**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología**

TÍTULO

Creatininemia versus glicemia para predecir insuficiencia renal aguda en postoperatorio de cirugía cardiovascular.

ALUMNO

Radkievich, Ezequiel Marcos (e-mail: eche_rnr@hotmail.com. Cel:3413014798).

TUTOR

Ogusuku, Diego.

CO-TUTOR

Perez, Eduardo.

RADICACIÓN DEL TRABAJO

Hospital Provincial del Centenario.

RESUMEN

Los valores preoperatorios de creatininemia y glicemia son factores con el potencial de predecir la incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) en el postoperatorio de cirugía cardiovascular (CCV). Dilucidar cuál de estos tiene mayor capacidad predictiva, sería de gran utilidad para controles minuciosos y conductas preventivas en los pacientes sometidos a estas cirugías en pos de evitar esta complicación y mejorar la sobrevida, reduciendo a su vez los costos en salud que supone.

Se realizó un trabajo observacional retrospectivo de pacientes sometidos a CCV en el Hospital Provincial del Centenario de la ciudad de Rosario, para determinar la asociación entre las alteraciones en la creatininemia y la glicemia preoperatorias con la incidencia de IRA en el postoperatorio.

La alteración de la creatininemia preoperatoria, como una variable aislada, económica, de rutina y sin necesidad de estudios complementarios extras, predice la potencial incidencia de IRA postoperatoria en cirugía cardiovascular. La chance de presentar IRA es del triple para aquellos pacientes con alteración en este parámetro.

PALABRAS CLAVE

Cirugía Cardíaca; Complicaciones Postoperatorias, Insuficiencia renal aguda, Creatinina, Glicemia, Predictores de insuficiencia renal.

ÍNDICE

Título	1
Resumen	1
Introducción	4
Objetivos	5
Materiales y métodos	5
Análisis estadísticos	6
Resultados	7
Discusión	9
Conclusión	12
Bibliografía	12

INTRODUCCIÓN

Las cirugías cardiovasculares (CCV) son intervenciones de alto impacto que se asocian en ocasiones a complicaciones postoperatorias cuya aparición provoca cambios en la morbimortalidad de los pacientes. Dentro de las complicaciones mencionadas, una de las más importantes es la insuficiencia renal aguda (IRA).¹⁻¹⁰ La IRA es una complicación grave en el postoperatorio de cirugía cardiovascular central, con una incidencia entre el 4% y el 39% dependiendo de la definición y la bibliografía consultada. La misma modifica la estancia hospitalaria, el costo en salud y la morbimortalidad de los pacientes.²⁻¹⁰

Algunos factores de riesgo para IRA (edad avanzada, obesidad, hipertensión arterial, diabetes o hiperglicemia, disfunción ventricular, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirugía de emergencia, cirugía cardíaca previa, sexo femenino) están habitualmente presentes en pacientes que se someterán a CCV, explicando en parte la ocurrencia de la misma.^{3,10-15}

Las características de la CCV, que incluyen la circulación extracorpórea, el clampeo aórtico, la tasa de transfusión de hemoderivados y el uso frecuente de vasopresores, incrementan el riesgo de IRA en comparación con cirugía no cardíaca.⁴

Los trabajos encontrados en la búsqueda bibliográfica utilizan distintos criterios para definir y clasificar la IRA, siendo uno de los más utilizados el propuesto por las guías KDIGO (Kidney disease: improving global outcomes).^{16,17}

Actualmente en la bibliografía respaldatoria, se identifican factores de riesgo para el desarrollo de dicha complicación, así como variables pasibles de predecir la incidencia de la misma. Entre las variables de laboratorio más estudiadas, se señalan la creatininemia y la glicemia preoperatorias.

Existen marcadores en estudio actualmente como las concentraciones de Interleuquinas 6 y 10 o Cistatina C en plasma, pero son mediciones costosas y poco difundidas en nuestro medio.^{2-10,19}

La creatinina es uno de los productos finales provenientes del metabolismo muscular. En pacientes sanos, es normalmente eliminada por los riñones, siendo una medición de laboratorio fácil y económica, ampliamente disponible para evaluar la función renal.^{16,18} La glicemia, por su parte, es la concentración de glucosa en sangre y es útil conocer sus valores por su implicancia en el desarrollo de daño renal.¹¹

Ambas están incluidas en los scores existentes para predecir la IRA postoperatoria en CCV, pero los mismos incluyen otros factores del intra y postoperatorio.^{3,10-15}

Considerando que se miden de rutina en el preoperatorio (y por ende, no implican costos adicionales), es de interés conocer la capacidad de estas dos variables de predecir preoperatoriamente la ocurrencia de esta complicación en pos de utilizar a futuro el mejor parámetro predictor y tomar acciones tendientes a evitar o paliar las consecuencias de la misma.

