95%, 0.26 a 0.82, $I^2 = 55.9\%$) sin significancia en la necesidad para reemplazo renal, es superior a la solución salina (OR, 0.39; IC 95%, 0.20 to 0.77), pero no lo es cuando se compara solución salina más N-acetilcisteína versus bicarbonato más N-acetilcisteína (OR, 0.68; IC 95% , 0.34 to 1.37)(20). La hemodiálisis es un método eficaz para retirar el medio de contraste, mas sin embargo los estudios no han demostrado ningún beneficio (21).

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Se ha pensado por razones fisiológicas teóricas, que la terapia de reemplazo renal continua (TRC) presenta mayores beneficios, por ser hemodinámicamente bien tolerada, remueve citocinas, y mejora la recuperación renal y la supervivencia, y se han comparado con la terapia de reemplazo intermitente (TRI), y ninguno de los

estudios ha mostrado superioridad sobre el otro, mas sin embargo la metodología de los estudios ha sido pobre y han existido diversas conclusiones, Kellum reportó mejoría en la sobrevida con TRC (22). Bagshaw y cols incluyeron 9 estudios aleatorizados con 1400 pacientes y analizó el efecto de la TRC y la TRI en el desenlace como en los efectos colaterales de las terapia, y no se encontró diferencia estadística respecto a la recuperación de la función renal y la mortalidad (OR: 0.99; IC 95%, 0.78-1.26; P= 0.91). Es de aclarar que en este estudio se evidenció que los pacientes sometidos a TRC presentaron mejor estabilidad hemodinámica, menores complicaciones arrítmicas, y mejor control del balance hídrico, pero se encontró limitaciones en el diseño de los estudios originales, que limitan las conclusiones (23). Dados todos estos datos inconclusos, están en desarrollo dos estudios el ANZIC RENAL Study y el ATN (The Acute Renal Failure Trial Network study) para comparar ambos métodos, por el momento solo se puede concluir que ninguno de los dos métodos de terapia de reemplazo renal es superior a la otra, la condición clínica del paciente, comorbilidades, enfermedad predisponente, estado hemodinámico y los recursos disponibles y la experiencia del clínico en uno u otro, son los factores que influyen en la decisión de uno u otra elección de terapia dialítica. Seabra y cols, en un reciente metanálisis incluyeron 28 estudios, 5 de ellos aleatorizados, con el fin de determinar si existe beneficio de iniciar terapia de reemplazo renal tempranamente, pero se encontró como principal inconveniente que los estudios son de gran heterogenicidad, además que la decisión de iniciar la terapia dialítica temprana se basa en diferentes puntos de corte para el BUN(entre 60 a 150 mg/dL), así como también se tomó en algunos estudios el deterioro del gasto urinario o la creatinina, a pesar de estas variables, el metanálisis de todos estos estudios se observa una clara tendencia de disminución de la mortalidad en los pacientes que reciben TRR temprano, por lo cual es de vital importancia la determinación de cuál es el corte para determinar falla renal que se beneficia de la terapia de reemplazo renal temprana (24).

La falla renal es frecuente en la unidad de cuidado intensivo de adultos, presentándose hasta en un 23%, pero además aumenta el riesgo de presentación cuando el paciente es sometido a una cirugía cardiovascular que implica aumento en la morbilidad y así mismo en la mortalidad en un 32%, es abordado por la literatura internacional pero en Colombia no tiene los suficientes estudios para determinar su impacto en la población, es así como se hace necesario determinar si existe asociación entre la falla renal y ser sometido a cirugía cardiovascular y si aumenta o no el riesgo de mortalidad.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre el deterioro agudo de la función renal y la morbimortalidad en post-operatorio de cirugía cardiovascular en la clínica shaio?

JUSTIFICACIÓN

La cirugía cardiovascular ha tomado gran importancia a nivel mundial en los últimos años como una de las principales soluciones para la enfermedad cardíaca, con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas, pero así mismo, el procedimiento como tal, implica una serie de riesgos que pueden originar incluso hasta la muerte.

Las complicaciones postoperatorias son habituales dentro de los procedimientos mayores como es el caso de una cirugía cardiovascular, y muy relacionadas con factores crónicos del paciente como son la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva y desequilibrios hidroelectrolíticos, sin embargo el rol de la falla renal aguda y su asociación con la morbilidad postoperatoria ha ganado fuerza a través de los últimos años.

La mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y con una clasificación severa en la escala RIFLE puede ser hasta de un 32% según la literatura internacional, presentándose principalmente durante los primeros 90 días de post-operatorio, lo que implica un incremento de los costos directos e indirectos por la aparición de comorbilidades que generan tratamientos adicionales así como una mayor estancia hospitalaria y el incalculable costo social que trae *per se* la enfermedad.

Es por lo anterior que es importante conocer en nuestro medio, cual es el riesgo al que exponemos a nuestros pacientes durante procedimientos de gran envergadura, como los cardiovasculares y analizar si realmente la función renal y su medición mediante la escala RIFLE, hace una aproximación más exacta de la injuria renal y su correlación con la mortalidad post-operatoria.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la cirugía cardiovascular es un factor asociado a severidad de falla renal aguda en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos cardiovascular de la fundación clínica SHAIO durante el periodo comprendido de octubre de 2009 a abril de 2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar si la falla renal es un factor asociado a mortalidad posoperatoria, mediante la evaluación de factores de riesgo específicos contemplados por la escala RIFLE, aplicado a pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y con estancia en unidad de cuidados intensivos cardiovascular de la fundación clínica SHAIO durante el periodo comprendido entre octubre de 2009 a abril de 2010
- Describir las características clínicas y su relación de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en entre octubre de 2009 a abril de 2010 y su relación con la severidad de falla renal
- Describir las características del procedimiento quirúrgico de los pacientes de cirugía cardiovascular y su relación con la severidad del compromiso renal pop
- Describir la severidad del compromiso renal post operatorio y su relación con estancia, hemodiálisis y mortalidad.
- Describir la relación entre infección de sitio quirúrgico y la severidad del compromiso renal post operatorio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Durante la elaboración del presente trabajo de investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos establecidos para la investigación en humanos que se encuentran consignados en la Declaración de Helsinki, así como la normatividad relacionada en la legislación Colombiana vigente de acuerdo a la resolución No 008430 de 1993.

Por tratarse de un estudio de corte transversal, se considera “Investigación sin riesgo” para los seres humanos: “...son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación mencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre las que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

METODOLOGÍA.

TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio observacional de tipo Corte transversal en el cual se revisó las historias clínicas de pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiaca en la fundación clínica SHAIO durante el periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2009 a abril de 2010; se aplicara la escala que evalúan la función renal denominada RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease) la cual evalúa factores de riesgo asociados con falla renal.

Adicional a esta escala se evaluaran otros aspectos que puedan influir en la presentación de mortalidad posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, como antecedentes personales, patológicos y exposicionales.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Las historias clínicas serán revisadas de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos cardiovascular de la fundación clínica SHAIO sometidos a cirugía cardiaca durante el periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2009 a abril de 2010. El tamaño de la muestra se calculo para una población cautiva de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, con una prevalencia del 10% para falla renal, un Intervalo de confianza (IC) del 95% y un error tipo α 0,05, así como una precisión del 80% y un error tipo beta de 20 % obteniendo una muestra de 196 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía cardiovascular, hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo cardiovascular.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes a quienes se les practicó cirugía cardíaca por etiología traumática o aortica.
- Pacientes a quienes se les realizó cirugía cardíaca tipo trasplante.
- Pacientes en los cuales no se contó con toda la información.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Definición operacional de variables						
Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
IDENTIFICACIÓN	Acción de reconocer o probar que una persona o cosa es la misma que se busca o se supone.	Demostración de que las variables son equiparables.	Identificación	Nominal	Dígitos numéricos de cedula	Numérico
Sexo	Conjunto de los individuos de una especie que comparten una de estas dos series de características	Conjunto de características que distingue a un individuo en masculino o femenino	Relación del genero con la falla renal y mortalidad en pacientes postoperatorios	Nominal (binomial)	MASCULINO FEMENINO	M=1 F=2
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, cada uno de los periodos de la vida	Edad actual	Si la edad del paciente influye o no en la presentación de falla renal y mortalidad en postoperatorio de cirugía cardiovascular	Numérica (De razón)	0 – 100 años	0-100 años
Antecedentes	Información	Condiciones	Hechos	Nominal	SI	SI=1

personales	sobre la salud general que precisa fechas, duración y complicación de enfermedades pasadas o que sufra en la actualidad	específicas del pasado que influyen en desenlaces posteriores.	relevantes que puedan influir en el comportamiento de las distintas variables del estudio	(binomial)	NO	NO=2
Alcohol	Consumo de cualquier bebida que contenga etanol	Exploración de si la persona consume o no alcohol	Observar si el consumo de alcohol tiene relación o interactúa con la presencia de falla renal y mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular	Nominal (binomial)	SI NO	SI=1 NO=2
Cigarrillo	Persona que consume tabaco o simplemente fuma habitualmente	Exploración de si la persona fuma o no	Si el fumar se relaciona, interactúa o no con la falla renal y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular	Nominal (binomial)	SI NO	SI=1 NO=2
BUN	Cantidad de nitrógeno circulando en	Urea es una sustancia secretada a	Función renal del paciente, como valor de	Numérica (De razón)	Valor referencia laboratorio	Numérico

	forma de urea en el torrente sanguíneo	nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, a su vez, es eliminada a través de los riñones	importancia en falla renal y su asociación con mortalidad en posoperatorio cardiovascular.			
Creatinina	Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina	La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	Es el indicador más común de la función renal, y es importante como medida de falla renal y su relación con mortalidad.	Numérica (De razón)	Valor referencia laboratorio	Numérico con decimales
Peso	Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, a causa de la atracción de este cuerpo por la fuerza de la gravedad.	Determinar el peso	Peso en kilogramos y su relación con falla renal y mortalidad.	Numérica (De razón)	Kilogramos	Numérico

TFG	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	Función renal a nivel de glomérulo	<u>Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en la filtración de la sangre tasa de filtración glomerular, por lo tanto nos ayuda a determinar la asociación de falla renal y mortalidad.</u>	Numérica (De razón)	Valor de referencia de laboratorio	Numérico
GU	Cantidad de orina que es eliminada por los riñones en cierta cantidad de tiempo.	Cambios en la excreción, reflejan cambios del status fisiológico y metabólico	Asociación de falla renal y mortalidad	Numérica (De razón)	Valor de referencia	Numérico
Diálisis	Proceso mediante el cual se extraen las toxinas que el riñón no elimina.	Si fue o es sometido a proceso de diálisis	Si presento falla renal y su asociación con mortalidad.	Nominal (binomial)	SI NO	SI=1 NO=2
Mortalidad	Indicador demográfico que señala el número de defunciones de una población.	Proporción de personas que mueren por una causa concreta en un período	Prevalencia de la mortalidad así como su asociación con falla renal en pacientes sometidos a	Nominal (binomial)	SI NO	SI=1 NO=2

			cirugía cardiovascular.			
Estancia en uci	Número de días de permanencia en unidad de cuidados intensivos	Días que tuvo que estar hospitalizado en unidad de cuidados intensivos posterior a cirugía cardiovascular	Influye la falla renal en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con aumento, disminución o estabilidad en los días de estancia en unidad de cuidados intensivos	Numérica (De razón)	Número de días	numérico
Nefroprotección	Medidas tendientes a detener o disminuir la progresión de la falla renal.	Fueron o no instauradas medidas de protección renal en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.	Es la nefroprotección un método preventivo eficaz en la presentación de falla renal y su relación con mortalidad.	Nominal (binomial)	SI NO	SI=1 NO=2
Enfermedad renal previa	Condición en la cual los riñones dejan de funcionar correctamente.	Sufre o sufrió falla renal antes de ser sometido a cirugía cardiovascular.	Sufrió o no de insuficiencia renal aguda.	Nominal (binomial)	SI NO	SI=1 NO=2
Tipo Cirugía cardiaca	Procedimiento mediante el uso de la mano y el instrumento,	Pacientes sometidos a cirugía y el tipo de cirugía al	Tipo de cirugía al cual fue sometido, que permite aplicar	Nominal (multinomial)		

	pretende resolver o mejorar aquellas patologías cardíacas que no son tratables con fármacos ni con intervenciones menores tales como cateterismos, stents, etc.	cual fue sometido.	criterios de exclusión.			
Ventilación mecánica	todo procedimiento de respiración artificial que emplea un generador de presión positiva en la vía aérea que suple la fase activa del ciclo respiratorio	Soporte ventilatorio	Tiempo, evaluado en horas de uso en este tipo de intervención	Numérica (De razón)	Número de horas	Numérico
Tiempo de bomba	variable física para evaluar el flujo de gases durante el uso de soporte ventilatorio	Tiempo de ventilación mecánica	Tiempo, evaluado en minutos de soporte ventilatorio	Nominal (binomial)	Numero de minutos en circulación extracorpórea	1= < 60 min. 2= > 60 min
Pinzamiento aórtico	Parte de procedimiento	Tiempo de duración del	Tiempo evaluado en minutos de	Nominal (binomial)	Numero de minutos en	1= < 90 min. 2= > 90 min

	de cirugía cardiovascular	pinzamiento aórtico	pinzamiento aórtico		pinzamiento aórtico	
RIFLE	Clasificación de severidad para Insuficiencia Renal Aguda	Grado de severidad del paciente	Clasificación en Riesgo, Injuria, Falla, perdida y Estadio Terminal	Ordinal	RIFLE	R=1 I=2 F=3 L=4 E=5

