



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES**

**TITULO**

**ACETILCISTEINA PARA PREVENIR FALLA RENAL AGUDA POSTERIOR A CIRUGIA**

**CARDIACA**

Autor

Dr. Jesús Pascual Reyes

Asesores:

Dr. Alfredo Chew Wong

Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez

Aguascalientes, Aguascalientes; Enero del 2011.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

Commemoración del Bicentenario del inicio de la Independencia de México  
y del Centenario de la Revolución Mexicana

JESUS PASCUAL REYES  
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis Titulado:

**“ACETILCISTEINA PARA PREVENCIÓN DE FALLA RENAL AGUDA POSTERIOR A CIRUGIA CARDIACA”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Cardiología**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SELUMEN PROFERRE”**

**Aguascalientes, Ags., 19 de Enero de 2011**

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo

Aguascalientes, Aguascalientes; 17 de enero 2011

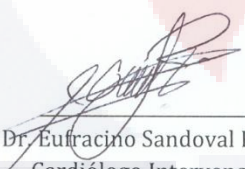
ASUNTO: Autorización de impresión de tesis para su defensa.

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente se autoriza la impresión de la tesis titulada ***“Acetilcisteína para prevenir falla renal aguda posterior a cirugía cardíaca”*** realizada por el médico Jesús Pascual Reyes residente de la especialidad de Cardiología en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. El trabajo ha recuperado las últimas observaciones realizadas por lo que se encuentra en condiciones de presentarse para su defensa.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

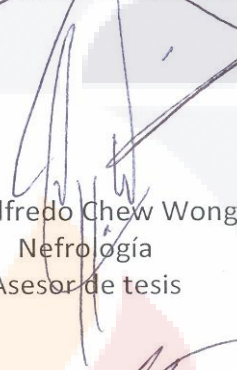



Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez  
Cardiólogo Intervencionista  
Profesor Titular del Curso de Cardiología  
Asesor clínico de Tesis

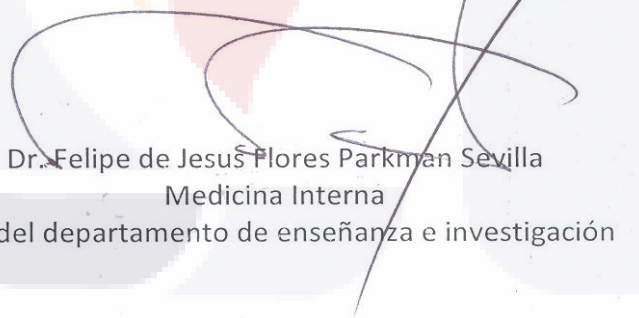
DIRECTORIO

*P.A.*  


Dr. José Manuel Ramírez Isunza  
Cardiología clínica  
Jefe del servicio de Cardiología

  
Dr. Alfredo Chew Wong  
Nefrología  
Asesor de tesis

  
Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez  
Profesor titular del curso de Cardiología  
Asesor de Tesis

  
Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla  
Medicina Interna  
Jefe del departamento de enseñanza e investigación

**RESUMEN:**

**Presentada por:** Dr. Jesus Pascual Reyes

**Director de tesis:** Dr. Alfredo Chew Wong, Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez.

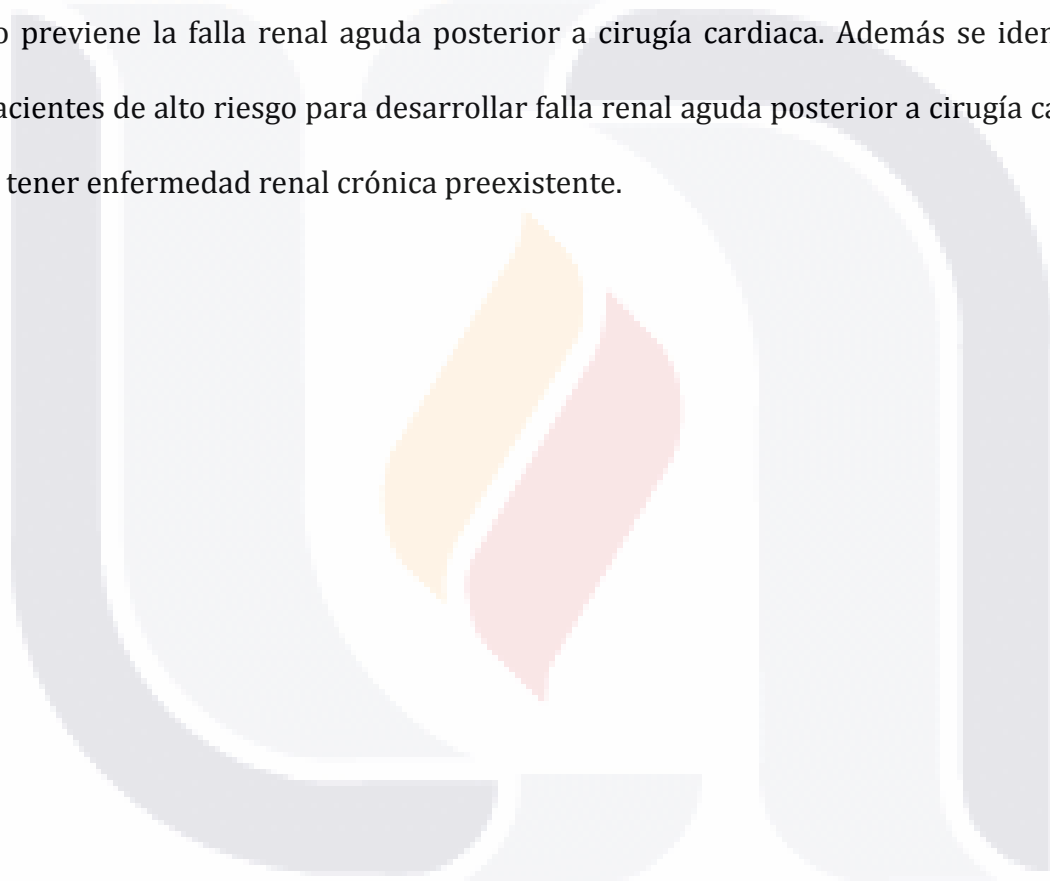
**Objetivo:** evaluar el efecto de protección renal de dosis altas de ACC en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