OBJETIVOS

General: comparar si los valores de creatininemia y glicemia preoperatorios son efectivos como predictores de IRA postoperatoria.

Específicos: comprobar si las alteraciones preoperatorias en la creatininemia son más frecuentes que las de la glicemia en los pacientes que desarrollaron IRA en el postoperatorio.

<h2>MATERIAL Y MÉTODOS</h2>

Se realizó un estudio retrospectivo observacional. Luego de obtener los permisos correspondientes (laboratorio central, servicio de recuperación cardiovascular, servicio de anestesiología) y de recibir la anuencia del comité de ética del Hospital Provincial del Centenario, se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes de entre 18 y 65 años de edad, que fueron sometidos a cirugía cardiovascular (CCV) con o sin circulación extracorpórea en el Hospital Provincial del Centenario, entre los años 2015 y 2021. No se incluyeron las historias clínicas de quienes realizaron diálisis preoperatoria, o quienes tenían creatininemia preoperatoria mayor a 3 mg/dl.

Luego de la búsqueda en la base de datos del Servicio de Recuperación Cardiovascular, en el Sistema de Laboratorio Central del Hospital Provincial del Centenario y en la Oficina de Archivo del mismo, se registraron los resultados de laboratorios preoperatorios para determinación de creatininemia y glicemia dentro de las 24 a 72 h previas a la cirugía, así como los controles postoperatorios hasta 7 días posteriores al procedimiento. Vale aclarar que todos los pacientes tuvieron un control diario de laboratorio en el postoperatorio mientras permanecieron internados en sala de recuperación cardiovascular y en la sala general del hospital.

La determinación de glicemia y creatininemia están expresadas en mg/dl y se consideró alteración de la creatininemia preoperatoria cuando el valor fue mayor a 1,20 mg/dl, y alteración de la glicemia preoperatoria cuando su valor se encontró por encima de 140 mg/dl.

Se consideró que desarrollaron IRA en el postoperatorio cuando existió un aumento del valor de creatinina sérica mayor o igual a 0,3 mg/dl o un incremento en la misma de 1.5 veces con respecto a la medición preoperatoria, según los criterios de KDIGO (Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury). En este trabajo no se consideró el tercer criterio incluido en la clasificación (gasto urinario menor a 0,5 ml/kh/h por 6 o más horas) por no encontrarse disponible entre los datos registrados.¹⁶

De los pacientes que desarrollaron IRA en el postoperatorio, se cotejó cuántos presentaron alteraciones preoperatorias de las variables estudiadas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar (DE) para describir las variables continuas (en el caso de la edad se agregaron los valores mínimo y máximo) y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas. La comparación entre los grupos definidos según la presencia de IRA postoperatoria se realizó mediante el test U de Mann-Whitney.

Se ajustaron modelos de regresión logística uni y bivariados para estudiar la capacidad predictiva de las distintas variables analizadas con respecto al desarrollo de IRA postoperatoria. Los resultados del ajuste se presentan mediante razones de odds (RO)

puntuales y con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (ICRO;95%). Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2021) (42). El nivel de significación utilizado fue del 5%.²⁰

RESULTADOS

Se revisaron las históricas clínicas correspondientes a un total de 417 pacientes, de los cuales se excluyeron 13 por no contar con la información necesaria. En la Tabla 1 se presentan la edad y el sexo de los 404 pacientes analizados.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes analizados (n=404)

Características demográficas	
Edad (años)^a	54,5 (7,7) (26 – 65)
Sexo (femenino)^b	106 (26%)

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) (mín. – máx.). ^b n° (%).

De los 404 pacientes evaluados, un total de 24 (6%) presentó IRA en el postoperatorio de acuerdo con los criterios mencionados. En dichos pacientes, tanto la creatininemia como la glicemia preoperatoria fueron mayores que en el resto de los pacientes, tal como se observa en la Tabla 2. Además se comprobó, asociación significativa entre la alteración preoperatoria e IRA postoperatorio de ambas variables.

