

# Preoperative estimated glomerular filtration rate and the risk of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in non-cardiac surgery

A. Mases, S. Sabaté, N. Guilera, M. Sadurní, R. Arroyo, M. Fau, A. Rojo, J. Castillo, J. Bover, P. Sierra and J. Canet on behalf of the ANESCARDIOCAT Group

*Br J Anaesth. 2014 Oct;113(4):644-51*

# Introducció

- La malaltia renal crònica és cada cop més prevalent a la població quirúrgica
- S'associa a major morbi-mortalitat CV tant a la població general com als pacients quirúrgics
- La **creatinina preoperatòria  $\geq 2\text{mg/dL}$**  s'ha identificat com un factor de risc independent de complicacions CV perioperatòries en cirurgia no cardíaca

- La creatinina no reflexa de forma acurada el filtrat glomerular
- El millor índex per avaluar la funció renal és actualment el **filtrat glomerular estimat (FGE)**
- Modification of Diet in Renal Disease study equation: MDRD
- The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration creatinine equation: CKD-EPI (més acurada i predictiva)

*National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266*

*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013; 3:1-150*

# Justificació de l'estudi

- Literatura escassa que avaluï FGE i MACCE perioperatoris
- Es desconeix si hi ha relació gradual entre els diferents estadiatges de la IR i el risc de MACCE perioperatoris

# Objectius

- Analitzar la relació entre el FGE preoperatori i l'aparició de complicacions majors cardíaques i cerebrovasculars (MACCE) en cirurgia no cardíaca
- Definir un punt de tall del FGE a partir del qual identificar els pacients que tenen un major risc de complicacions

Material i mètodes

- Subanàlisi de l'**ANESCARDIOCAT**:
  - estudi prospectiu, multicèntric i de cohorts
  - Identificar factors de risc de MACCE en cirurgia no cardíaca de risc intermig i alt
- Comitè Ètic de l'Hospital Germans Trias i Pujol (EO-07-027)
- No es van dur a terme intervencions específiques
- 23 centres hospitalaris de Catalunya
- Octubre 2007-Juny 2008 durant 6 setmanes escollides de forma aleatòria i en tots els hospitals alhora
- L'actual estudi no estava contemplat en el moment en què es va dissenyar l'ANESCARDIOCAT

# Críteris d'inclusió

- Pacients  $\geq$  40 anys.
- cirurgia no cardíaca de risc intermig o alt (ACC/AHA)
- programada o urgent
- anestèsia general o neuroaxial
- Ingrés hospitalari  $\geq$  24h per raons quirúrgiques



# Críteris d'exclusió

- Edat < 40 anys
- procediments obstètrics o relacionats amb l'embaràs
- anestèsia local o de nervis perifèrics exclusivament
- procediments fora de quiròfan
- reintervencions per complicació quirúrgica
- CMA

# Variables i recopilació de dades

- main outcome: aparició d'un MACCE en el perioperatori (intraoperatori i fins a l'alta hospitalària)
  - aturada cardíaca no mortal
  - IAM
  - angina
  - ICC
  - arítmia cardíaca de nova aparició
  - accident vascular cerebral
  - mort de causa cardiovascular
  - mort de causa cerebrovascular

# Variables i recopilació de dades

- característiques del pacient i del procediment
- Potencials factors de risc preoperatoris per MACCE: condicions cardíaques actives, predictors clínics de risc i predictors menors de risc (ACC/AHA)
- altres variables preoperatòries: creatinina plasmàtica
  
- personal entrenat a cada centre recollia les dades, feia el seguiment de complicacions i les introduïa en una base de dades electrònica on-line centralitzada

# Càlcul del FGE

- a partir del valor de la creatinina sèrica preoperatòria

Abbreviated MDRD (IDMS) study equation

$$\text{GFR (ml min}^{-1} \text{ 1.73 m}^{-2}\text{)} = 175 \times (\text{standardized SCr})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.210 \text{ if black})$$

CKD-EPI equation expressed for specific sex and serum creatinine level

Gender	Serum creatinine	Equation for estimating GFR
Female	$\leq 0.7 \text{ mg dl}^{-1}$ ( $\leq 62 \text{ } \mu\text{mol litre}^{-1}$ )	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Age}} \times (1.159 \text{ if black})$
Female	$> 0.7 \text{ mg dl}^{-1}$ ( $> 62 \text{ } \mu\text{mol litre}^{-1}$ )	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times (1.159 \text{ if black})$
Male	$\leq 0.9 \text{ mg dl}^{-1}$ ( $\leq 80 \text{ } \mu\text{mol litre}^{-1}$ )	$144 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Age}} \times (1.159 \text{ if black})$
Male	$> 0.9 \text{ mg dl}^{-1}$ ( $> 80 \text{ } \mu\text{mol litre}^{-1}$ )	$144 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times (1.159 \text{ if black})$

**Fig 1** Equations to estimate GFR.<sup>11 13 27</sup> SCr, serum creatinine concentration in  $\text{mg dl}^{-1}$ . Age is expressed in years.

