

ESTUDOS CLÍNICOS

**Impacto da hipotensão e perda sanguínea
intraoperatórias na lesão renal aguda após cirurgia de
pâncreas**



Mitsuru Ida *, Mariko Sumida, Yusuke Naito, Yuka Tachiiri e Masahiko Kawaguchi

Nara Medical University, Department of Anaesthesiology, Kashihara, Nara, Japan

Recebido em 2 de dezembro de 2019; aceito em 17 de abril de 2020
Disponível na Internet em 9 de julho de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Lesão renal aguda;
Hipotensão;
Volume de perda
sanguínea

Resumo

Justificativa: O presente estudo teve como objetivo examinar os fatores associados à Lesão Renal Aguda (LRA) no pós-operatório, centrando-se na hipotensão e perda de sangue intraoperatórias.

Método: Estudo de coorte retrospectivo de pacientes submetidos a cirurgia de pâncreas entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018. O desfecho primário foi ocorrência de LRA em até 7 dias após a cirurgia e o secundário, o tempo de hospitalização. A análise multivariada foi usada para determinar os fatores explicativos associados à LRA; a interação entre o valor integrado da hipotensão e volume de perda de sangue foi avaliada. As diferenças no tempo de hospitalização foram comparadas pelo teste U de Mann-Whitney.

Resultados: Dos 274 pacientes, 22 pacientes apresentaram LRA. A raiz cúbica da área sob a pressão arterial média intraoperatória < 65 mmHg (Odds Ratio = 1,21; Intervalo de Confiança de 95% 1,01–1,45; $p = 0,038$) e volume de perda sanguínea > 500 mL (Odds Ratio = 3,81; Intervalo de Confiança de 95% 1,51–9,58; $p = 0,005$) estavam independentemente associados à lesão renal aguda. A interação entre hipotensão arterial média e volume de perda sanguínea em relação à lesão renal aguda apontou o modelo como significante ($p < 0,0001$) com efeito de interação ($p = 0,0003$). A LRA não apresentou relação significante com o tempo de hospitalização (19 vs. 28 dias, $p = 0,09$).

Conclusões: A área sob hipotensão arterial e o volume de perda sanguínea > 500 mL no intraoperatório apresentaram associação com LRA no pós-operatório. Entretanto, se a pressão arterial média se mantém, mesmo em pacientes com grande volume de perda sanguínea, o risco de desenvolver LRA no pós-operatório é comparável ao risco dos pacientes com pequeno volume de perda sanguínea.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: nwnh0131@yahoo.co.jp (M. Ida).

KEYWORDS

Acute kidney injury;
Hypotension;
Blood loss volume

Impact of intraoperative hypotension and blood loss on acute kidney injury after pancreas surgery**Abstract**

Purpose: This study aimed to investigate factors associated with postoperative Acute Kidney Injury (AKI) focusing on intraoperative hypotension and blood loss volume.

Methods: This was a retrospective cohort study of patients undergoing pancreas surgery between January 2013 and December 2018. The primary outcome was AKI within 7 days after surgery and the secondary outcome was the length of hospital stay. Multivariate analysis was used to determine explanatory factors associated with AKI; the interaction between the integrated value of hypotension and blood loss volume was evaluated. The differences in length of hospital stay were compared using the Mann-Whitney *U*-test.

Results: Of 274 patients, 22 patients had experienced AKI. The cube root of the area under intraoperative mean arterial pressure of < 65 mmHg (Odds Ratio = 1.21; 95% Confidence Interval 1.01–1.45; *p* = 0.038) and blood loss volume of > 500 mL (Odds Ratio = 3.81; 95% Confidence Interval 1.51–9.58; *p* = 0.005) were independently associated with acute kidney injury. The interaction between mean arterial hypotension and the blood loss volume in relation to acute kidney injury indicated that the model was significant (*p* < 0.0001) with an interaction effect (*p* = 0.0003). AKI was not significantly related with the length of hospital stay (19 vs. 28 days, *p* = 0.09).