**Diseño y métodos:** el tiempo del estudio se realizó del mes de septiembre del 2009 a octubre del 2010 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se incluyeron pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Se asignaron aleatoriamente a recibir ACC o placebo. La dosis de ACC administrada fue de dos dosis de 1200 mg vía oral cada 12 horas previas a la cirugía cardíaca, y dos dosis después de la cirugía cada 12 horas, un total de cuatro dosis. El análisis descriptivo se expresó para las variables nominales con porcentajes y las variables dimensionales en promedio  $\pm$  DE. En el análisis se realizó prueba exacta de Fisher, prueba de T de student no pareada y análisis multivariado con regresión logística múltiple. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron un total de 21 pacientes en el estudio. Las indicaciones para cirugía cardíaca fueron cardiopatía valvular 30%, revascularización coronaria 50% y otro tipo de cirugía, como mixomas y defectos congénitos en el resto. Incluimos 10

pacientes para el grupo placebo y 11 pacientes para el grupo con acetilcisteína. Durante el seguimiento se observó una incidencia de FRA del 20% en el grupo placebo Vs el 27.2% en el grupo con ACC; sin embargo estas diferencias no mostraron valor de  $p$  significativo.

**Conclusiones:** Podemos concluir que la administración de dosis altas de acetilcisteína no previene la falla renal aguda posterior a cirugía cardíaca. Además se identifica a pacientes de alto riesgo para desarrollar falla renal aguda posterior a cirugía cardíaca, al tener enfermedad renal crónica preexistente.



**INDICE DE CONTENIDO**

I.	DEFINICIÓN DE PROBLEMA.....	1
II.	MARCO TEORICO .....	1
III.	JUSTIFICACION .....	5
IV.	HIPOTESIS NULA .....	6
V.	HIPOTESIS ALTERNATIVA.....	6
VI.	OBJETIVO GENERAL.....	6
VII.	TIPO DE ESTUDIO.....	6
VIII.	DISEÑO.....	6
IX.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	8
X.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	8
XI.	ANALISIS ESTADISTICO .....	8
XII.	RESULTADOS.....	9
XIII.	DISCUSIÓN.....	15
XIV.	CONCLUSIÓN .....	17
XV.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	18

## **I. Definición del problema**

Hasta el 30% de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica cardíaca desarrollan falla renal aguda, produciendo una prolongada estancia intrahospitalaria, mayores gastos económicos y un incremento en su morbilidad y mortalidad.

## **II. Marco teórico**

La falla renal aguda (FRA) después de una cirugía cardíaca es reconocida como una complicación que ocurre de un 10% hasta un 30% de los pacientes <sup>(1)</sup>, considerada como un factor de riesgo de mal pronóstico de mortalidad, además de aumentar los costos económicos y mayor tiempo de hospitalización. La mortalidad de la cirugía a corazón abierto va desde el 2 al 8%, sin embargo este riesgo de muerte se incrementa exponencialmente entre los pacientes que en el posoperatorio desarrollan falla renal aguda hasta en un 60%, siendo esto principalmente en los que requieren diálisis <sup>(2)</sup>. Evidencia reciente sugiere que aun pequeños cambios en la creatinina sérica, hasta de al menos 0.3mg/dl por arriba de la basal normal son asociados con efectos significantes de mortalidad <sup>(3)</sup>. La FRA si bien no es la causa directa de los resultados adversos, si esta en estrecha relación con enfermedades concomitantes <sup>(4)</sup>.

Existen estudios en donde se observa que los pacientes hospitalizados que desarrollan FRA, independientemente de la causa, tienen mas alta mortalidad <sup>(5)</sup>, por tal motivo en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, considerando las



enfermedades concomitantes, es importante prevenir la FRA y los efectos que de manera directa e indirecta que provocan esta morbilidad y mortalidad. Además de los efectos adversos tempranos, la importancia radica más allá, ya que en pacientes que desarrollan FRA y que posteriormente hay recuperación en los niveles séricos de creatinina sérica se ha observado que hay un incremento de la mortalidad a 5 años comparándolos con aquellos pacientes que no presentaron esta elevación de creatinina sérica <sup>(6)</sup>.

Se han reportado factores de riesgo asociados con la incidencia de FRA, como género femenino, función ventricular reducida o presencia de falla cardiaca clínica, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, uso preoperatorio de balón de contrapulsación aórtico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirugía de emergencia y enfermedad renal preexistente <sup>(7-9)</sup>, así como cirugía cardiaca con bomba de derivación cardiopulmonar, duración de a derivación cardiopulmonar, además de factores de lesión renal, como medicamentos inestabilidad hemodinámica e infecciones <sup>(10-12)</sup>.