# Classificació segons el FGE

- estadi 1: FGE  $>90 \text{ mL min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$
- estadi 2: FGE =  $60\text{-}89.9 \text{ mL min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$
- estadi 3a: FGE =  $45\text{-}59.9 \text{ mL min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$
- estadi 3b: FGE =  $30\text{-}44.9 \text{ mL min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$
- estadi 4: FGE =  $15\text{-}29.9 \text{ mL min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$
- estado 5: FGE  $< 15 \text{ mL min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$

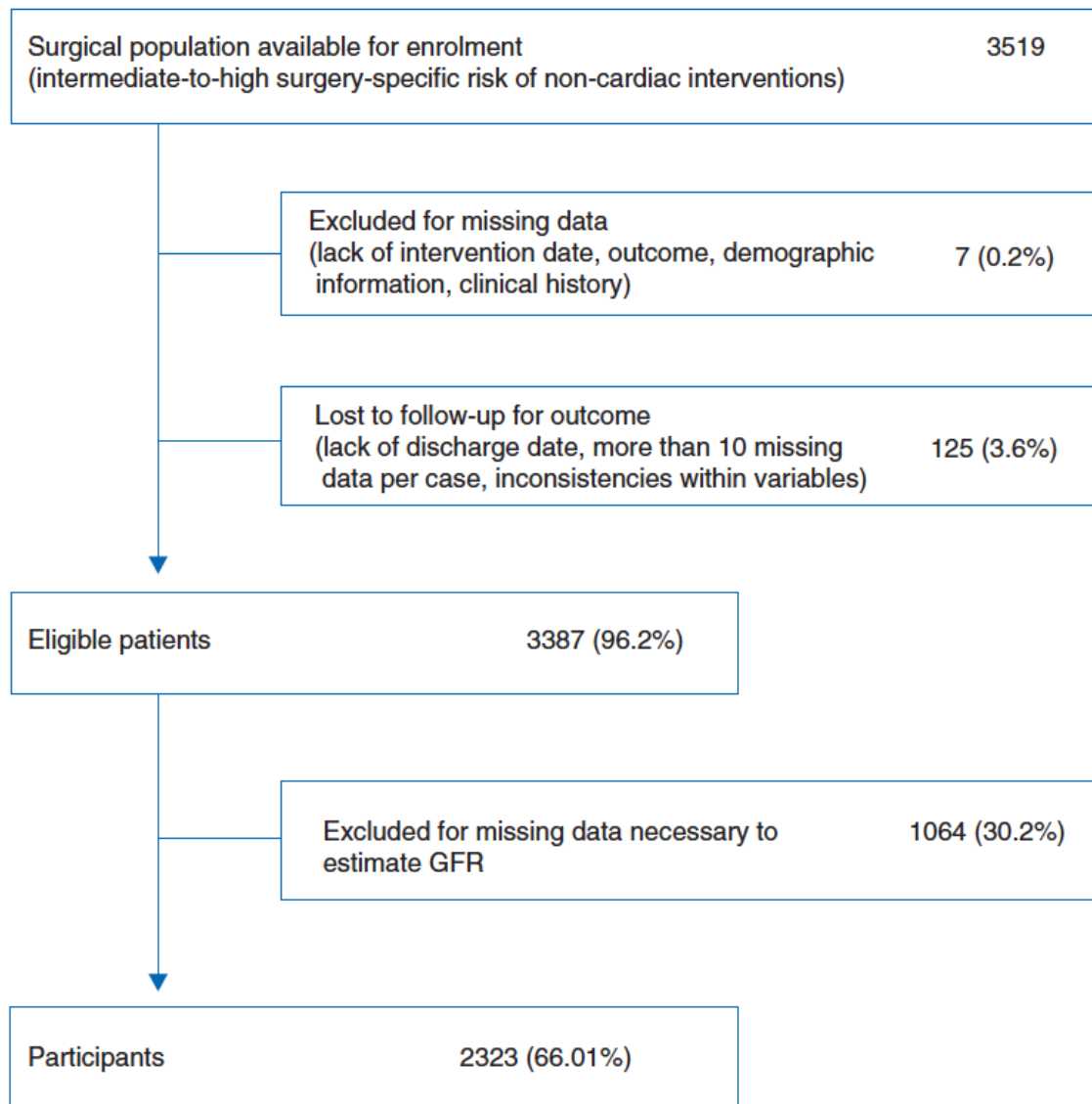
- Anàlisi de la distribució dels pacients i els MACCE per ambdues equacions (MDRD i CKD-EPI)
  - buscar possibles diferències entre elles
  - són rellevants per fer prediccions del risc de MACCE?
- La resta de resultats basats en la CKD-EPI