Conclusion: The area under intraoperative hypotension and blood loss volume of > 500 mL was associated with postoperative AKI. However, if the mean arterial pressure is maintained even in patients with large blood loss volume, the risk of developing postoperative AKI is comparable with that in patients with small blood loss volume.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Justificativa

Apesar do aprimoramento nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, a pancreatoduodenectomia e pancreatectomia distal permanecem como procedimentos invasivos com alta taxa de complicações no pós-operatório.^{1,2} A classificação de Clavien-Dindo, que é frequentemente usada para avaliar complicações no pós-operatório, não permite, entretanto, avaliar Lesão Renal Aguda (LRA) no pós-operatório, que está associada a hospitalização prolongada e mortalidade mais alta.³⁻⁵

Estudos anteriores mostraram que os fatores associados à LRA no pós-operatório são idade avançada, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal crônica pré-existente; entretanto, é difícil modificar vários desses fatores.⁶⁻⁸ Nos últimos anos, fatores controláveis, incluindo pressão arterial intraoperatória e marcadores hematológicos pré-operatórios tais como Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) têm sido descritos como preditores independentes da LRA após cirurgia não cardíaca.^{9,10} Estudo retrospectivo com 57.315 pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca observou que os tempos cumulativos mais longos de pressão arterial média intraoperatória < 65 mmHg aumentavam significantemente a LRA no pós-operatório.⁹ Além disso, o sangramento intraoperatório é uma das complicações mais frequentes durante cirurgia abdominal de grande porte e pode causar hipotensão. Entretanto, a relação entre hipotensão intraoperatória e a LRA no pós-operatório está mal documentada. Portanto, estudamos o desenvolvimento da

LRA e fatores associados após pancreatoduodenectomia e pancreatectomia distal em pacientes em um centro médico no Japão com grande volume de cirurgias. Estudamos também a interação entre a área sob a hipotensão arterial média e volume de perda sanguínea intraoperatórios e a LRA no pós-operatório.

Método

O presente estudo retrospectivo foi aprovado (Aprovação nº 2131) pelo comitê de ética da Nara Medical University Institutional Review Board, Kashihara, Nara, Japão (Presidente Prof. M Yoshizumi) em 18 de Fevereiro de 2019.

Incluímos pacientes com idade ≥ 20 anos submetidos a pancreatoduodenectomia e pancreatectomia distal com diagnóstico de tumor maligno na Nara Medical University entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018. Foram excluídos do estudo indivíduos com idade < 20 anos e com doença renal terminal (p. ex., taxa de filtração glomerular < 15 mL·min⁻¹/1,73 m² determinada pela fórmula validada no Japão ou com prescrição de hemodiálise).¹¹ Também excluímos pacientes nos quais a cirurgia não pode ser completada (por exemplo, casos inoperáveis) e aqueles submetidos a outros procedimentos, que não pancreatoduodenectomia e pancreatectomia distal. Pacientes com dados incompletos também foram excluídos da análise.

O desfecho primário foi desenvolvimento de LRA em até 7 dias após a cirurgia. Os desfechos secundários foram fatores associados a LRA no pós-operatório e tempo de

hospitalização pós-operatório. A ocorrência e gravidade da LRA pós-operatória eram determinadas por alterações na creatinina sérica entre os valores pré e pós-operatórios segundo a definição KDIGO.¹² O valor pré-operatório era a concentração determinada no momento mais próximo da cirurgia. O valor pós-operatório registrado foi a maior concentração medida durante os 7 dias pós-operatórios.

Os dados dos pacientes analisados incluíram sexo, idade, altura, peso, comorbidades (hipertensão, função respiratória e diabetes *mellitus*), tratamento com quimioterapia pré-operatória e classificação da American Society of Anesthesiologists, obtidos dos prontuários médicos eletrônicos. Pacientes com hipertensão e diabetes mellitus foram definidos como aqueles que tomavam drogas anti-hipertensivas, ou hipoglicemiantes orais ou insulina, respectivamente. Considerava-se que os pacientes apresentavam disfunção pulmonar obstrutiva se o volume expiratório forçado 1,0 (s)% fosse < 70%; disfunção pulmonar restritiva foi definida como capacidade vital < 80%. Pacientes tanto com disfunção obstrutiva como restritiva foram definidos como apresentando doença pulmonar mista. Adicionalmente, coletamos dados laboratoriais pré-operatórios, incluindo hemoglobina, albumina sérica, amilase sérica, creatinina sérica, níveis de hemoglobina A1c e contagem de plaquetas. A RNL foi calculada dividindo-se o número de neutrófilos pelo número de linfócitos.¹³

Os dados intraoperatórios foram registrados pelo anestesiologista e incluíam tipo de cirurgia (pancreatoduodenectomia ou pancreatectomia distal), tipo de anestésico usado (inalatório ou propofol), reposição volêmica, débito urinário, balanço hídrico, volume de perda sanguínea, transfusão, área sob a hipotensão arterial média intraoperatória, duração da cirurgia e tipo de analgesia pós-operatória (peridural ou intravenosa controlada pelo paciente).