En la FRA posterior a cirugía cardiaca se asume que las lesiones patológicas son necrosis tubular, sospechado por la presencia de cilindros granulares en la orina en pacientes quienes desarrollaron FRA. Estudios fisiológicos en pacientes con FRA con derivación cardiopulmonar prolongada han demostrado que el gradiente transmembrana para la ultrafiltración glomerular fue significativamente disminuido,

probablemente por obstrucción intratubular e hipertensión como resultado del desprendimiento de células tubulares epiteliales dañadas. La FRA se propone dividirla en fases, para lo cual la fase temprana inicia con lesión vasomotora, la cual es asociada con alteraciones en la vasoreactividad y perfusión renal produciendo isquemia renal y eventualmente depleción de ATP con lesión oxidativa (fase de inicio). Este proceso produce una activación de células derivadas de la médula ósea, células endoteliales y células renales epiteliales resultando en un estado proinflamatorio<sup>(13-15)</sup>. Las células inflamatorias adheridas activan al endotelio en los capilares peritubulares de la médula externa, produciendo congestión medular y lesión hipóxica en el segmento S3 del túbulo proximal (fase de extensión). Además la formación de mediadores inflamatorios produce una lesión celular adicional. Las células tubulares después inician un proceso de proliferación y rediferenciación (fase de mantenimiento). Por último la polaridad y la función son reconstituidas (fase de reparación) <sup>(16-18)</sup>. Clínicamente la patogénesis de la FRA en una cirugía cardíaca puede ser dividida en eventos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios **Tabla 1**. La suma de todas estas lesiones refleja el desarrollo de lesión tubular, que cuando es severa es manifestada por aumento de la creatinina sérica y a menudo asociada con disminución del gasto urinario.

**Tabla 1.** Factores patofisiológicos en la falla renal aguda.

<b>Preoperatorios</b>	<b>Intraoperatorios</b>	<b>Postoperatorios</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad renovascular</li> <li>• Disfunción ventricular</li> <li>• IECA/ARA</li> <li>• Nefrotoxinas</li> <li>• Inflamación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la perfusión renal</li> <li>• Eventos embolicos</li> <li>• Inflamación inducida por DCP</li> <li>• Nefrotoxinas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación sistémica</li> <li>• Función VI reducida</li> <li>• Fármacos vasoactivos</li> <li>• Inestabilidad hemodinámica</li> <li>• Nefrotoxinas</li> <li>• Depleción de volumen</li> <li>• Sepsis</li> </ul>

Las medidas que se han tomado para prevenir la FRA después de una cirugía cardiaca van desde la identificación de pacientes en alto riesgo <sup>(19)</sup> mediante sistemas de puntaje, optimización de perfusión renal así como evitar nefrotoxinas, ninguno de estos ha demostrado significativamente disminuir la incidencia de la FRA. De las intervenciones farmacológicas que se han intentado ninguna ha demostrado protección renal concluyente. La falla de de estas medidas para prevenir FRA después de una cirugía cardiaca pueden ser relacionadas a una etiología multifactorial. Primero esta la patofisiología de la FRA posterior a la cirugía cardiaca, la cual es compleja y tiene varios mecanismos, por lo que un simple y único blanco de protección es poco probable que tenga éxito. Segundo, la utilización de intervenciones farmacológicas tardías o de dosis inadecuadas. Tercero, la población de pacientes que han sido estudiados a menudo están en bajo riesgo para disfunción renal después de una cirugía cardiaca, así enmascaran los efectos benéficos que podrían tener con las medidas profilácticas.

De los medicamentos utilizados en protección renal se reporta los siguientes: fenoldopam, diuréticos, teofilina, manitol, bicarbonato de sodio, pentoxifilina, dexametasona, clonidina, diltiazem, péptido natriurético y acetilcisteína (ACC). La ACC se ha utilizado principalmente en la prevención de nefropatía por medio de contraste, utilizando dosis de 1200mg previos a la intervención y posteriormente 1200mg cada 12 hrs por 48hrs con resultados significativamente positivos en protección renal, principalmente en pacientes de alto riesgo para falla renal<sup>(20)</sup>; los mecanismos asociados con esta protección son la amortiguación de una variedad de radicales libres derivados de oxígeno y mejoría de la vasodilatación renal a través de un mecanismo dependiente de endotelio <sup>(21)</sup>. Los estudios realizados para prevenir falla renal posterior a una cirugía cardiaca, se han fundamentado principalmente por los antecedentes de la nefropatía por medio de contraste, pero todavía sin obtener resultados contundentes que apoyen esta medida farmacológica.

### **III. Justificación**

Debido a la alta incidencia de FRA posterior a la cirugía cardiaca y al aumento de la morbilidad y mortalidad así como a un aumento en los costos económicos y más tiempo intrahospitalario es conveniente disminuir la frecuencia de esta complicación. La administración de ACC se ha probado como protección renal principalmente en nefropatía por medio de contraste, sin embargo en pacientes después de una cirugía cardiaca no ha demostrado resultados contundentes.

**IV. Hipótesis nula:**

En la cirugía cardiaca la ACC a dosis de 1200mg vía oral un día previo de la cirugía, dos dosis, y 1200mg vía oral cada 12 hrs un día posterior a la cirugía, dos dosis, con un total de cuatro dosis, no previene la falla renal aguda.

**V. Hipótesis alternativa:**

En la cirugía cardiaca la ACC a dosis de 1200mg vía oral un día previo de la cirugía, dos dosis, y 1200mg vía oral cada 12 hrs un día posterior a la cirugía, dos dosis, con un total de cuatro dosis, previene la falla renal aguda.

**VI. Objetivo general**

Evaluar el efecto de protección renal de dosis altas de ACC en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

**VII. Tipo de estudio**

Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo de placebo.