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Nombre: _____ id: _____ sexo: M / F fecha: _____
Edad: _____ AÑOS
TIPO DE CIRUGÍA CARDIACA: _____

ANTECEDENTES PERSONALES		
HTA: SI / NO	DIABETES: SI / NO	ENF RENAL: SI / NO
TABAQUISMO: SI / NO	ALCOHOL: SI / NO	CONSUMO FARM NEFROTOX: SI / NO

EVALUACIÓN RENAL		
<u>PRE</u>		
BUN: _____	CREATININA: _____	GU: _____
<u>POST</u>		
BUN: _____	CREATININA: _____	GU: _____
TFG: _____	DIÁLISIS: _____	NEFROPROTECCIÓN: SI / NO
DIÁLISIS: SI / NO	PESO: _____	

DATOS PROCEDIMIENTO Y EVOLUCION EN UCI	
TIEMBO DE BOMBA: < 60 MIN / > 60 MIN	PINZAMIENTO AORTICO: < 90 MIN/ > 90 MIN
ISO: SI / NO	
MORTALIDAD: SI / NO	
DÍAS ESTANCIA UCI: _____	Horas VM: _____
DIAS ESTANCIA EN PISO: _____	

PLAN DE ANÁLISIS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y BASE DE DATOS.

La base de datos será efectuada en el programa Excel®. El análisis estadístico será llevado a cabo en el programa SPSS versión 15 (chicago, ILL), en donde se realizarán análisis de tipo univariado y bivariado, las pruebas estadísticas utilizadas serán la realización del cálculo de las medidas de tendencia central y dispersión para el primer caso y la *t de Student*, *Man Whitney U*, *Ji cuadrado*, conjunto con un análisis de correlación en el caso de análisis bivariado según el comportamiento normal o no de las variables. Para el análisis multivariado se llevará a cabo una regresión.

RESULTADOS

Posterior a la realización de los criterios de inclusión y exclusión, se analizaron un total de 142 historias clínicas de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo en el periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2009 y abril de 2010. El promedio de edad fue 65,7 años (DE± 10,8) encontrando edades desde los 21 hasta los 87 años. La razón hombre mujer fue 2:1, llegando a ser el 67% (n=96) de los casos pacientes del género masculino. En cuanto a los antecedentes de importancia, la enfermedad renal y la diabetes Mellitus fueron los principales encontrados con un 26% (n=37) y 23,9% (n=34) respectivamente.

Tabla 2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO VARIABLES CATEGORICAS

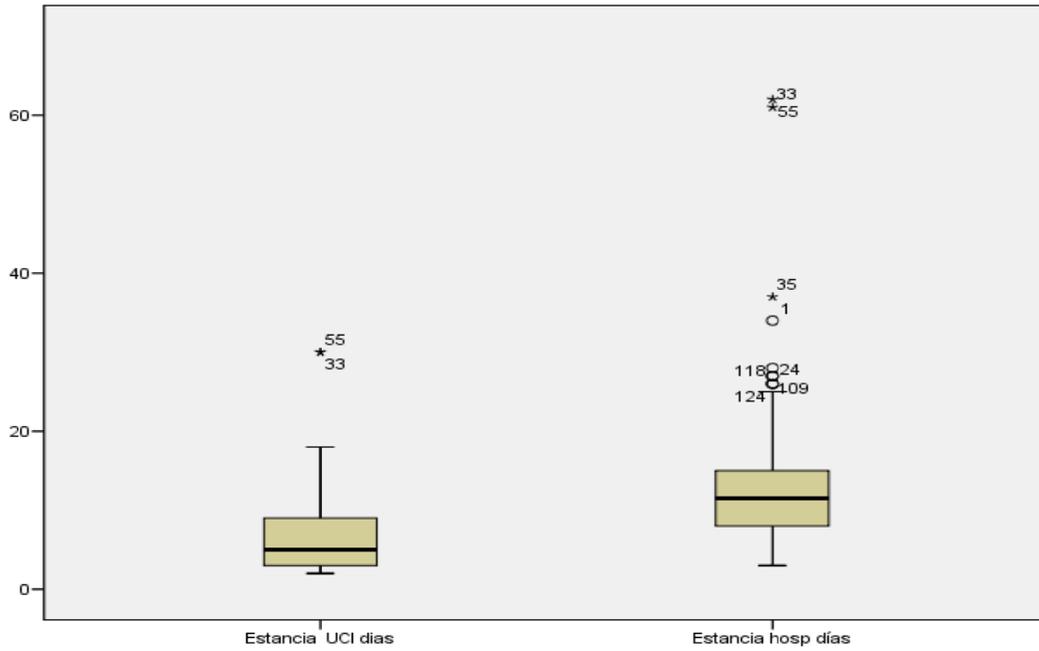
TABLA - 2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO		
	n	%
SEXO		
FEMENINO	46	32,4
MASCULINO	96	67,6
ANTECEDENTE DE DM		
SI	34	23,9
NO	108	76,1
ANTECEDENTE ENFERMEDAD RENAL		
SI	37	26,1
NO	105	73,9
TIPO DE CIRUGÍA		
revascularización miocárdica	101	71,1
replazo valvular aórtico	20	14,1
cambio válvula aortica	4	2,8
cambio válvula mitral	7	4,9
replazo válvula mitral	1	0,7
cambio válvula aortica + RCVM	4	2,8
plastia mitral	4	2,8
cambio válvula aortica + mitral	1	0,7
INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO		
SI	10	7
NO	132	93
HEMODIÁLISIS		

SI	9	6,3
NO	133	93,7
VIVO A LOS 28 DÍAS		
SI	131	92,3
NO	11	7,7
RIFLE		
R	127	89,4
I	14	9,9
F	1	0,7

La principal cirugía cardíaca realizada fue revascularización miocárdica con un 71,1%, seguido de remplazo valvular aórtico con un 14,1%. El desarrollo de infección en el sitio operatorio observado fue del 7% (n=10) en los pacientes intervenidos; el número de paciente que desarrollaron insuficiencia renal aguda fue de 55 (38,7%); de estos solo un 6% (n=9) requirieron hemodiálisis. Los criterios de RIFLE para este caso ubican al 89,4% de la población en R= riesgo, 9,9% en I= Injuria, y solo un paciente en F= Falla.