De forma semelhante a estudo anterior, os valores da pressão arterial média foram registrados em intervalos de um minuto na presença de cateter arterial ou em intervalos de 2,5 minutos quando a pressão arterial era medida por oscilômetro.¹⁴ Na nossa instituição, o cateter arterial é inserido após a indução da anestesia e antes da intubação traqueal. Os valores de pressão arterial média eram considerados artefatos e foram excluídos quando eram registrados valores < 30 mmHg ou > 250 mmHg.¹⁴ Um grande estudo de coorte retrospectivo anterior mostrou que pressão arterial ≤ 65 mmHg estava relacionada a LRA no pós-operatório; portanto, no nosso estudo, o valor de corte da pressão arterial média foi 65 mmHg.⁹ A seguir, foi calculada a área sob a hipotensão arterial média intraoperatória.

Dados contínuos são apresentados como medianas nos percentis 25 a 75 e as variáveis categóricas, como números. Para identificar quais variáveis estavam significantemente associadas a LRA pós-operatória, os dados foram examinados usando o teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis dicotômicas ou teste *U* de Mann-Whitney para variáveis contínuas. Além disso, fatores explicativos com associação univariada significante ($p \leq 0,1$) foram usados como variáveis explicativas para análise multivariada com seleção do tipo *stepwise* (nível de significância de $p \geq 0,1$ tanto para a incorporação quanto preservação no modelo). O nível de discernimento do modelo final foi avaliado usando o teste de razão de probabilidade. A calibração do modelo foi testada usando o teste de Hosmer-Lemeshow. A área sob

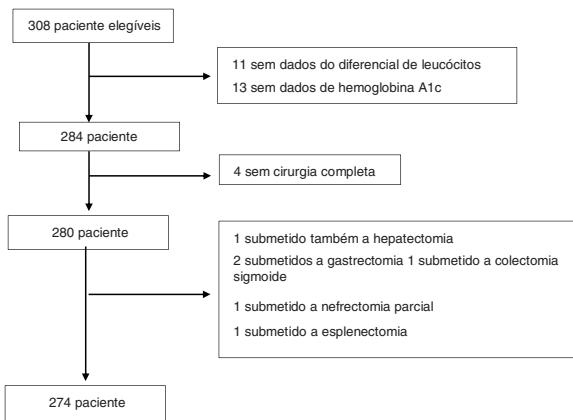


Figura 1 Interação entre a raiz cúbica da área sob a hipotensão arterial média intraoperatória e a presença ou ausência de perda sanguínea > 500 mL em relação à lesão renal aguda 308 pacientes elegíveis.

a curva característica de operação do receptor foi computada como ferramenta descritiva para medir modelo de viés. A interação entre a área sob a hipotensão arterial média intraoperatória e volume de perda sanguínea foi avaliada no modelo de regressão com *spline* cúbico restrito não linear. O tempo de hospitalização pós-operatório foi comparado usando o teste *U* de Mann-Whitney. Todos os dados foram analisados por SPSS versão 22.0 (IBM Inc, Armonk, NY, EU) e o pacote rms para versão R 2.13.0 (*R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Áustria). Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante.

Resultados

Dos 308 pacientes revistos, 274 foram incluídos na análise final (fig. 1) e LRA pós-operatória foi encontrada em 22 pacientes. Um paciente foi excluído da análise porque a LRA foi causada por administração de vancomicina. O estágio máximo de LRA nos 21 pacientes restantes segue: 18 pacientes eram LRA Estágio 1 e três pacientes eram Estágio 2. A tabela 1 resume as características dos pacientes e variáveis cirúrgicas estratificadas pelo estágio de LRA no pós-operatório. A análise univariada mostrou que função pulmonar, duração da cirurgia, volume de perda sanguínea e a área sob a hipotensão arterial média intraoperatória eram apropriados como variáveis explicativas na regressão logística múltipla. Entretanto, o teste de Kolmogorov-Smirnov revelou que tanto o volume de perda sanguínea quanto a área sob a hipotensão arterial média intraoperatória não apresentavam distribuição normal. Portanto, transformamos os dados usando transformação em raiz quadrada, em raiz cúbica e em log.¹⁵ Entretanto, permitia-se que quaisquer transformações no volume de perda sanguínea se distribuissem de forma normal (fig. suplementar S1). Portanto, decidimos incluir volume de perda sanguínea como três variáveis categóricas (≤ 100 ; 100–500; > 500). Com relação à área sob hipotensão arterial média intraoperatória, a transformação em raiz cúbica propiciou distribuição normal (fig. suplementar S2).