# anàlisi estadístic

- Fisher exact test: avaluar diferències significatives entre MDRD i CKD-EPI en l'aparició de MACCE per cada estadiatge de FGE
- Cohen's  $k$  coefficient: grau de concordança en la classificació dels pacients entre la MDRD i la CKD-EPI
- The Mantel-Haenszel test: analitzar i comparar les tendències en l'aparició de MACCE i estada hospitalària entre els diferents estadiatges del FGE
- La OR per la mortalitat global i MACCE: anàlisi de regressió logística amb el FGE com a variable independent

# Resultats





**Fig 2** Recruitment flowchart.

# característiques dels pacients i els procediments

Gender, male [n (%)]	1159 (49.9%)	Surgical speciality [n (%)]	
Age [yr, median (25th–75th percentile)]	67 (57–76)	Orthopaedics	735 (31.7)
BMI [kg m <sup>-2</sup> (25th–75th percentile)]	27.2 (24.4–30.5)	General and digestive	700 (30.1)
ASA physical status [n (%)]		Urology	289 (12.4)
I	171 (7.4)	Gynaecology	179 (7.7)
II	1229 (52.9)	Vascular	172 (7.4)
III	807 (34.7)	Thoracic	91 (3.9)
IV	116 (5.0)	Neurosurgery	85 (3.7)
Non-urgent surgery [n (%)]	2165 (93.2%)	Ear–nose–throat	48 (2.1)
Surgical risk [n (%)]		Maxillofacial	24 (1.0)
Intermediate	2185 (94.1)	Revised cardiac risk index [n (%)]	
High	138 (5.9)	I	1702 (73.3)
Type of anaesthesia [n (%)]		II	450 (19.4)
General	1173 (50.5)	III	114 (4.9)
Neuraxial block	830 (35.7)	IV	57 (2.4)
Combined (general+neuraxial block)	309 (13.3)	Serum creatinine > 124 µmol litre <sup>-1</sup> (1.4 mg dl <sup>-1</sup> ) [n (%)]	221 (9.5%)
Plexus block+general	11 (0.5)	Serum creatinine > 177 µmol litre <sup>-1</sup> (2 mg dl <sup>-1</sup> ) [n (%)]	85 (3.7%)
Duration of surgery [min, median (25th–75th percentile)]	120 (75–180)	Postoperative length of stay [days, median (25th–75th percentile)]	6 (3–9)
		In-hospital mortality [n (%)]	48 (2.1)

- creatinina > 1.4mg/dl: 221 (9.5%)
- creatinina > 2mg/dl: 85 (3.7%)
- FGE < 60ml min<sup>-1</sup> 1.73m<sup>-2</sup>: 543 (23%)
- FGE < 45ml min<sup>-1</sup> 1.73m<sup>-2</sup>: 223 (9.5%)
  - MACCE perioperatoris: 104 (4.5%)
  - Mortalitat de causa cardiaca: 11 (0.5%)

# Distribució de pacients segons el FGE: MDRD vs CKD-EPI

Cohens's *k* coefficient = 0.78 (bona concordança)

		eGFR CKD-EPI						Total
		5	4	3b	3a	2	1	
e G F R M D R D	5	38	0	0	0	0	0	38
	4	1	53	1	0	0	0	55
	3b	0	4	116	13	0	0	133
	3a	0	0	10	300	50	0	360
	2	0	0	0	7	945	174	1126
	1	0	0	0	0	82	529	611
Total		39	57	127	320	1077	703	2323

mitjana de FGE : MDRD 74 mL min<sup>-1</sup> 1.73m<sup>-2</sup>(60-91)[25th-75th percentile]  
 CKD-EPI 78 mL min<sup>-1</sup> 1.73m<sup>-2</sup> (61-93)

## Distribució de pacients segons el FGE i els MACCE perioperatoris

eGFR (ml min <sup>-1</sup> 1.73 m <sup>-2</sup> )	eGFR MDRD		eGFR CKD-EPI		P
	patients	n (%) MACCE	patients	n (%) MACCE	
1 (>90)	611	20 (3.3)	703	20 (2.8)	0.714
2 (60-89.99)	1126	43 (3.8)	1077	44 (4.1)	0.801
3a (45-59.99)	360	18 (5)	320	16 (5)	0.860
3b (30-44.99)	133	<b>13 (9.8)</b>	127	<b>13 (10.2)</b>	0.920
4 (15-29.99)	55	<b>6 (10.9)</b>	57	<b>7 (12.3)</b>	0.949
5 (<15)	38	<b>4 (10.5)</b>	39	<b>4 (10.3)</b>	0.730

- La CKD-EPI, per valors elevats de FGE, redistribueix els pacients cap a estadiatges superiors
- Disminució del n<sup>o</sup> de pacients a l'estadi 2 i 3 i augment en el n<sup>o</sup> de pacients a l'estadi 1.