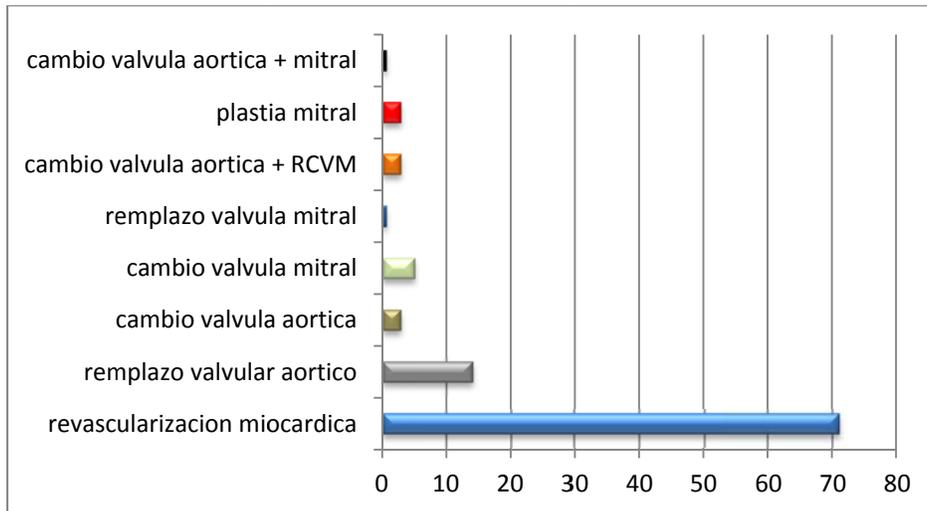
El promedio de estancia en UCI fue de 6,4 días (DE \pm 4,9), comparado con los días de estancia hospitalaria que fueron entre 3 – 62 con un promedio de 13,2 (DE \pm 8,5); la ventilación mecánica fue cuantificada en horas observando una media de 30 horas (DE \pm 67h). La mortalidad, evaluada a los 28 días se encontró en un 7% (n=11). Tabla 2 y 3.

Grafica. 1 Comparación estancias en área de hospitalización y UCI



El grafico de cajas y bigotes ilustra las diferencias en tiempo, evaluado con la mediana (p50) entre los días de hospitalización en la UCI y la estancia en piso, evidenciando de manera grafica e intuitiva un comportamiento no normal.

Grafica. 2 Tipos de cirugía cardiaca

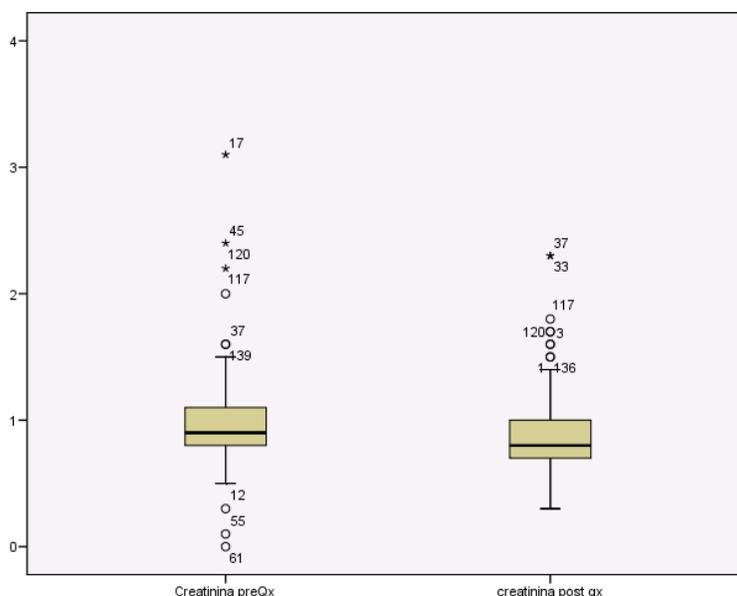


En cuanto a los hallazgos propios de cada procedimiento y de la evaluación renal, encontramos un promedio de creatinina pre quirúrgica en 0,97 (DE \pm 0,35) y post quirúrgica 0,9 (DE \pm 0,3); gasto urinario 4,8 ml/Kg/h (DE \pm 2,2); el promedio del balance hídrico observado se encontró en 2165 ml (DE \pm 1848). La media de tiempo de pinzamiento aórtico fue de 58,6 minutos (DE \pm 20,3), 38,3 % de pacientes presentaron un pinzamiento prolongado (> 60 minutos). Respecto al tiempo de bomba se observó un promedio de 91,9 minutos (DE \pm 27,25) para circulación extracorpórea. De estos 41,3 % de los pacientes mostraron este tiempo mayor de 90 minutos o prolongado.

Tabla 3 ANÁLISIS DESCRIPTIVO NUMÉRICAS

	X	D.S	MIN	MAX
Edad	65,7	10,8	21	87
Creatinina pre quirúrgica	0,977	0,35	0,1	3,1
Tiempo de Pinza aórtica (minutos)	58,6	20,3	30	118
Tiempo de Bomba CEC (minutos)	91.9	27.25	53	192
GASTO URINARIO	4,8	2,2	0,04	11,5
Volumen urinario 24 horas	4646,1	1924,9	10	11030
BALANCE HÍDRICO	2165,0	1848,0	-1695	8611
creatinina postquirúrgico	0,9	0,3	0,3	2,3
Creatinina 24 horas	1,1	0,4	0,4	4
VM horas	30,7	67,0	0	720
Estancia UCI en días	6,4	4,9	2	30
Estancia hospitalización en días	13,2	8,5	3	62

Grafica. 3 Comparación entre valores de creatinina antes y después del procedimiento.



El grafico anterior compara los valores de creatinina antes y después del procedimiento, pudiendo inferir de manera grafica e intuitiva como posterior a la intervención quirúrgica los valores de la creatinina fueron modificados de manera discreta, pudiendo relacionar indirectamente el procedimiento con la función renal.