Variáveis explicativas na regressão logística múltipla foram as seguintes: função pulmonar (disfunção pulmonar

Tabela 1 Dados demográficos e intraoperatórios dos pacientes

	Total (n = 273)	Não-LRA (n=252)	LRA (n = 21)	Valor de p
Idade (anos)	72,0 (66,0–76,0)	71,5 (66,0–76,0)	72,0 (61,0–77,0)	0,57
Homem/Mulher	177/96	161/91	16/5	0,34
Índice de Massa Corporal ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	22,0 (20,0–24,0)	22,0 (20,0–24,0)	22,4 (20,3–23,6)	0,80
< 18,5	25	25	0	
18,5 ≤ 25	194	187	17	
25 ≤ 30	39	36	3	
≥ 30	5	4	1	
Hipertensão	122	111	11	0,49
Função pulmonar normal	209	198	11	0,021
Obstrutiva	49	41	8	
Restritiva	11	10	1	
Mista	4	3	1	
Diabetes mellitus	105	100	5	0,16
Quimioterapia pré-operatória	151	142	9	0,25
Hemoglobina ($\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	11,7 (10,5–12,9)	11,6 (10,5–12,9)	11,7 (11,1–12,0)	0,89
Plaquetas ($10^4 \mu\text{L}^{-1}$)	20,1 (15,1–25,7)	19,9 (15,0–25,5)	22,7 (7,3–28,2)	0,271
Albumina sérica ($\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	3,9 (3,6–4,2)	3,9 (3,6–4,2)	3,8 (3,5–4,1)	0,27
Amilase sérica ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	64 (44–101)	64,5 (44,7–100,2)	59,0 (37,0–106,0)	0,69
Creatinina sérica ($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	0,73 (0,61–0,87)	0,72 (0,61–0,86)	0,77 (0,69–0,95)	0,24
Hemoglobina A1c (%)	6,3 (5,7–7,2)	6,3 (5,7–7,3)	6,1 (5,7–6,6)	0,29
Razão neutrófilo-linfócito	2,56 (1,71–4,00)	2,57 (1,71–4,00)	2,55 (1,92–3,50)	0,98
<i>Classificação ASA</i>				
I	17	17	0	0,38
II	223	203	20	
III	33	32	1	
<i>Tipos de cirurgia</i>				
Pd/PD	174/89	168/84	16/5	0,47
Reposição volumêmica ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$)	8,4 (6,9–9,9)	8,4 (6,9–9,9)	8,3 (7,4–9,9)	0,43
Débito urinário ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	0,84 (0,57–1,29)	0,85 (0,57–1,29)	0,77 (0,57–1,46)	0,89
Balanço hídrico ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	6,8 (5,5–8,4)	6,8 (5,5–8,4)	6,6 (5,9–8,4)	0,77
<i>Anestesia</i>				
Inalatória/intravenosa	251/22	231/21	20/1	1
<i>Manejo da dor pós-operatória</i>				
PERI/AICP	213/50	206/46	17/4	1
Duração da cirurgia (min)	296 (231–364)	293 (229–360)	321 (278–429)	0,071
Transfusão	42	38	6	0,12
Perda sanguínea (mL)	205 (93–447)	197 (84–396)	500 (195–1240)	0,001
≤ 100	76	74	2	
100–500	140	131	9	
> 500	57	47	10	
Tempo da área sob hipotensão intraoperatória	749 (376–1369)	736 (400–1295)	1592 (348–1762)	0,026

Mediana (primeiro ao quarto quartil) ou número. ASA, America Society of Anesthesiology; PD, Pancreatectomia Distal; PERI, Analgesia Peridural; AICP, Analgesia Intravenosa Controlada pelo Paciente; Pd, Pancreatoduodenectomia.

obstrutiva, disfunção pulmonar restritiva e disfunção pulmonar mista), duração da cirurgia, volume de perda sanguínea (< 100, 101–500; > 500 mL) e a raiz cúbica da área sob hipotensão arterial média intraoperatória. A regressão logística múltipla identificou a raiz cúbica da área sob a hipotensão arterial média intraoperatória e perda sanguínea > 500 mL como fatores associados de forma independente à LRA no pós-operatório (tabela 2). A figura 2 mostra a interação entre a raiz cúbica da área sob a hipotensão arterial média intraoperatória e a presença ou ausência de perda sanguínea > 500 mL em relação à LRA, que mostrou que o modelo era significante ($p < 0,0001$) com efeito de interação ($p =$

0,0003). Finalmente, a LRA não apresentou relação significante com o tempo de hospitalização no pós-operatório (19 [15–29] vs. 28 [18–37] dias; $p = 0,09$).