# Prevalença de predictors clínics de risc en funció del FGE

**Table 2** Preoperative clinical risk factors according to preoperative eGFR values (CKD-EPI). Absolute number of cases (%)

eGFR	1	2	3a	3b	4	5
<i>n</i>	703	1077	320	127	57	39
History of ischaemic heart disease	39 (5.5)	95 (8.8)	32 (10)	26 (20.5)	11 (19.3)	9 (23.1)
History of compensated or prior heart failure	24 (3.4)	55 (5.1)	32 (10)	20 (15.7)	11 (19.3)	7 (17.9)
History of cerebrovascular disease	26 (3.7)	70 (6.5)	39 (12.2)	20 (15.7)	8 (14)	4 (10.3)
Diabetes mellitus	93 (13.2)	208 (19.3)	67 (20.9)	38 (29.9)	13 (22.8)	11 (28.2)
Greater than one clinical risk factor (other than renal disease)	22 (3.1)	55 (5.1)	23 (7.2)	9 (7.1)	4 (7.0)	3 (7.7)
Greater than two clinical risk factors (other than renal disease)	5 (0.7)	8 (0.7)	6 (1.9)	4 (3.1)	0 (0)	2 (5.1)
Age [median (25th–75th percentile)]	56 (48–64)	70 (60–77)	75 (68–80)	77 (69–81)	73 (67.5–82.5)	64 (55–71)

## Descripció dels MACCE perioperatoris en funció del FGE

**Table 3** Description of perioperative MACCE. Absolute number of cases (%). \*Mantel–Haenszel test for trends. AV, atrioventricular

eGFR (CKD-EPI)	1	2	3a	3b	4	5	P-value*
<i>n</i>	703	1077	320	127	57	39	
Cardiac death	1 (0.1)	5 (0.5)	1 (0.3)	2 (1.6)	2 (3.5)	0 (0)	0.006
Non-cardiac death	9 (1.4)	7 (0.6)	9 (2.8)	3 (2.4)	6 (10.6)	3 (7.7)	<0.001
Non-fatal cardiac arrest	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.3)	3 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001
Angina	6 (0.9)	7 (0.6)	2 (0.6)	4 (3.1)	2 (3.5)	1 (2.6)	0.023
Acute myocardial infarction	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (1.6)	1 (1.8)	1 (2.6)	<0.001
Congestive heart failure	6 (0.9)	12 (1.1)	5 (1.6)	3 (2.4)	4 (7.0)	0 (0.0)	0.003
Arrhythmia or AV block	6 (0.9)	35 (2.3)	8 (2.5)	6 (4.7)	2 (3.5)	2 (5.1)	0.031
Acute cerebrovascular event	3 (0.4)	3 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.931

## OR per la mortalitat global, MACCE i estada hospitalària

**Table 4** OR for all-cause mortality, any cardiovascular or cerebrovascular event, and length of hospital stay according to GFR. \*Logistic regression for all-cause mortality,  $P=0.071$ ; †Logistic regression for MACCE,  $P<0.001$ ; ‡Kruskal–Wallis test for comparing means,  $P<0.001$

GFR (ml min <sup>-1</sup> 1.73 m <sup>-2</sup> )	All-cause mortality*, OR (95% CI)	Any MACCE†, OR (95% CI)	Length of hospital stay‡ [days, median (10th–90th percentile)]
Stage 1 (>90)	1 (ref)	1 (ref)	5 (2–15)
Stage 2 (60–89.99)	0.8 (0.3–1.8)	1.5 (0.9–2.5)	6 (2–15)
Stage 3a (45–59.99)	2.2 (0.9–5.4)	1.8 (0.9–3.5)	7 (2–18)
Stage 3b (30–44.99)	2.8 (0.9–8.5)	3.9 (1.9–8.0)	8 (2–21.2)
Stage 4 (15–29.99)	11.3 (4.3–29.9)	4.8 (1.9–11.8)	8 (2–32.8)
Stage 5 (<15)	5.8 (1.5–21.9)	3.9 (1.3–12.0)	8 (3–36)



# Conclusions

- El FGE preoperatori és un predictor de l'aparició de MACCE en cirurgia no cardíaca
- La incidència augmenta amb el grau de deteriorament del FGE
- És particularment evident per  $\text{FGE} < 45 \text{ ml min}^{-1} 1.73\text{m}^{-2}$  (estadiatge 3b)
- Els resultats donen suport a l'ús rutinari del FGE, en lloc de la creatinina, per l'avaluació del risc CV perioperatori

Gràcies!