El análisis se continuó mediante la comprobación del comportamiento normal de las diferentes variables. La prueba estadística utilizada fue Shapiro Wilk para muestras menores de 200 observaciones. Todas las variables tuvieron comportamiento no normal, por lo tanto se utilizaron pruebas no paramétricas en los subsecuentes análisis.

El primer análisis bivariado se realizó entre las variables de tipo categórico y la variable desenlace RIFLE; para este caso la prueba estadística que se utilizó fue *Fisher*. Como se puede observar en la tabla numero 4, el nivel de compromiso renal solo se presentó hasta el grado de F o Falla. Observando la relación directa que existe entre el grado de severidad y el antecedente de enfermedad renal previa ($p=0,021$); así mismo, la mortalidad también se observó relacionada con un mayor compromiso renal ($p=0,001$); sin embargo este grado de compromiso no

mostró ningún tipo de asociación con la necesidad realizar hemodiálisis ($p > 0,05$).

Tabla 4.

Tabla 4 Análisis comparativo entre RIFLE y variables categóricas

	RIFLE						P
	R		I		F		
	n	%	n	%	N	%	
INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO							
SI	7	4,9	3	2,11	0	0	
NO	120	84,5	11	7,74	1	0,7	0,084
HEMODIÁLISIS							
SI	7	4,9	2	1,4	0	0	
NO	120	84,5	12	8,4	1	0,7	0,427
MORTALIDAD 28 DIAS							
NO	119	83,8	12	8,4	0	0	
SI	8	5,6	2	1,4	1	0,7	0,001
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS							
SI	30	21,12	4	2,81	0	0	
NO	97	68,3	10	7,04	1	0,7	0,784
ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL							
SI	29	20,42	7	4,9	1	0,7	
NO	98	69,01	7	4,9	0	0	0,021
SEXO							
FEMENINO	39	27,46	6	4,22	1	0,7	
MASCULINO	88	61,97	8	5,63	0	0	0,229
TIEMPO DE PINZA AÓRTICA							
MENOR DE 60 MINUTOS	64	45,07	9	6,33	1	0,7	
MAYOR DE 60 MINUTOS	42	29,57	4	2,81	0	0	0,0603
TIEMPO DE BOMBA CEC							
MENOR DE 90 MINUTOS	65	45,77	6	4,22	0	0	
MAYOR DE 90 MINUTOS	42	29,57	7	4,9	1	0,7	0,294
TIPO DE CIRUGÍA							
REVASCULARIZACIÓN	91	64,08	9,00	6,33	1,00	0,7	
CAMBIO VALVULAR	12	8,45	4,00	2,81	0,00	0,00	0,46
REEMPLAZO VÁLVULA	20	14,08	1,00	0,7	0,00	0,00	
PLASTIA VALVULAR	4	2,81	0,00	0,00	0,00	0,00	

El tipo de cirugía, el tiempo de pinza o bomba, el sexo ó los antecedentes de Diabetes Mellitus, no presentaron ningún tipo de asociación estadísticamente significativa $p = > 0,05$.

De la misma manera, se realizó la comparación entre el RIFLE y las diferentes variables numéricas mediante la utilización del análisis de multivarianza ANOVA, observando cómo los diferentes valores de creatinina (pre, post y a las 24 horas) presentan asociación estadísticamente significativa con la severidad y compromiso renal ($p < 0,05$) con lo que se puede inferir que valores bajos de creatinina se asocian con niveles bajos de severidad y compromiso renal. Igualmente se observa cómo, la ventilación mecánica y los días de estancia en UCI, muestran asociación significativa ($p < 0,05$) con el RIFLE, pudiendo establecer que menor compromiso de la función renal se asocia con menos días de ventilación mecánica u hospitalización en UCI. Las otras variables analizadas no evidenciaron ningún tipo de asociación estadísticamente significativa. Tabla 5.

Tabla 5 Análisis comparativo entre RIFLE y variables numéricas

TABLA- ANÁLISIS BIVARIADO NUMÉRICO RIFLE						
	RIFLE	X	D.S.	min	Max	P
EDAD	R	65,42	10,72	63,32	67,53	0,455
	I	65,50	10,75	58,67	72,33	
	F	79,00	.	.	.	
PORCENTAJE DE FRACCIÓN DE EYECCIÓN	R	50,12	11,31	47,90	52,34	0,327
	I	47,50	11,97	39,90	55,10	
	F	35,00	.	.	.	
CREATININA PRE QUIRÚRGICA	R	0,97	0,32	0,91	1,03	0,006
	I	1,25	0,47	0,95	1,55	
	F	1,60	.	.	.	
TIEMPO DE PINZA AORTICO (min)	R	56,11	22,87	51,62	60,60	0,852
	I	52,33	24,99	36,46	68,21	
	F	60,00	.	.	.	
TIEMPO DE BOMBA CEC (min)	R	86,68	31,32	80,52	92,83	0,738
	I	92,75	41,07	66,65	118,85	
	F	103,00	.	.	.	
GASTO URINARIO (ml)	R	4,84	2,20	4,40	5,27	0,078
	I	4,38	1,79	3,24	5,52	
	F	0,04	.	.	.	
VOLUMEN URINARIO 24 HORAS	R	4667,58	1904,50	4293,50	5041,66	0,061
	I	4539,25	2208,73	3135,89	5942,61	
	F	10,00	.	.	.	
BALANCE HÍDRICO	R	2244,02	1881,80	1874,40	2613,64	0,769
	I	2132,17	1445,43	1213,78	3050,55	
	F	941,00	.	.	.	
CREATININA POSTQUIRÚRGICA	R	0,85	0,22	0,81	0,90	0,000
	I	1,36	0,61	0,97	1,75	
	F	1,40	.	.	.	
CREATININA A LAS 24 HORAS	R	1,01	0,40	0,93	1,09	0,001

	I	1,47	0,34	1,25	1,68	
	F	1,30	.	.	.	
VENTILACIÓN MECÁNICA (hrs)						
	R	27,04	37,02	19,77	34,31	0,041
	I	83,42	201,05	-44,32	211,15	
	F	24,00	.	.	.	
ESTANCIA UCI (días)						
	R	5,95	4,48	5,07	6,83	0,032
	I	9,58	8,03	4,48	14,68	
	F	12,00	.	.	.	
ESTANCIA HOSPITALIZACIÓN (días)						
	R	12,70	7,53	11,22	14,18	0,091
	I	18,50	15,32	8,77	28,23	
	F	12,00	.	.	.	