**VIII. Diseño**

El tiempo del estudio se realizó del mes de septiembre del 2009 a octubre del 2010 en nuestra institución. Se incluyeron a todos los pacientes adultos con una edad igual o mayor a 18 años que vayan a ser sometidos a cirugía cardíaca, los cuales cumplieron

con los criterios de inclusión del estudio. Se asignaron aleatoriamente a recibir ACC o placebo por un co-investigador, quien administro el fármaco de estudio al paciente, este co-investigador no conoció la evolución clínica del paciente. La dosis de ACC administrada fue de dos dosis de 1200 mg vía oral cada 12 horas previas a la cirugía cardiaca, y dos dosis después de la cirugía cada 12 horas, un total de cuatro dosis. Las características físicas del placebo serán idénticas a las del medicamento de estudio.

Las variables analizadas al momento del estudio fueron: edad, género, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal pre-existente, fracción de expulsión de ventrículo izquierdo, antecedentes de infarto miocardio, evento vascular cerebral, tipo de cirugía cardíaca realizada.

Las variables recabadas en el período de seguimiento fueron: creatinina sérica, tiempo de bomba extracorpórea y volumen de sangrado transquirúrgico; la creatinina sérica se realizo en un tiempo de 24 horas antes de la cirugía cardíaca, y a las 24, 48 y 72 horas después de la cirugía cardíaca. La definición de falla renal aguda posterior al evento quirúrgico, se definió como un aumento mayor a 0.5mg/dl de la creatinina basal.

**IX. Criterios de inclusión**

- Edad  $\geq$  18 años
- Pacientes con cirugía cardiaca en el periodo del estudio con o sin enfermedad renal preexistente
- Depuración de creatinina  $>$  15ml/min, calculada con MDRD
- Pacientes que firmen el consentimiento informado

**X. Criterios de exclusión**

- Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado
- Alergia conocida a la ACC
- Pacientes con insuficiencia renal con depuración  $<$  15ml/min o en tratamiento dialítico
- Pacientes con trasplante renal
- Reintervención quirúrgica o cirugía de urgencia
- No cumplimiento de dosis total de ACC

**XI. Análisis Estadístico**

En el análisis descriptivo se expresó para las variables nominales con porcentajes y las variables dimensionales en promedio  $\pm$  DE. En el análisis se realizó prueba exacta de Fisher, prueba de T de student no pareada y análisis multivariado con regresión logística múltiple..Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## **XII. Resultados**

Se incluyeron un total de 21 pacientes en el estudio. En la población en general se observó, una edad promedio de 60 años, así como una tasa de filtración glomerular calculada por MDRD basal de  $65.9 \pm 19.5$  ml/min con una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de  $60.1 \pm 18$  %, además una incidencia de diabetes mellitus de 28.6%, hipertensión arterial sistémica de 66.7%, infarto al miocardio previo de 14.3%, enfermedad vascular cerebral 9.5% y enfermedad renal crónica preexistente 33.3%. Las indicaciones para cirugía cardíaca fueron cardiopatía valvular 30%, revascularización coronaria 50% y otro tipo de cirugía, como mixomas y defectos congénitos en el resto.

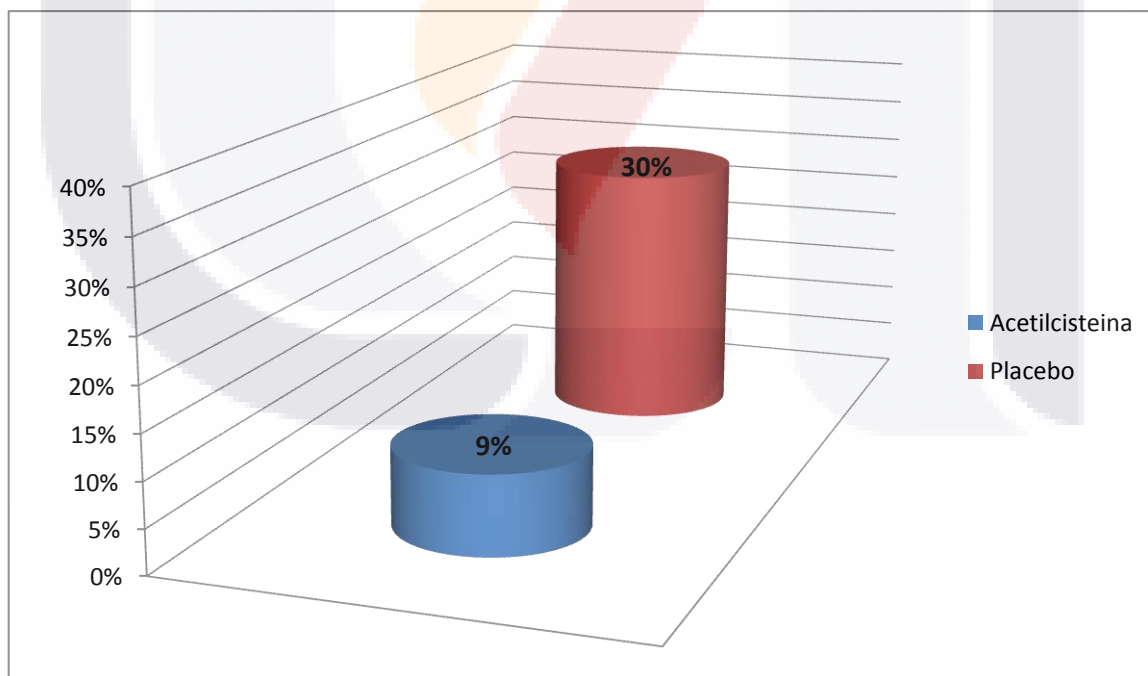
Incluimos 10 pacientes para el grupo placebo y 11 pacientes para el grupo con acetilcisteína. En la **tabla 2**, se muestra la comparación de las variables recabadas al inicio de su ingreso al estudio como: edad, género, infarto al miocardio previo, enfermedad vascular cerebral previa, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal preexistente y fracción de expulsión, las cuales tuvieron una distribución similar en ambos grupos, no se observando diferencias estadísticamente significativas