Tabla 2. Variables de laboratorio según presencia de IRA postoperatoria (n=404)

Variable	IRA postoperatoria		P
	No (n=380; 94%)	Sí (n=24; 6%)	
Creatininemia preop. (mg/dl)^a	1,0 (0,3)	1,4 (0,6)	0,002
Creatininemia preop.^b			0,008
Alterada	84 (88%)	11 (12%)	
No alterada	296 (96%)	13 (4%)	
Glicemia preop. (mg/dl)^a	105,3 (30,9)	119,1 (31,8)	0,024
Glicemia preop.^b			0,048
Alterada	78 (90%)	9 (10%)	
No alterada	302 (95%)	15 (5%)	

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) – Test U de Mann-Whitney. ^b n° (%) – Test Chi-cuadrado.

En forma univariada, considerando sólo la creatininemia preoperatoria, la presencia de un aumento de la misma determina que la incidencia de IRA en el postoperatorio se

multiplique por 3. La alteración aislada de la glicemia no determina un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de IRA postoperatorio. (Tabla 3)

Tabla 3. Resultados del ajuste de los modelos de regresión logística univariados para la evaluación de la presencia de IRA postoperatoria (n=404)

Modelos univariados	RO	IC _{RO;95%}		<i>p</i>
Creatininemia*	2,98	1,29	6,90	0,011
Glicemia*	2,32	0,98	5,51	0,056

* Evaluada como: alterada vs. no alterada.

Realizando el análisis de ambas variables en forma conjunta, se comprueba que la alteración preoperatoria de la creatininemia aumenta la posible incidencia de IRA en 3 veces. En cambio, la alteración preoperatoria de la glicemia es equivalente a multiplicar la probabilidad de dicho evento por 2.49. (Tabla 4)

Tabla 4. Resultados del ajuste del modelo de regresión logística multivariado para la evaluación de la presencia de IRA postoperatoria (n=404)

Predicador multivariado	RO	IC _{RO;95%}		<i>p</i>
Creatininemia*	3,14	1,35	7,34	0,008
Glicemia*	2,49	1,04	6,00	0,041

AUC (Área bajo la curva) ROC: 0,66. * Evaluada como: alterada vs. no alterada.

La creatininemia preoperatoria permite predecir la ocurrencia de IRA en el postoperatorio con una especificidad cercana al 78%, con un valor predictivo negativo del 96%. (Tabla 5)

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la creatininemia y glicemia preoperatorias para la evaluación de la presencia de IRA postoperatoria (n=404)

Factor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Creatininemia*	45,83	77,89	11,58	95,79
Glicemia*	37,50	79,47	10,34	95,27

* Evaluada como: alterada vs. no alterada.

DISCUSIÓN

Como una de las complicaciones más comunes de la CCV, la IRA tiene un rol preponderante en el pronóstico de los pacientes. En las últimas décadas, la incidencia varía entre 4% y 39% de acuerdo a la definición y el trabajo analizado.²¹⁻⁴⁴

Dado que la predicción en los pacientes con alto riesgo puede contribuir a la prevención, se han desarrollado algunos modelos predictivos.

Con una cohorte de más de 30000 pacientes, Thakar et al. desarrollaron en 2005, en un estudio unicéntrico retrospectivo, un score predictivo basado en 13 variables (Cleveland score). Cada factor de riesgo fue incluido en un sistema de puntuación que permitió predecir con buena discriminación la necesidad postoperatoria de terapia de reemplazo renal (TRR). Las únicas variables preoperatorias fueron el género femenino y el valor de creatininemia. Con respecto a esta última, cuando registraron valores entre 1,2 y 2 mg/dl obtuvieron un OR de 0,92 con un IC 95% de 0,64-1,21, mientras que con valores mayores a 2 mg/dl, el OR fue de 2,66 IC (2,28-3,04). En nuestro trabajo no se realizó distinción y se incluyeron alteraciones entre 1,2 y 3 mg/dl, obteniendo OR 2,98 IC95% 1,29-6,90.⁴⁰