El RIFLE con la función renal evaluada con la creatinina pre y post quirúrgica es un marcador que se asocia con significancia estadística ($p < 0,005$) al grado de riesgo o severidad. De la misma forma, la estancia hospitalaria en UCI presentó asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0,005$) con el riesgo dado por la escala.

En cuanto a la evaluación del desenlace mortalidad y los diferentes antecedentes presentados por los pacientes, así como la intervención quirúrgica y las características de la intervención realizada, se logró observar cómo, la insuficiencia renal aguda se asocia con un incremento del riesgo de mayor mortalidad (OR= 1,25 IC95%: 1.095-1.427) siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p=0,000$). De igual manera la realización de hemodiálisis presentó asociación estadísticamente significativa ($p=0,000$), comportándose la práctica de este procedimiento como una medida de disminución del riesgo ó protector frente a la presentación de mortalidad al día 28 (OR: 0,020; IC95%: 0.04-0.102).

Tabla 6 Análisis mortalidad a los 28 días

TABLA ANÁLISIS BIVARIADO MORTALIDAD A LOS 28 DÍAS CATEGÓRICO									
MORTALIDAD A LOS 28 DÍAS									
	SI	%	NO	%	P	OR	I.C 95%		
							MIN	MAX	
SEXO									
FEMENINO	5	31,30	41	45,45	0.335	1.829	0,528	6,340	
MASCULINO	6	68,70	90	54,55					
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS									
SI	4	36,36	30	22,90	0.295	0.520	0.142	1.896	
NO	7	63,64	101	77,10					
ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL									
SI	4	36,36	33	25,19	0.312	0.589	0.162	2.141	
NO	7	63,64	98	74,81					
TIPO DE CIRUGÍA									
REVASCULARIZACION	5	45,45	96,00	73,28					
CAMBIO VALVULAR	2	18,18	14,00	10,69	0,020	0,50	0,28	0,90	
REEMPLAZO VÁLVULA	2	18,18	19,00	14,50					
PLASTIA VALVULAR	2	18,18	2,00	1,53					
INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO									
SI	2	18,18	8	6,11	0.174	0.293	0.054	1.588	
NO	9	81,82	123	93,89					
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA									
SI	11	100,00	44	33,59	0.000	1.250	1.095	1.427	
NO	0	0,00	87	66,41					
HEMODIÁLISIS									
SI	6	54,55	3	2,29	0.000	0.020	0.004	0.102	
NO	5	45,45	128	97,71					
TIEMPO DE PINZA AÓRTICA									
MENOR DE 60 MIN	8	72,73	66	60,55	0.328	1.737	0.436	6.915	
MAYOR DE 60 MIN	3	27,27	43	39,45					
TIEMPO DE BOMBA CEC									
MENOR DE 90 MIN	5	45,45	66	60,00	0.359	0.556	0.160	1.933	
MAYOR DE 90 MIN	6	54,55	44	40,00					

Tabla 7 Análisis mortalidad y variables numéricas

	TABLA ANÁLISIS BIVARIADO NUMÉRICO MORTALIDAD A LOS 28 DÍAS				
	Mortalidad				
	SI		NO		
x	DS	x	DS		
EDAD	65,82	10,47	65,74	10,89	0,982
PORCENTAJE DE FRACCIÓN DE EYECCIÓN	39,09	12,81	49,77	11,20	0,003
CREATININA PRE QUIRÚRGICA	1,27	0,69	0,97	0,31	0,006
TIEMPO DE CLAMP AÓRTICO	60,18	27,70	55,75	22,70	0,547
TIEMPO DE BOMBA CEC	108,64	41,15	86,15	30,89	0,028
GASTO URINARIO	4,18	2,24	4,91	2,20	0,292
VOLUMEN URINARIO A LAS 24 HORAS	3973,18	1909,40	4703,90	1922,59	0,228
BALANCE HÍDRICO	2705,27	2327,19	2118,56	1804,67	0,314
CREATININA POST QUIRÚRGICA	1,00	0,24	0,88	0,34	0,253
CREATININA A LAS 24 HORAS	1,25	0,32	1,04	0,42	0,112
VENTILACIÓN MECÁNICA (hrs)	78,73	68,77	26,62	65,56	0,013
ESTANCIA UCI (días)	8,55	4,48	6,18	4,87	0,123
ESTANCIA HOSPITALIZACIÓN (días)	13,82	7,00	13,19	8,61	0,814

DISCUSIÓN

Varios intentos se han hecho por definir falla renal aguda, una aproximación fiable se acerca con los estadios propuestos por la ADQUI con la escala RIFLE (5), dado que el gasto urinario tiene mayor sensibilidad, que la medición de creatinina para detectar cambios en la función renal, excepto cuando los cambios de agresión son severos, la vigilancia de ambos parámetros aumenta el valor pronostico de la función renal, así al reunir ambas variables con la escala RIFLE aumenta la sensibilidad y especificidad de detectar falla renal; esta escala ya ha sido validada, pero no se han hecho estudios en nuestra población en cirugía cardiovascular que valoren su beneficio pronostico. Nosotros probamos la utilidad de esta escala en cirugía cardíaca en nuestra población, por ser la falla renal una de las complicaciones mayores presentadas en los post quirúrgicos.

La falla renal post quirúrgica cardiovascular sigue siendo la principal causa de morbimortalidad, estancia prolongada e incremento de costos hospitalarios. Previos reportes realizados en los post operatorios de cirugía cardiovascular a pesar del avance en las técnicas quirúrgicas, reportan una alta incidencia entre el 15 al 43 % de desarrollo de algún estadio de falla renal según la clasificación RIFLE, con una mortalidad entre el 16%, y de 32% de los pacientes con mayor severidad de la falla renal (28,29). En este estudio, encontramos que la incidencia de falla renal es similar (38,7%) a la encontrada en la literatura mundial, y corrobora los datos mundiales con respecto tanto a el riesgo que representa el desarrollo de disfunción renal con el incremento de mortalidad así como al grado de severidad de la disfunción renal y con un incremento del riesgo de mayor mortalidad (OR= 1,25 IC95%: 1.095-1.427) siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p=0,000$)(28,29,30).