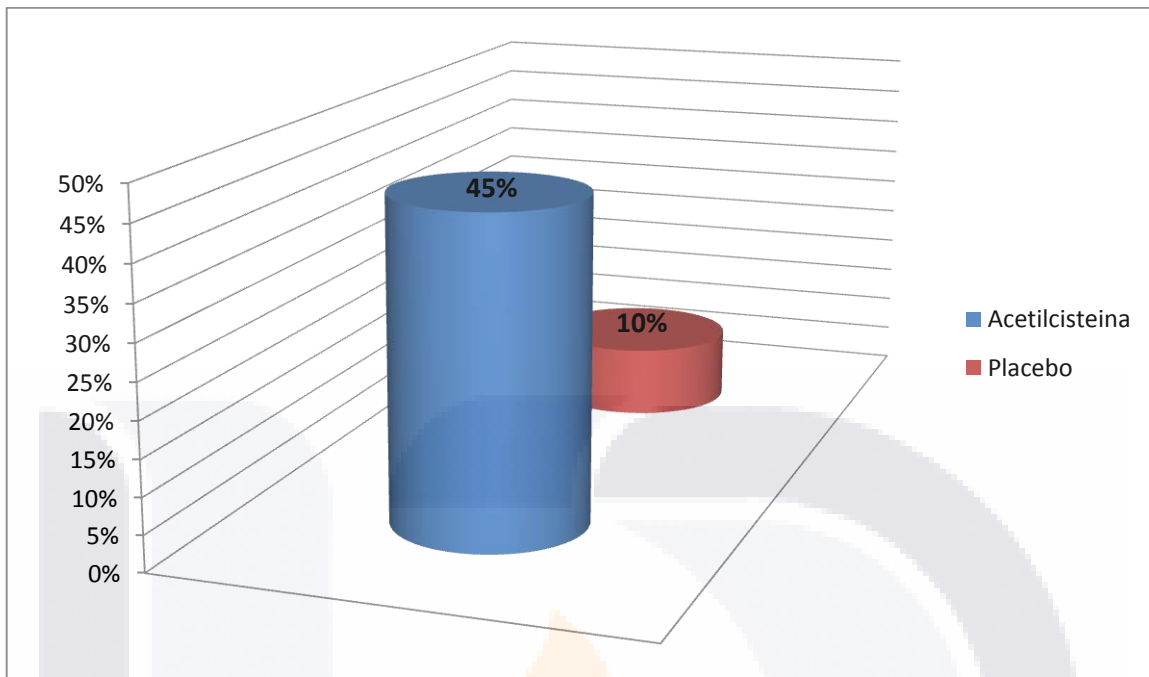
**Tabla 2.** Variables generales entre ambos grupos.

Variable	Grupo placebo	Grupo ACC	<i>p</i>
Edad	56.7 ±20 años	63±17 años	0.41
Femenino (%)	40	36.3	1
IM previo (%)	10	18.1	1
EVC previo (%)	10	9	1
DM (%)	20	36.3	0.63
HAS (%)	60	72.7	0.65
ERC preexistente (%)	20	45.4	0.22
FEVI (promedio)	53 ± 16 %	59 ± 12 %	0.35
Sangrado ml (media)	835 ± 354	927 ± 412	0.58
Falla renal aguda (%)	20	27.2	0.55

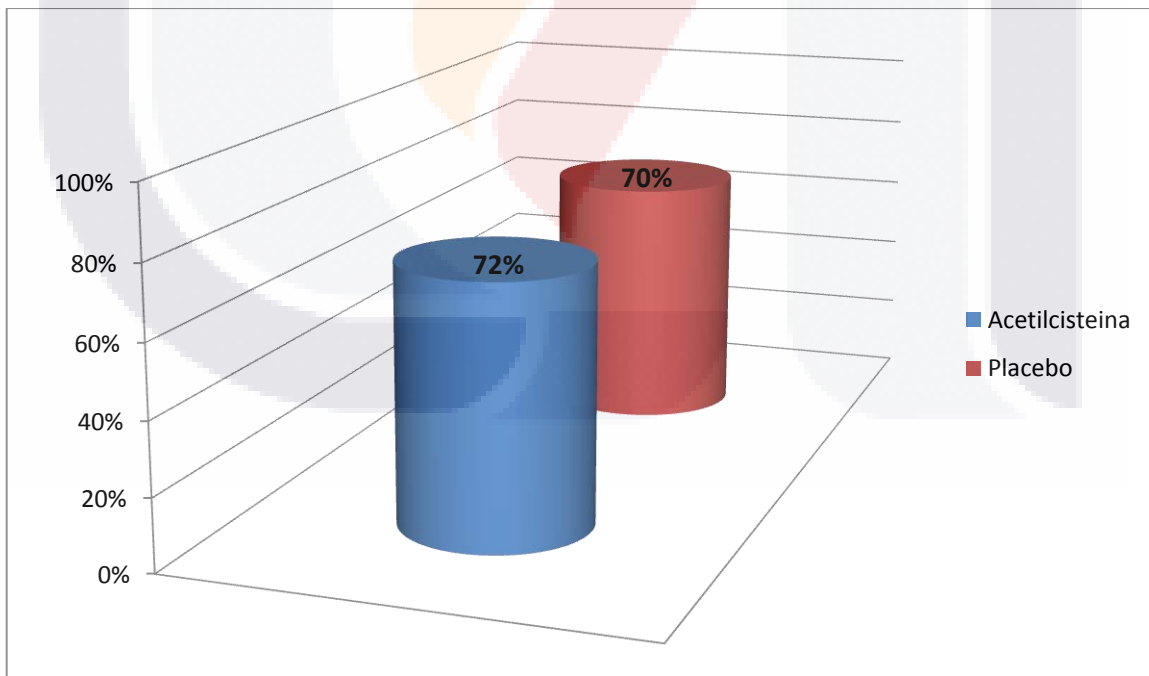
**ERC:** enfermedad renal crónica; **EVC:** enfermedad vascular cerebral; **FEVI:** fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; **HAS:** hipertensión arterial sistémica; **IM:** infarto miocárdico.