Palomba et al, en 2007 llevaron a cabo un estudio unicéntrico para generar un score de riesgo predictor de IRA (AKICS) con una cohorte de 603 pacientes, en la cual, la incidencia de IRA fue de 11%, mientras que en nuestra cohorte fue del 6%. La validez interna del score fue buena con una AUROC (área bajo la curva ROC) de 0,84, confiriéndole un buen poder predictivo. Dichos autores reconocieron un peor pronóstico y morbimortalidad a largo plazo. En el análisis univariado, determinaron como factores de riesgo significativos para IRA: fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 50%, glicemia preoperatoria mayor a 140 mg/dl, creatininemia preoperatoria mayor a 1,2 mg/dl, tiempo de circulación extracorpórea mayor a 120 minutos y valores elevados de presión venosa central y bicarbonato arterial en el postoperatorio. Los pacientes con alteración preoperatoria de creatininemia, duplicaron las chances de presentar IRA en el postoperatorio ($p = 0.0001$; OR 4.86; IC95% 2.8–8.44). En nuestro trabajo, los pacientes multiplicaron por 3 las posibilidades de presentarla.²³

Wijesundera et al crearon en 2007 el Index renal simplificado (SRI por sus siglas en inglés) en el cual ocho variables fueron utilizadas para predecir la TRR postoperatoria.

el estudio se realizó en una cohorte de más de 10.000 pacientes en un Hospital de Toronto, y luego validado externamente en otro centro en Ottawa con un grupo de 6800 pacientes. En ambos centros los resultados fueron similares. Dentro de las variables, obtuvieron un promedio de 1 mg/dl (DS 0,3) de creatininemia en el grupo que no necesitó TRR y de 1,6 mg/dl (DS 0,6) en el que necesitó TRR con una $p < 0,001$. En nuestro trabajo, el promedio en el grupo que no desarrolló IRA fue de 1 mg/dl (DS 0,3) y de 1,4 mg /dl (DS 0,6) en los que sí la desarrollaron ($p = 0,002$).⁴²

Englberger et al también llevaron a cabo en el año 2010 la validación de scores predictivos (Cleveland, Mehta y SRI) en un estudio retrospectivo unicéntrico con una muestra de 12096 pacientes. En este caso, utilizaron la necesidad de TRR y la IRA severa como eventos. La incidencia de IRA fue de 3,9% (6% en nuestro trabajo), definida como un nivel de creatininemia postoperatoria mayor a 2 mg/dl o un incremento de dos veces el nivel basal preoperatorio. Las variables utilizadas en los scores difieren sustancialmente. Sólo cuatro variables son comunes a los tres modelos predictivos. A su vez, tres de estas variables tienen diferente definición entre ellos. Esto resalta un problema clave en los modelos predictivos existentes, que se suma a la baja incidencia de esta complicación en los resultados y su probable origen multifactorial.⁴³

Jiang et al realizaron en el 2017 un estudio retrospectivo, unicéntrico para evaluar el valor clínico de 4 scores para predecir IRA o necesidad de TRR en el postoperatorio de CCV en el año 2017. Fueron incluidos 1609 pacientes, la incidencia de IRA fue del 37,4% (6% en nuestro trabajo) y la de TRR de 1,1%. El score AKICS (Palomba) infraestimó la incidencia de IRA observada significativamente, mientras que los otros modelos (Cleveland, SRI y Metah) sobreestimaron ligeramente la incidencia de IRA según la definición de KDIGO y la necesidad de TRR.⁴⁴

Idealmente, un score predictivo debería proveer información pronóstica usando fácilmente datos preoperatorios. Todos los scores existentes comprenden múltiples variables atravesando todo el período perioperatorio, lo cual los vuelve caros, más difíciles de aplicar y limita su utilidad previa a la cirugía. Esto motivó la realización de este trabajo.

Los resultados del presente estudio indican que la creatininemia, utilizada como variable aislada en el preoperatorio, es un aceptable predictor de la potencial incidencia de IRA en el postoperatorio de CCV (OR 2,98, IC95% 1,29-6,90).

La creatininemia se configura como un predictor estadísticamente más significativo que la glicemia, la cual, como variable única, no arroja resultados significativos desde el

punto de vista estadístico. Estos resultados podrían explicarse por haber incluido el análisis de sólo dos variables, sin tener en cuenta la importancia de otras del intraoperatorio no utilizadas en el presente trabajo (tiempo de circulación extracorpórea, fracción de eyección, entre otras), o la falta del criterio de diuresis en el postoperatorio para definir la IRA.

La posibilidad de utilizar como predictor de IRA el valor de creatininemia, es valiosa en comparación a otros scores más complejos, debido a su bajo costo y a que es una de las variables bioquímicas incluidas en el análisis preoperatorio de rutina.