Posterior a realizar la evaluación del riesgo mediante la clasificación RIFLE en nuestros pacientes hospitalizados, sometidos a cirugía cardíaca, observamos que la falla renal aguda se presentó en 38,7%; pero se aplicó la clasificación RIFLE a toda la población, observando que de estos el 89,9% se encontraban en riesgo

(R), 9,9% en injuria (I), y solo un paciente, que representa el 0,7% se encontró que cursaba con falla (F).

La mortalidad predicha para 28 días fue del 7% y se asoció con la clasificación de RIFLE, con lo cual se logró establecer que la falla renal es un factor asociado a mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular. No se encontraron pacientes que hayan fallecido a los 28 días sin presentar insuficiencia renal aguda.

Diversos estudios han tenido como controversia factores como la diabetes para desarrollar falla renal, con la presencia de diversos resultados, en nuestro estudio no se encontró ninguna asociación entre diabetes y falla renal, así como tampoco con otros factores de riesgo, como el tipo de cirugía, los tiempos de bomba o el tiempo de pinza, explicado principalmente a que los tiempos quirúrgicos no fueron prolongados (28, 29, 30, 31).

Limitaciones del estudio

- A pesar de ser un centro de referencia de cirugía cardíaca, el tamaño de muestra obtenido no es suficiente para generalizar los resultados encontrados, pese a estar acorde con la literatura internacional
- Por las características de prestación de servicios y aseguramiento fue imposible realizar un seguimiento mayor de 28 días, como lo indica la literatura actual, para evaluar la mortalidad.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio confirman nuestra hipótesis que la asociación entre falla renal aguda post quirúrgica definida por el conceso de la ADQI y mortalidad evaluada a los 28 días.

Calculando el nivel de RIFLE, permite a los clínicos identificar y clasificar los pacientes con riesgo incrementado de muerte y morbilidades asociadas secundario a falla renal posterior a cirugía cardiaca.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD / Meses	1	2	3	4	5	6
Realización del Protocolo	X	X				
Recolección de la información		X	X			
Codificación y creación de base de datos			X			
Análisis de la información				X		
Resultados y Discusión					X	
Elaboración informe final					X	
Presentación informe final						X
Publicación.						X

PRESUPUESTO

PRODUCTO	PRESUPUESTO
Diseño del protocolo de investigación	600.000
Sometimiento de protocolo a comité de ética	
Implementación del protocolo: Recolección de la información disponible	500.000
Digitación y diseño de bases de datos	200.000
Análisis estadístico	500.000
Gastos de imprenta y publicación	100.000
Total	1.900.000

BIBLIOGRAFÍA

1. Agraharkar M, Safirstein RL: Pathophysiology of acute renal failure. In: Greenberg A, Coffman T, eds. Primer on Kidney Diseases. 3rd ed. San Diego, Calif: Academic Press; 2001: 243-86.
2. Lameire N: The pathophysiology of the acute renal failure. Crit Care Clin 21 (2005) 197– 210
3. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, et al: An assessment of the rifle criteria for acute renal failure in severely burned patients. Nephrol DialTransplant 2007; 22:285.
4. Abosaif N,, Tolba Y et al: The Outcome of Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit According to RIFLE: Model Application, Sensitivity, and Predictability. American Journal of Kidney Diseases, Vol 46, No 6 (December), 2005: pp 1038-1048.
5. Bellomo R et al: 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. Critical Care August 2004 Vol 8 No 4
6. Hoste E, Kellum J: RIFLE criteria provide robust assessment of kidney dysfunction and correlate with hospital mortality. Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 7
7. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. CritCare Med 2006; 34:1913– 1917
8. Hoste E , Kellum J, Clermont G et al: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Critical Care Vol 10 No 3(2006)
9. Crowley S, Peixoto A. Acute Kidney Injury in the Intensive Care. Clin Chest Med 30 (2009) 29–43
10. Guerin C, Girard R, Selli JM, et al. 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(3 Pt 1):872–9.

11. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66(4):1613–21.
12. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, et al. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36(5):1397–403.
13. Kuitunen A, Vento A, Acute Renal Failure After Cardiac Surgery: Evaluation of the RIFLE Classification. *Ann Thorac Surg* 2006;81:542– 6.
14. Duke GJ. Renal protective agents: a review. *Crit Care Resusc.*1999;1:265-75.
15. Hoste E. Six Truths about Acute Kidney Injury that the Intensivist should be Aware of. *Yearbook of intensive care and emergency medicine.*2008; IV: 551-557.
16. Sampath S, Moran JL, Graham PL, Rockliff S, Bersten AD, Abrams KR (2007) The efficacy of loop diuretics in acute renal failure: Assessment using Bayesian evidence synthesis techniques. *Crit Care Med* 35:2516–2524
17. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39:930-6.
18. Haveman JW, Gansevoort RT, Bongaerts AH, Nijsten MW. Low incidence of nephropathy in surgical ICU patients receiving intravenous contrast: a retrospective analysis. *Intensive Care Med* 2006: 32:1199–1205
19. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002: 162:329–336
20. Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: A systematic review and meta-analysis. 2009. *Am J Kidney Dis* 53:617-627
21. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003: 349:1333–1340.
22. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *CritCare Med* 2001;29:1526–1531.

23. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in the critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1203-10.
24. Seabra VF, Balk EM. Timing of Renal Replacement Therapy Initiation in Acute Renal Failure: A Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 52, No 2 (August), 2008: pp 272-284
25. Englberger L, Suri RM, Zhuo Li, Casey ET. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Critical Care* 2011, 15:R16
26. Nashef S.A, Roques F. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 22 (2002) 101–105
27. Nashef S.A, Roques. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 15 (1999) 816±823
28. Machado M, Miranda C. Acute Kidney Injury after On-pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(3) : 230-235
29. Karkouti K, Wijeyesundera DN. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Circulation* February 3, 2009; 495-502
30. Doddakula K, Al-Sarraf N. Predictors of acute renal failure requiring renal replacement therapy post cardiac surgery in patients with preoperatively normal renal function. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2007;6:314-318
31. Stafford-Smith M, Shaw A, Swaminathan M. Cardiac surgery and acute kidney injury: emerging concepts. *Current Opinion in Critical Care* 2009,15:498–502
32. Robert A, Robert S.K, Dacey L. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: A Comparison of Two Consensus Criteria. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1939–43
33. Maria R, Mazzoni M, Predictive value of EuroSCORE on long term outcome in cardiac surgery patients: a single institution study. *Heart* 2005; 91:779–784.