**Figura 1.** Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < a 40% en ambos grupos (n = 1 en el grupo de ACC y n = 3 en el grupo placebo). *p* = 0.31.

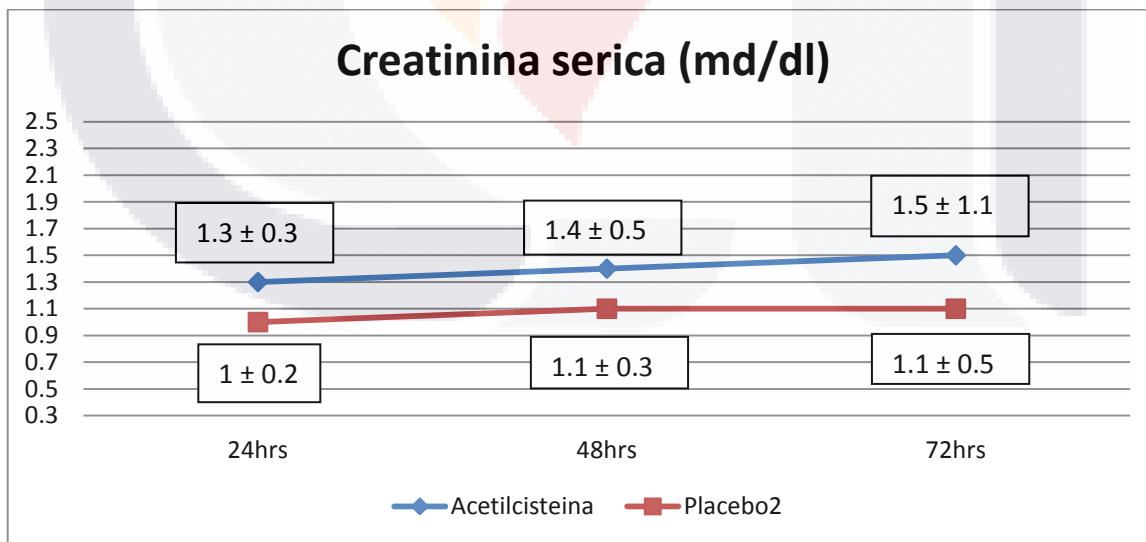


**Figura 2.** Sangrado > 1000ml en ambos grupos (n = 5 en el grupo de ACC y n = 1 en el grupo placebo).  $p = 0.14$ .

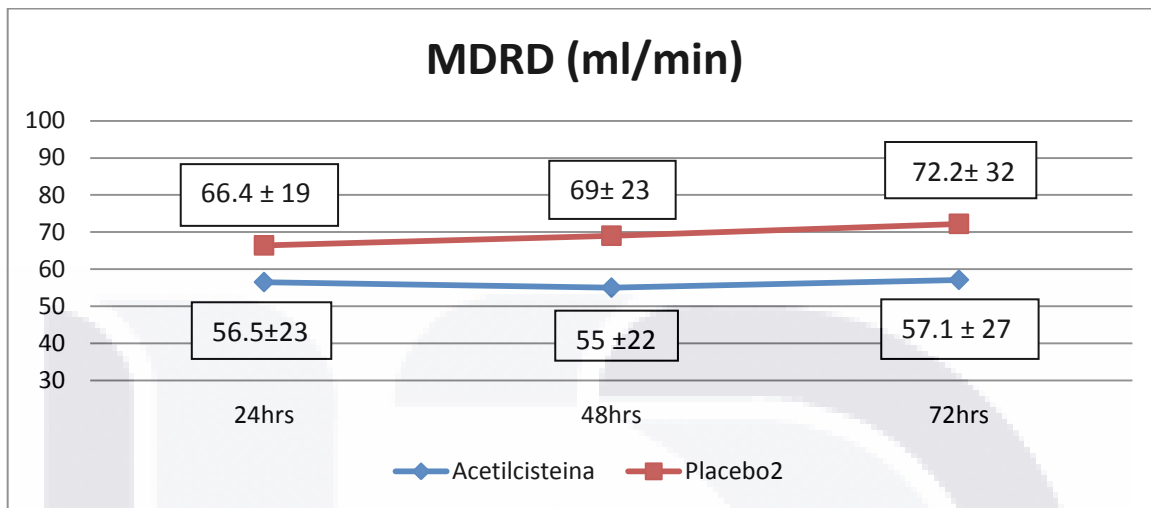


**Figura 3.** Circulación extracorpórea > 90 minutos en ambos grupos (n = 8 en el grupo de ACC y n = 7 en el grupo placebo).  $p = 1$

