



Centenario
**HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**



CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES

TITULO DE TESIS

INCIDENCIA DE LA NEFROPATIA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE EN
PACIENTES CON SINDROMES CORONARIOS AGUDOS LLEVADOS A
ANGIOGRAFIA E INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTANEO EN EL
SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL HIDALGO

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

Presentado por:

Dr. José Martín De la Cruz Valdivia

ASESORES

Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes

Dr. Luis Delgado Leal

Asesores Metodológicos

Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes

Aguascalientes , Ags. 15 de Enero del 2013.

JOSÉ MARTÍN DE LA CRUZ VALDIVIA
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA
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:

“INCIDENCIA DE LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE EN PACIENTES CON SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS LLEVADOS A ANGIOGRAFÍA E INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL HIDALGO”

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
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 15 de Enero de 2013.

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

CARTA DE LIBERACIÓN

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente, informo que asesoré y revisé el trabajo de Tesis del **C. Dr. JOSE MARTIN DE LA CRUZ VALDIVIA**, Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Cardiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, titulado: “INCIDENCIA DE LA NEFROPATIA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE EN PACIENTES CON SINDROMES CORONARIOS AGUDOS LLEVADOS A ANGIOGRAFIA E INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTANEO EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL HIDALGO”, el cual, una vez leído, considero que llena los requisitos para ser aceptado a revisión por las instancias universitarias correspondientes, así como su impresión para la terminación de su Especialidad.

Sin más por el momento, quedo de usted como su atento y seguro servidor.


Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes.

Subjefe de Investigación de C.H.M.H.

Tutor y Asesor Metodológico

Especialista en Endocrinología

ccp. Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla. Jefe de Enseñanza e Investigación del C.H.M.H.
ccp. Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes. Subjefe de Investigación del C.H.M.H.
ccp. Dr. José Manuel Ramírez Isunza. Jefe del Servicio de Cardiología.ccp.
Cep.Dr. Luis Delgado Leal . Adscrito y Jefe de la Unidad de Cuidados Coronarios
Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez. Adscrito y Profesor Titula del Curso de Cardiología del C.H.M.H.

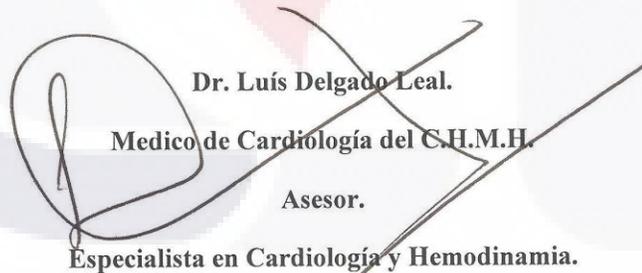


CARTA DE LIBERACIÓN

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente, informo que asesoré y revisé el trabajo de Tesis del **C. Dr. JOSE MARTIN DE LA CRUZ VALDIVIA**, Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Cardiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, titulado: "INCIDENCIA DE LA NEFROPATIA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE EN PACIENTES CON SINDROMES CORONARIOS AGUDOS LLEVADOS A ANGIOGRAFIA E INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTANEO EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL HIDALGO", el cual reúne los requisitos para ser aceptado por el Subcomité de Investigación y Ética.

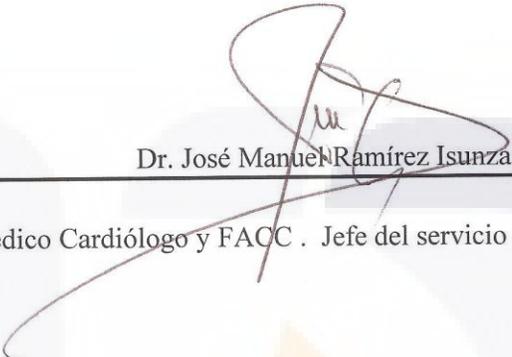
Sin más por el momento, quedo de usted como su atento y seguro servidor.


Dr. Luis Delgado Leal.
Medico de Cardiología del C.H.M.H.
Asesor.
Especialista en Cardiología y Hemodinamia.

- ccp. Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla. Jefe de Enseñanza e Investigación del C.H.M.H.
- ccp. Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes. Subjefe de Investigación del C.H.M.H.
- ccp. Dr. José Manuel Ramírez Isunza. Jefe del Servicio de Cardiología.
- ccp. Dr. Luis Delgado Leal . Adscrito y Jefe de la Unidad de Cuidados Coronarios
- ccp. Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez. Adscrito y Profesor Titula del Curso de Cardiología del C.H.M.H.