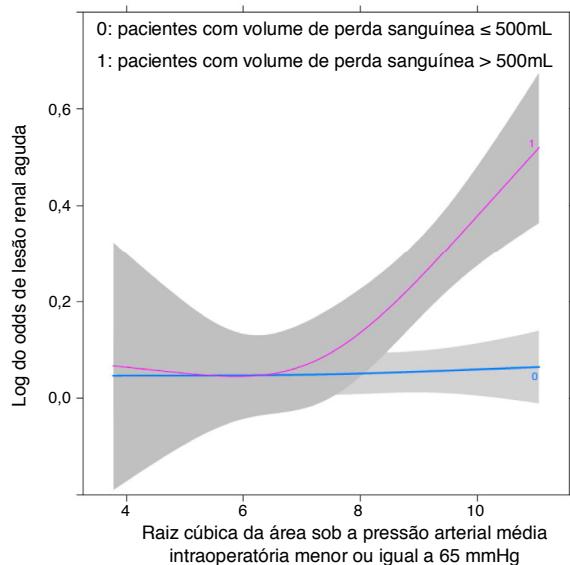
Discussão e conclusões

A presente análise retrospectiva mostrou que a taxa de incidência de LRA após pancreatoduodenectomia e pancreatectomia distal foi 7,6% na coorte estudada, e os altos valores integrados de pressão arterial média, tempo e volume grande de perda sanguínea foram significantemente associados com o desenvolvimento de LRA no

Tabela 2 Modelo de regressão logística multivariada para lesão renal aguda

	Odds Ratio	Intervalo de Confiança de 95%	Valor de p
Raiz cúbica da hipotensão arterial média intraoperatória	1,21	1,01 – 1,45	0,038
Volume de perda sanguínea > 500 mL	3,81	1,51 – 9,58	0,005

O discernimento do modelo final avaliado pelo teste de razão de probabilidade foi significante ($p = 0,016$). O teste de Hosmer-Lemeshow não rejeitou o fit do modelo de regressão logística ($p = 0,11$). O modelo explicativo baseado nessas variáveis apresentou área sob a curva característica de operação do receptor de 0,68 (Intervalo de Confiança de 95%, 0,54–0,82). Nenhum valor excedeu o valor esperado em $3 \pm$ desvio padrão.

**Figura 2** Log das chances de lesão renal aguda.

pós-operatório. Além disso, mostrou-se que para pacientes com volume de perda sanguínea ≤ 500 mL, o risco de desenvolvimento de LRA não aumenta, mesmo quando a área sob hipotensão arterial média intraoperatória aumenta. Entretanto, durante pancreatoduodenectomia e pancreatectomia distal, o risco de desenvolver LRA aumenta quando a área sob hipotensão arterial média intraoperatória aumenta após volume de perda sanguínea > 500 mL.

Alguns estudos que utilizaram critérios KDIGO relataram para cirurgia pancreática a incidência de LRA no pós-operatório entre 7,4% e 9,1%, consistente com os achados atuais.^{16,17} Estudos anteriores mostraram que maior tempo de hospitalização está relacionado com LRA pós-operatória; entretanto, nossos resultados não oferecem suporte para tal.^{4,18} Além disso, a diferença de 9 dias na mediana de tempo de hospitalização seria significante na prática clínica.

Nossos resultados são consistentes com estudos anteriores nos quais a hipotensão intraoperatória e a maior perda sanguínea se associam ao desenvolvimento de LRA no pós-operatório, embora não existam estudos avaliando a interação entre hipotensão e volume de perda sanguínea no intraoperatório.^{9,16,19} Nosso estudo demonstrou que hipotensão intraoperatória prolongada causada por sangramento se associa a LRA pós-operatória. Existem alguns mecanismos de hipotensão intraoperatória, incluindo redução do

volume sistólico e resistência vascular sistêmica. Nossos resultados sugerem que a redução no volume sistólico por sangramento aumenta a incidência de LRA pós-operatória, mas não está relacionada à diminuição na resistência vascular sistêmica. O mecanismo exato ainda não é claro, e vai além do escopo do presente estudo porque não medimos volume sistólico e resistência vascular sistêmica durante a cirurgia. Entretanto, o entendimento dos fatores associados ao desenvolvimento de LRA pós-operatória possibilita a identificação de pacientes que provavelmente se beneficiariam de intervenções específicas. Portanto, nosso estudo teve o objetivo de ajudar a orientar estudos intervencionistas prospectivos.