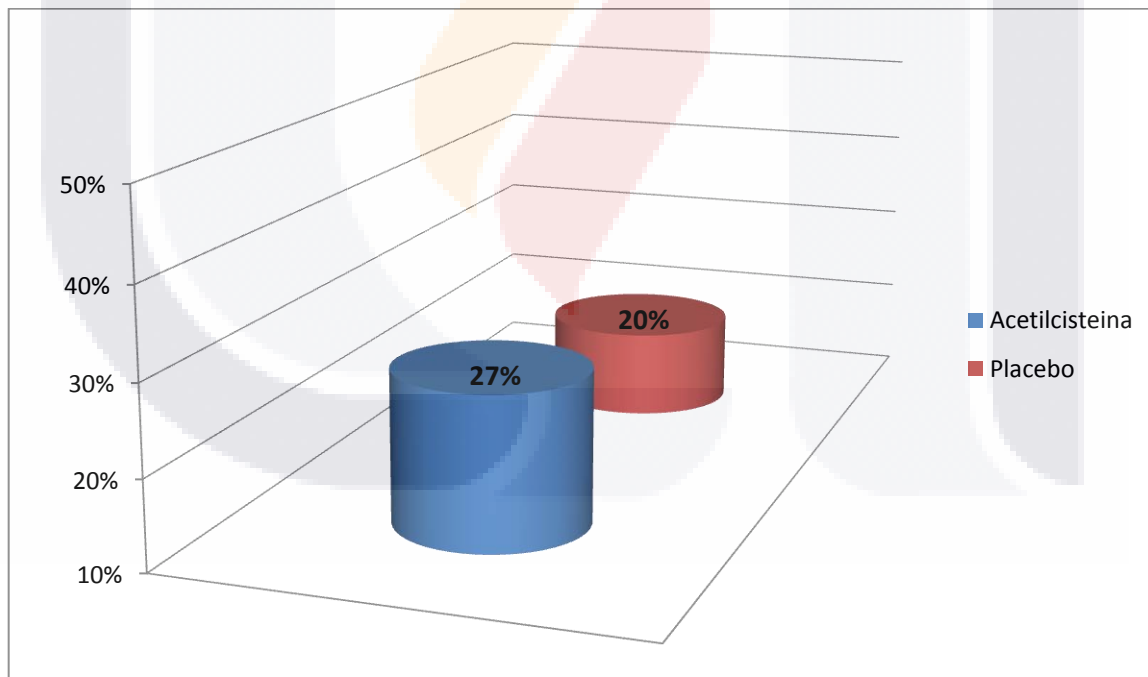
En las **figuras 1, 2 y 3** se muestran las comparaciones por grupo de estudio de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < a 40%, sangrado transquirúrgico > a 1000 mililitros y tiempo de bomba extracorpórea > a 90 minutos, siendo importante señalar que encontramos un porcentaje mayor de pacientes que presentaron un sangrado mayor de 1000 ml en el grupo que recibió ACC, sin embargo no observamos una diferencia estadísticamente significativa, probablemente por un error tipo  $\beta$ , aunque también es importante mencionar que al realizar la comparación del volumen total de sangrado entre ambos grupos en el evento quirúrgico no documentamos una diferencia importante. Con respecto a las comparaciones de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < a 40%, y el tiempo de bomba extracorpórea > a 90 minutos, estas se presentaron con una frecuencia similar.



**Figura 4.** Seguimiento de creatinina sérica, posterior a cirugía cardíaca. 24 hrs  $p = 0.14$ , 48 hrs  $p = 0.2$  y 72 hrs  $p = 0.34$ .



**Figura 5.** Seguimiento de depuración de creatinina calculada por MDRD, posterior a cirugía cardiaca. 24 hrsp = 0.31, 48 hrsp = 0.18 y 72 hrsp = 0.26.



**Figura 6.** Total de incidencia de FRA en ambos grupos (n = 2 en el grupo placebo y n = 3 en el grupo ACC).  $p = 0.55$ .

En la **figura 4** y **5** se observa el promedio de creatinina sérica y de tasas de filtrado glomerular calculada por MDRD a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la cirugía cardiaca sin mostrardiferencia estadísticamente significativa. Durante el seguimiento se observó una incidencia de FRA del 20% en el grupo placebo Vs el 27.2% en el grupo con ACC. El comportamiento de los niveles de creatinina sérica en el grupo con ACC, fueron elevados desde el inicio del periodo postquirúrgico; sin embargo estas diferencias no mostraron valor de *p* significativo.

En la población en general se realizó un análisis multivariado para definir si existe algún factor de riesgo para el desarrollo de falla renal aguda y se incluyó a las variables como edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, infarto al miocardio previo, enfermedad vascular cerebral previa, fracción de expulsión menor del 40%, enfermedad renal crónica persistente, derivación cardiopulmonar mayor a 90 minutos y sangrado transquirúrgico mayor a 1000ml; de estas la única variable que demostró ser un factor de riesgo fue la enfermedad renal preexistente ( $p = 0.00$ ).

**Tabla 3.** Análisis multivariado para enfermedad renal aguda posterior a cirugía cardiaca.

<b>Variable</b>	<b>p</b>	<b>RM</b>
DM	0.62	3.7
HAS	0.46	1.4
IM previo	0.67	1.1
EVC previo	0.40	1.1
FEVI < 40%	0.17	3.5
ERC preexistente	0.00	4.2
CEC > 90 min	0.51	1.8
Sangrado transquirúrgico > 1000ml	0.07	1.1

**CEC:** circulación extracorpórea; **DM:** diabetes mellitus; **ERC:** enfermedad renal crónica; **EVC:** enfermedad vascular cerebral; **FEVI:** fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; **HAS:** hipertensión arterial sistémica; **IM:** infarto miocárdico.

### **XIII. Discusión**

En nuestro estudio se observa que no hay diferencia en la incidencia de FRA posterior a cirugía cardiaca, considerando las dosis altas de ACC además de anticipar el factor de lesión renal; esto podría ser a que existen diferentes vías implicadas en el desarrollo de la disfunción renal, tanto en el tiempo prequirúrgico, transquirúrgico y postquirúrgico, lo cual no es posible abarcar con un solo medicamento. Al realizar el cálculo de la tasa de filtrado glomerular llama la atención que en el grupo con ACC, esta nunca es mayor a 60 ml/min, en todo su seguimiento, a comparación del grupo con placebo que siempre está por arriba del 60ml/min y además se observa un incremento de casi 10ml/min, lo cual nos hace pensar que: en el grupo con placebo

podría existir un afección renal extrínseca, que al mejorar las condiciones, se logra recuperar la función renal, y por el contrario en el grupo con ACC, podrían estar con una lesión renal intrínseca, que no permite una recuperación, considerando además que esta tasa de filtrado glomerular se mantiene y no obstante, no se observa una disminución; de igual manera al realizar el análisis, no se obtiene diferencias estadísticamente significativas, tanto en niveles de creatinina sérica y de tasa de filtrado glomerular calculada por MDRD.