DIRECTORIO



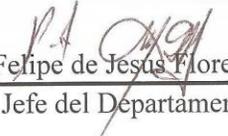
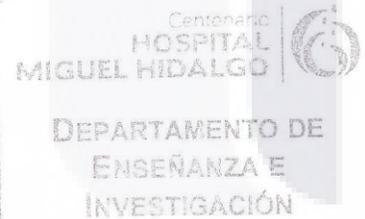
Dr. José Manuel Ramírez Isunza

Médico Cardiólogo y FAOC . Jefe del servicio de Cardiología



Dr. Eufracino Sandoval Rodríguez

Médico Cardiólogo y Cardiólogo Intervencionista
Profesor Titular Del curso de Cardiología Clínica



Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla

Médico internista. Jefe del Departamento de Enseñanza e investigación

Aguacalientes; Ags 16 de Enero 2013

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

En primer lugar le agradezco a mi dios y a Jesús por darme la fuerza, el deseo y la vida para permitirme llegar a este momento

También le agradezco a mi hermosa esposa y a mi pequeño por acompañarme, comprenderme, cuidarme, entenderme y apoyarme en esta etapa de mi vida, de haber sido mi soporte y el impulso para llegar y continuar para alcanzar la meta, también a mis suegros que siempre estuvieron conmigo. Gracias

Le agradezco a mis padres por su esmero, dedicación , incondicional apoyo y desvelo desde el inicio de mi carrera, por hacer lo posible para alcanzar este sueño.

Finalmente le agradezco a todos mis maestros cardiólogos por todas sus enseñanzas.

Dedicada a mi esposa y a mi hijo, mis dos amores, con todo mi cariño y amor.

INDICE GENERAL

1.- Introducción	8
2.- Marco teórico	9
3.-Justificación	29
4.- Planteamiento del Problema	30
5.-Hipótesis	33
6.- Objetivos Generales	34
7.- Descripción y estudio de diseño	35
8.- Definición del universo	36
9.- Criterios de selección	37
10.-Métodos de selección de la muestra	38
11.-Definición de variables	39
12.- Material y métodos	40
13.-Recursos y logística	41
14.-Análisis estadístico	42
15.- Resultados	43
16.-Discusión y conclusiones	53
17.- Glosario	59
18.- Bibliografía	60
19.- Anexos	65

INDICE DE TABLAS

1.- Tabla 1, grupo de edad.....44
2.- Tabla 2, localización del infarto con elevación del ST45
3.- Tabla 3, características Generales de la Población46
4.- Tabla 4, resultados de los factores de riesgo.....48
5.- Tabla 5, resultado del análisis univariado52



INDICE DE GRAFICAS O FIGURAS

1.- Grafico 1, genero44
2.- Gráfico 2, grupo de edad44
3.- Gráfico 3, clasificación del síndrome coronario agudo45
4.- Gráfico 4, localización del infarto CEST46
5.- Gráfico 5, clasificación de la tasa de filtrado glomerular.....47
6.- Figura 1, resultados del análisis de los factores de riesgo52



RESUMEN

ANTECEDENTES: La lesión renal inducida por el medio de contraste es una entidad relativamente frecuente en nuestros días debido a la creciente demanda en la realización de estudios de imagenología contrastados que incrementa la morbi-mortalidad y costos de hospital. La incidencia es baja en la población general y sin factores de riesgo que la predispongan. Constituye la 3era causa más común de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados y su incidencia es tan variable oscilando entre un 2% - 10% de los pacientes sin factores de riesgo, entre un 6 hasta 20% de los pacientes con insuficiencia renal previa y aproximadamente un 50% de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal. En un 70% se presenta como no oligúrica y un 30% como oligúrica requiriendo tratamiento sustitutivo un 24% de ellos.

OBJETIVO: Identificar la incidencia de la nefropatía por medio de contraste en los pacientes con síndrome coronario agudo en quienes se le realiza angiografía coronaria, corroborar si los factores de riesgo establecidos para la nefropatía por el contraste en pacientes con cardiopatía isquémica crónica están presentes en los enfermos coronarios agudos y determinar si el score de GRACE lograra identificara pacientes de riesgo para nefropatía por contraste.

DISEÑO Y METODOS: Es un estudio de casos y controles, Retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo y analítico, realizado en 171 pacientes con síndrome coronario agudo (SCACEST, SCASEST/AI) que fueron llevados a angiografía coronaria e ingresados en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo a partir de Enero del 2010 hasta Junio del 2012, tomados de una base de datos de la unidad de cuidados coronarios, excluyendo 38 pacientes por no contar con expediente completo. Las variables analizadas fueron, la incidencia de nefropatía por contraste, los factores de riesgo para desarrollarla tales como (edad, hematocrito, presión arterial, score de Merhan y GRACE, tipo de infarto, género, DM, hipertensión arterial) y las medidas de nefroprotección.

RESULTADOS: La incidencia de nefropatía por contraste fue del 8.3% por año, siendo los niveles de creatinina sérica > de 1.5mg/dl el factor de riesgo con mayor significado estadístico al igual que las medidas de nefroprotección con un valor de $p=0.019$ y $p=0.015$ respectivamente.