CONCLUSIÓN

Aunque como dato aislado es de utilidad clínica relativa, la alteración de la creatininemia preoperatoria analizada de modo univariado es mejor predictor que la glicemia aislada, porque permite, con bajísimos costos y previo a la cirugía, predecir un aumento de 3 veces en la posible incidencia de IRA postoperatoria, con resultados estadísticamente significativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thiele R, Rosner M. et al. AKI Associated with Cardiac Surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015; 10: 500–514,.
2. Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, Renzulli A, Sala A. “Acute Kidney Injury: A Relevant Complication After Cardiac Surgery”. *Ann ThoracSurg*. 2011; 92:1539 – 47.
3. O’Neal et al. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *CriticalCare*, 2016; 20:187.
4. Ying W, Rinaldo B. “Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment”. *NatureReviewNephrology*. 2017; (13) 697–711
5. Moguel-González B, Wasung-de-Lay M, Tella-Vega P, Riquelme-Mc-Loughlin C, et al. “Acute kidney injury in cardiac surgery”. *Rev Invest Clin*. 2013; 65 (6): 467-475.
6. Fuhrman D, Kellum J. “Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury”. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2017; 30:60–65
7. Gude D, Jha R. “Acute kidney injury following cardiac surgery”. *Ann CardAnaesth*. 2012;15:279-86.
8. Ramos M.V, Pouso M, Pouso J. “Incidencia acumulada de insuficiencia renal aguda en el posoperatorio de cirugía cardíaca”. *RevUrugCardiol*. 2018; 33:194-201.
9. Gallagher S, Jones DA, Lovell MJ, Hassan S, Wragg A, Kapur A, Uppal R, Yaqoob MM. The impact of acute kidney injury on midterm outcomes after coronary artery bypass graft surgery: a matched pro-pensity score analysis. *J ThoracCardiovascSurg*. 2014 Mar;147(3):989-95.

10. Brown JR, Cochran RP, Leavitt BJ, Dacey LJ, Ross CS, MacKenzie TA, et al. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):I139-4.
11. Parolari A, Pesce LL, Pacini D, Mazzanti V, Salis S, Sciacovelli C, et al. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(92):584–91.
12. Godet G, Fléron MH, Vicaut E, Zubicki A, Bertrand M, Riou B, et al. Risk factors for acute postoperative renal failure in thoracic or thoracoabdominal aortic surgery: a prospective study. *AnesthAnalg [Inter-net]*. 1997; 85(6):1227-32.
13. Chang CH, Fu CM, Yang CH, Fan PC, Li PC, Hsu GY, et al. Society of Thoracic Surgeons score predicts kidney injury in patients not undergoing bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(1):123-9.
14. Lombardi R, Ferreiro A. “Risk Factors Profile for Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery Is Different According to the Level of Baseline Renal Function”. *Renal Failure*. 2008; 30:155–160.
15. Mooney J, Ranasinghe I, Chow C, Perkovic V, et al. “Preoperative Estimates of Glomerular Filtration Rate as Predictors of Outcome after Surgery”. Lippincott Williams & Wilkins. *Anesthesiology*. 2013; 118:809–24.
16. Khwaja A: KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179-c184. doi: 10.1159/000339789.
17. Núñez-Betancourt A. Evaluación de insuficiencia renal aguda según los criterios “RIFLE” en pacientes ingresados en terapia intensiva. Evaluation of acute renal failure according to the "RIFLE" approaches in patients admitted in intensive care unit. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias [revista en Internet]*. 2015 [citado 6 Oct 2022]; 14 (3) :[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/106>
18. López Labrada R, Casado Méndez P, Ricardo Zamora Y, Del Castillo Remón I. Eficacia de las fórmulas MDRD-abreviada y Cockcroft-Gault para la detección de insuficiencia renal crónica en la atención primaria. *MEDISAN [Internet]*. 2014; (2)188-197.
19. Schmid M, Dalela D, Tahbaz R, Langetepe J, Randazzo M, Dahlem R, Fisch M, Trinh QD, Chun FK. Novel biomarkers of acute kidney injury: Evaluation and evidence in urologic surgery. *World J Nephrol*. 2015 May 6;4(2):160-8. doi: 10.5527/wjn.v4.i2.160. PMID: 25949930; PMCID: PMC4419126.
20. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