Si bien no existe diferencia en la cantidad promedio de sangrado entre ambos grupos, si se observa mayor cantidad de sangrado en el grupo con ACC con un volumen  $>$  a 1000ml, pero de igual manera sin mostrar diferencia estadísticamente significativa; no existen información para definir que sea secundario al fármaco ACC, por lo que creemos conveniente analizar esta información con estudios que tengan este objetivo principal, ya que existe una relación lineal entre sangrado y transfusiones sanguíneas, que formaría parte de las diferentes vías de lesión sistémica, principalmente inflamación, que provocaría también disfunción renal.

Al igual que otros estudios, se reafirma, que la existencia de una enfermedad renal previo a la cirugía cardiaca, predispone al desarrollo de FRA; así pues se considera que la preexistencia de enfermedad renal es uno de los principales puntos a considerar previo a la cirugía cardiaca, para evitar, con mayor razón, factores

agregados que se sumen para producir deterioro renal, tanto previo, durante y posterior a la cirugía cardíaca. Así pues, es importante detectar a este tipo de pacientes con enfermedad renal preexistente, ya que el objetivo principal será evitar mayor deterioro de función renal.

Sería importante analizar estas variables, con un mayor número de pacientes, para definir si existen diferencias significativas, que hayan sido obscurecidas por el tamaño de la muestra de nuestro estudio.

#### **XIV. Conclusión**

Podemos concluir que la administración de dosis altas de acetilcisteinano previene la falla renal aguda posterior a cirugía cardíaca. Además se identifica a pacientes de alto riesgo para desarrollar falla renal aguda posterior a cirugía cardíaca, al tener enfermedad renal crónica preexistente.



**XV. Referencia bibliografía:**

1. Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, VillaNueva CB, Moritz TE, Sethi GK, Henderson WG, Hammermeister KE, Grover FL, Shroyer AL: Mild renal failure is associated with adverse outcome after cardiac valve surgery. *Am J Kidney Dis* 35: 1127–1134, 2000
2. A Clinical Score to Predict Acute Renal Failure after. Cardiac Surgery. *J Am SocNephrol*16: 162–168, 2005
3. 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 SocNephrol*15: 1597–1605, 2004
4. Thakar CV, Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP: Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int*64: 239–246, 2003
5. Improving Outcomes From Acute Kidney Injury: Report of an Initiative. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 50, No 1 (July), 2007: pp 1-4
6. Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, Gevorkian N, Gruberg L, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Suddath W, Waksman R: Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter CardiovascInterv*59: 338–343, 2003
7. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 95: 878–884, 1997

8. Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM: Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: Cross-validation of two risk-stratification algorithms. *Kidney Int*57: 2594–2602, 2000
9. Frost L, Pedersen RS, Lund O, Hansen OK, Hansen HE: Prognosis and risk factors in acute, dialysis-requiring renal failure after open-heart surgery. *Scand J ThoracCardiovascSurg*25: 161–166, 1991
10. Thakar CV, Liangos O, Yared JP, Nelson D, Piedmonte MR, Hariachar S, Paganini EP: ARF after open-heart surgery: Influence of gender and race. *Am J Kidney Dis* 41: 742–751, 2003
11. Thakar CV, Liangos O, Yared J-P, Nelson DA, Hariachar S, Paganini EP: Predicting acute renal failure after cardiac surgery: Validation and re-definition of a risk stratification algorithm. *HemodialInt*7: 143–147, 2003
12. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared J-P, Paganini EP: A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am SocNephrol*16: 162–168, 2005
13. Heinzelmann M, Mercer-Jones MA, Passmore JC: Neutrophils and renal failure. *Am J Kidney Dis* 34: 384–399, 1999
14. Sheridan AM, Bonventre JV: Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. *CurrOpinNephrolHypertens*9: 427–434, 2000
15. Molitoris BA: Transitioning to therapy in ischemic acute renal failure. *J Am SocNephrol*14: 265–267, 2003

16. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA: Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int*62: 1539–1549, 2002
17. Conger JD: Vascular alterations in acute renal failure: Roles in initiation and maintenance. In: *Acute Renal Failure—A Companion to Brenner and Rector's The Kidney*, edited by Molitoris BA, Finn WF, Philadelphia, Saunders, 2001, pp 13–29
18. Okusa MD: The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure *Nephron* 90: 133–138, 2002
19. A Clinical Score to Predict Acute Renal Failure after Cardiac Surgery. *J Am SocNephrol*16: 162–168, 2005
20. Giancarlo Marenzi, M.D., Emilio Assanelli, M.D., Ivana Marana, M.D.: N-Acetylcysteine and Contrast-Induced Nephropathy in Primary Angioplasty. *New England Journal Medicine*. 2006;354:2773-82.
21. Erminio Sisillo, MD; Roberto Ceriani, MD; Franco Bortone, MD; Glauco Juliano, MD; Luca Salvi, MD; Fabrizio Veglia, PhD; Cesare Fiorentini, MD; Giancarlo Marenzi, MD. N-acetylcysteine for prevention of acute renal failure in patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac surgery: A prospective, randomized, clinical trial. *Critical Care Medicine* 2008; 36:81–86.