Um estudo retrospectivo, que incluiu 473 pacientes com lesões por queimadura, mostrou que o valor de corte de 11,7 para RNL pré-operatória pode fornecer informação útil para a detecção precoce de LRA pós-operatória.¹⁰ Na nossa coorte observamos a mediana de RNL de 2,56 (1,74–4,00), que é menor do que o valor de corte considerado em estudos anteriores e pode, assim, refletir um estado de baixa inflamação. Consequentemente, a RNL pré-operatória não pode ser identificada como indicador significante de LRA no pós-operatório.

Nosso estudo apresenta várias limitações. Primeiro, o desenho de estudo retrospectivo pode ter resultado em viés de seleção; assim, fatores importantes associados à LRA pós-operatória podem não ter sido considerados. Segundo, a generalização dos nossos achados pode ser limitada devido ao desenho unicêntrico do estudo. Terceiro, apesar de centro de grande volume de cirurgia de pâncreas, o tamanho da amostra não foi suficiente para limitar o número de covariáveis para análise de regressão multivariada. Há necessidade de que no futuro a coorte estudada seja maior.

Finalmente, o manejo intraoperatório, incluindo o uso de agentes vasoativos e fluidoterapia, ficou a critério de cada anestesiologista.

Este estudo retrospectivo mostrou que hipotensão intraoperatória associada à grande perda sanguínea é fator de risco significante para LRA no pós-operatório em pacientes submetidos a pancreatoduodenectomia ou pancreatectomia distal por tumor maligno.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Apêndice. Material adicional

Pode-se consultar o material adicional deste artigo na sua versão eletrônica, disponível em [doi:10.1016/j.bjan.2020.04.011](https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.04.011).

Referências

1. Sandini M, Ruscic KJ, Ferrone CR, et al. Major Complications Independently Increase Long-Term Mortality After Pancreatoduodenectomy for Cancer. *J Gastrointest Surg*. 2019;3:1984–90.
2. De Rooij T, Van Hilst J, Van Santvoort H, et al. A multi-center patient-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2019;269:2–9.
3. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–13.
4. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3365–70.
5. Mizota T, Dong L, Takeda C, et al. Transient acute kidney injury after major abdominal surgery increases chronic kidney disease risk and 1-year mortality. *J Crit Care*. 2019;50:17–22.
6. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;95:878–84.
7. Kim M, Brady JE, Li G. Variations in the risk of acute kidney injury across intraabdominal surgery procedures. *Anesth Analg*. 2014;119:1121–32.
8. Suneja M, Kumar AB. Obesity and perioperative acute kidney injury: a focused review. *J Crit Care*. 2014;29:694, e1–e6.
9. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Anesthesiology*. 2017;126:47–65.
10. Kim HY, Kong YG, Park JH, et al. Acute kidney injury after burn surgery: Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio as a predictive factor. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63:240–7.
11. Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:982–92.
12. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:1–138.
13. Garcea G, Ladwa N, Neal CP, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr) is associated with reduced disease-free survival following curative resection of pancreatic adenocarcinoma. *World J Surg*. 2011;35:868–72.
14. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a «triple low» of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012;116:1195–203.
15. David GK, Lawrence LK, Azhar N, et al. Regression diagnostics; Alternate strategies of analysis. David GK, Lawrence LK, Azhar N, Keith E (editors). In: Applied regression analysis and other multivariable methods, 4th ed. California, USA: Thomson Higher Education; 2007, 303–5.
16. Mizota T, Yamamoto Y, Hamada M, et al. Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2017;119:1127–34.
17. Long TE, Helgason D, Helgadottir S, et al. Author information. Acute kidney injury after abdominal surgery: Incidence, risk factors, and outcome. *Anesth Analg*. 2016;122:1912–20.
18. Lim SY, Lee JY, Yang JH, et al. Predictive factors of acute kidney injury in patients undergoing rectal surgery. *Kidney Res Clin Pract*. 2016;35:160–4.
19. Hallqvist L, Granath F, Huldt E, et al. Intraoperative hypotension is associated with acute kidney injury in noncardiac surgery: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:27–9.