21. Chen SW, Chang CH, Fan PC, Chen YC, Chu PH, Chen TH, Wu VC, Chang SW, Lin PJ, Tsai FC. Comparison of contemporary pre-operative risk models at predicting acute kidney injury after isolated coronary artery bypass grafting: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2016 Jun 27;6(6):e010176.
22. Wang R, Zhang H, Zhu Y, Chen W, Chen X. The impact of diabetes mellitus on acute kidney injury after coronary artery bypass grafting. *J CardiothoracSurg*. 2020 Oct 1;15(1):289.
23. Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *KidneyInt*. 2007 Sep;72(5):624-31. doi: 10.1038/sj.ki.5002419.
24. Wang, Y., Bellomo, R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *NatRevNephrol* 13, 697–711 (2017).
25. Fujii T, Kurata H, Takaoka M, Muraoka T, Fujisawa Y, Shokoji T, Nishiyama A, Abe Y, Matsumura Y. The role of renal sympathetic nervous system in the pathogenesis of ischemic acute renal failure. *Eur J Pharmacol*. 2003 Nov 28;481(2-3):241-8.
26. Zhang WR, Garg AX, Coca SG, Devereaux PJ, Eikelboom J, Kavsak P, et al. Plasma IL-6 and IL-10 concentrations predict AKI and long-term mortality in adults after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(12):3123–32.
27. Coleman M, Shaefi S, Sladen R. “Preventing acute kidney injury after cardiac surgery”. *CurrentOpinion in Anesthesiology*.2011; 24:70–76.
28. Han GF, Zhang JY, Lu S, Li YZ. Etiological and prognostic factors in patients with acute renal failure after cardiac surgery. *Chin J BloodPurific*. 2005;4(6):302-5.
29. Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736-88.
30. Lagny MG, Jouret F, Koch JN, et al. “Incidence and outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery using either criteria of the RIFLE classification”. *BMC Nephrol*. 2015; 16:1-9.
31. Schrier CLEaRW. Pathophysiology of ischemic acute renal injury. In: *Diseases of the kidney and urinary tract*. 8th ed. Philadelphia: Lip-pincott Williams & Wilkins; 2007. p. 930–61.
32. Leballo G, Chakane PM. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: pathophysiology and diagnostic modalities and management. *Cardiovasc J Afr*. 2020 Jul/Aug;31(4):205-212. doi: 10.5830/CVJA-2019-069. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32555928.

33. Lahdenperä N-I, Suojaranta-Ylinen RT, Nisula S, Schramko AA. "Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery - Risk Factors for Renal Replacement Therapy". *Ann Nephrol.* 2017; 2(1):12-1
34. Lagny MG, Jouret F, Koch JN, Blaffart F, Donneau AF, Albert A, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery using either criteria of the RIFLE classification. *BMC Nephrol.* 2015;16:76.
35. Vargas J.G, Rodríguez M.P, García P.K, Ruiz A. "Prediction of onset of acute kidney injury after cardiovascular surgery at the intensive care unit of Hospital San Ignacio". *Acta Med Colomb.*2010; 35: 166-174.
36. Machado M, Miranda R.C, Takakura I, Palmegiani E, et al. "Lesión Renal Aguda Post-revascularización del Miocardio con Circulación Extracorpórea". *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(3): 242-247.
37. Huen SC, Parikh CR. Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(1):337-47.
38. Carrillo R, Padilla J. "Escala RIFLE. Fundamentos y su impacto en el diagnóstico, pronóstico y manejo de la lesión renal aguda en el enfermo grave". *RevAsoc Mex MedCrit y Ter Int.* 2009; 23(4):241-244.
39. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation.* 2006;114(21):2208-2216.
40. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(1):162-168.
41. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jun;15(6):1597-605. doi: 10.1097/01.asn
42. Wijeyesundera DN, Karkouti K, Dupuis J-Y, et al. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA.* 2007;297:1801-9.
43. Englberger L, Suri RM, Li Z, Dearani JA, Park SJ, Sundt TM 3rd, Schaff HV. Validation of clinical scores predicting severe acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis.* 2010 Oct;56(4):623-31. Doi: 10.1053.
44. Jiang W, Xu J, Shen B, Wang C, Teng J, Ding X. Validation of Four Prediction Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury in Chinese Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017 Nov-Dec;32(6):481-486. Doi: 10.21470/1678-9741-2017-0116.