UNIVERSIDAD DE LA SABANA
INSTITUTO DE POSTGRADOS- FORUM
RESUMEN ANALÍTICO DE INVESTIGACIÓN (R.A.I)

No.	VARIABLES	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE
1	NOMBRE DEL POSTGRADO	MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO
2	TÍTULO DEL PROYECTO	PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL POST OPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR, EN LA
3	AUTOR(es)	Juan Francisco Arias Rodríguez
4	AÑO Y MES	2011 noviembre
5	NOMBRE DEL ASESOR(a)	Henry Oliveros
6	DESCRIPCIÓN O ABSTRACT	<p>La falla renal aguda (FRA) después de cirugía cardiovascular es un factor de riesgo y pese al aumento de cardioprotección su incidencia es alta. En el estudio se identifica la correlación entre la morbilidad y la FRA en cirugía cardiovascular. Realizamos un estudio de Corte transversal, 142 pacientes intervenidos de cirugía cardiovascular en la Clínica Shaio entre octubre 2009 a abril 2010. Se observó asociación entre RIFLE y la severidad renal con la creatinina. La ventilación mecánica y la estancia en UCI, presentan asociación ($p < 0.05$) con RIFLE. La FRA se asocia con mayor riesgo de mortalidad ($p=0.000$). Los resultados confirman la relación entre FRA post quirúrgica definida por RIFLE y mortalidad a 28 días.</p> <p>ABSTRACT</p> <p>Acute kidney injury after cardiovascular surgery is a risk factor, although increment in cardioprotection its incidence is high. The aim of this study is to identify the correlation between the morbimortality and acute kidney injury after cardiovascular surgery. Cross sectional study was developed, 142 patients underwent cardiovascular surgery at Clínica Shaio, Colombia between October 2009 and April 2010. An association between RIFLE and renal injury was observed with creatinine. Mechanical ventilation and hospital stay in ICU, showed association ($p < 0.05$) with RIFLE. Acute kidney injury is associated with a higher mortality risk ($p=0.000$). Results confirm the relation between postsurgical acute kidney injury defined by RIFLE and mortality at 28 days.</p>
7	PALABRAS CLAVES	RIFLE, cirugía cardíaca, factores de riesgo, falla renal aguda.
8	SECTOR ECONÓMICO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO	Sector financiero, comercio, educación, exportaciones, manufactura, servicios transporte, etc. Se recomienda consultar al DANE o Cámara de Comercio.
9	TIPO DE ESTUDIO	trabajo descriptivo.
10	OBJETIVO GENERAL	Determinar si la cirugía cardiovascular es un factor asociado a severidad de falla renal aguda en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos cardiovascular de la fundación clínica SHAI0 durante el periodo comprendido de octubre de 2009 a abril de 2010.
11	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<ul style="list-style-type: none"> * Determinar si la falla renal es un factor asociado a mortalidad posoperatoria, mediante la evaluación de factores de riesgo específicos contemplados por la escala RIFLE, aplicado a pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y con estancia en unidad de cuidados intensivos cardiovascular de la fundación clínica SHAI0 durante el periodo comprendido entre octubre de 2009 a abril de 2010. * Describir las características clínicas y su relación de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en octubre de 2009 a abril de 2010 y su relación con la severidad de falla renal * Describir las características del procedimiento quirúrgico de los pacientes de cirugía cardiovascular y su relación con la severidad del compromiso renal post op * Describir la severidad del compromiso renal post operatorio y su relación con estancia, hemodilisis y mortalidad. * Describir la relación entre infección de sitio quirúrgico y la severidad del compromiso renal post operatorio.
12	RESUMEN GENERAL	<p>La falla renal aguda después de cirugía cardiovascular es uno de los factores de riesgo más relevantes, y a pesar del aumento de técnicas de cardioprotección, su incidencia sigue siendo alta, el objetivo del presente estudio es identificar cual es la correlación de la morbilidad en pacientes de cirugía cardiovascular y falla renal aguda.</p> <p>Métodos y resultados: Se realizó un estudio de tipo Corte transversal, se incluyeron 142 pacientes que fueron llevados a cirugía cardiovascular en la clínica Shaio en el periodo entre octubre de 2009 a abril de 2010. Se observó asociación entre la escala RIFLE (componente daño) y la severidad renal con los diferentes valores de creatinina (pre, post y a las 24 horas). Igualmente se observó cómo la ventilación mecánica y los días de estancia en UCI, presentan asociación significativa ($p < 0.05$) con el RIFLE. La insuficiencia renal aguda se asocia con un mayor riesgo de mortalidad (OR= 1.25 IC95%: 1.095-1.427) ($p=0.000$). Conclusiones: Los resultados para este estudio confirman la relación entre falla renal aguda post quirúrgica definida por el acceso de la ADQI y mortalidad evaluada a los 28 días.</p>
13	CONCLUSIONES.	Los resultados del presente estudio confirman nuestra hipótesis que la asociación entre falla renal aguda post quirúrgica definida por el acceso de la ADQI y mortalidad evaluada a los 28 días. Calculando el nivel de RIFLE, permite a los clínicos identificar y clasificar los pacientes con riesgo incrementado de muerte y morbilidades asociadas secundario a falla renal posterior a cirugía cardíaca.
14	FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agraharkar M, Safirstein RL: Pathophysiology of acute renal failure. In: Greenberg A, Coffman T, eds. Primer on Kidney Diseases. 3rd ed. San Diego, Calif: Academic Press; 2001: 243-86. 2. Lameire N: The pathophysiology of the acute renal failure. Crit Care Clin 21 (2005) 197- 210 3. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, et al: An assessment of the rifle criteria for acute renal failure in severely burned patients. Nephrol DialTransplant 2007; 22:285 4. Abesaf N., Tolba Y et al: The Outcome of Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit According to RIFLE: Model Application, Sensitivity and Predictability. American Journal of Kidney Diseases, Vol 46, No 6 (December), 2005; pp 1038-1048. 5. Bellomo R et al: 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. Critical Care August 2004 Vol 8 No 4 6. Hoste E, Kellum J: RIFLE criteria provide robust assessment of kidney dysfunction and correlate with hospital mortality. Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 7 7. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. Crit Care Med 2006; 34:1913-1917 8. Hoste E, Kellum J, Clermont G et al: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Critical Care Vol 10 No 3(2006) 9. Crowley S, Peixoto A: Acute Kidney Injury in the Intensive Care. Clin Chest Med 30 (2009) 29-43 10. Guerin C, Girard R, Sellin JM, et al: Initial versus delayed acute

Vo Bo Asesor y Coordinador de Investigación:

CRISANTO QUIROGA OTÁLORA