El modelo predictor de Merhan mayor de 10 puntos representó un riesgo de 4.79 veces para la nefropatía con IC95%(1.23-18.6) además de $p=0.024$, un score de GRACE > de 140 puntos presentó una fuerte tendencia para el desarrollo de la nefropatía con un RM 3.59 IC95%(0.99-12.97) y $p=0.03$. El resto de las variables no mostraron evidencia estadísticamente significativa como factores de riesgo de nefropatía por contraste.

CONCLUSIONES: Se encontró una incidencia de nefropatía del 8.3% por año (4.4 pacientes de 54.2 angiografías /año), cifras que se reportan en la mayoría de los estudios de pacientes sin cardiopatía isquémica aguda lo que de confiere un valor importante ya que lo reportado por estudios en pacientes agudos es mayor.



ABSTRACT

BACKGROUND: Renal injury induced by contrast medium is a relatively frequent nowadays due to the increasing demand for imaging studies contrasting increasing morbidity and mortality and hospital costs. The incidence is low in the general population and no risk factors that predispose. It is the 3rd most common cause of acute kidney injury in hospitalized patients and its incidence is highly variable ranging between 2% - 10% of patients with no risk factors, between 6-20% of patients with renal insufficiency prior to about 50% of diabetic patients with renal insufficiency. In 70% present as non oliguric, oliguric 30% which will require replacement therapy 24% of them.

OBJECTIVE: Identify the incidence of contrast nephropathy in patients with acute coronary syndrome in whom coronary angiography was performed, corroborate whether established risk factors for contrast nephropathy in patients with chronic ischemic heart disease are present in acute coronary patients and determine if the GRACE score achieved identify patients at risk for contrast nephropathy.

DESIGN AND METHODS: A case-control study, retrospective, observational, cross-sectional and analytical taken place in the Centenary Hospital Miguel Hidalgo in 171 patients diagnosed with ACS (STEMI, NSTEMI / UA) in the period from January 2010 to June 2012 who underwent coronary angiography. Patients were selected from a database of the coronary care unit, excluding 38 patients for not having complete file. The variables studied were the incidence of contrast nephropathy, the risk factors for developing it such as (age, hematocrit, blood pressure, and Merhan GRACE score, type of stroke, gender, DM, hypertension) and measures nephroprotection.

RESULTS: The incidence of contrast nephropathy was 8.3% per year, with serum creatinine levels $> 1.5\text{mg/dl}$ of the risk factor with the highest statistical significance as nephroprotection measures with a value of $p = 0.019$ and $p = 0.015$ respectively; Predictive model Merhan greater than 10 points represented with OR 4.79 , CI95% (1.23-18.6) and a value of $p = 0.024$ to develop nephropathy and a GRACE score > 140 points showed a

strong trend for the development of nephropathy with OR 3.59, CI 95% (0.99-12.97) and a value of $p = 0.03$. Remaining variables showed no statistically significant evidence of risk factors for contrast nephropathy.

CONCLUSIONS: We found an incidence of 8.3% nephropathy per year (4.4 angiographies 54.2 patients / year), figures that are reported in most studies of patients without acute ischemic heart disease that gives him an important value since it reported for acute studies is higher



1.- INTRODUCCION

En este estudio titulado incidencia de la nefropatía inducida por medio de contraste en los síndromes isquémicos coronarios agudos llevados a angiografía coronaria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, es un trabajo que comparte la inquietud de conocer cuál es la incidencia de dicha nefropatía además de evaluar los factores o condiciones de riesgo que tengan fuerte asociación para el desarrollar la nefropatía por medio de contraste.

Este estudio fue realizado en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el servicio de Cardiología y durante el tiempo de la residencia de la especialidad. La premisa principal de esta investigación surge de la poca evidencia de ensayos clínicos, estudios de casos y controles, estudios retrospectivos e incluso meta-análisis de la presencia de la nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) en los pacientes con síndrome isquémico coronario agudo (SCA), ya sea infarto agudo del miocárdio con elevación del segmento ST (SCACEST) , infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST o angina inestable (SCASEST/AI) que serán sometidos a estudio de angiografía coronaria (AC) , el cual es parte fundamental en el diagnostico y tratamiento de dichos enfermos. El conocer la incidencia en este grupo específico de pacientes nos dará la pauta para identificar aquellos pacientes que tienen riesgo de desarrollar NIC y con esto ofrecer las medidas de nefroprotección previamente establecidas con el fin de disminuir esta complicación.

Existen una gran cantidad de estudios donde se ha documentado la incidencia de la NIC así como algunas medidas nefroprotectoras que han logrado disminuir la aparición de la NIC, sin embargo estos estudios se realizaron en pacientes con cardiopatía isquémica no aguda y en procedimientos de angiografía coronaria electivas.

El trabajo tuvo una duración de 30 meses, recibiendo apoyo de los profesores de la especialidad, personal de archivo clínico y personal de enfermería logrando hacer propicia el desarrollo de dicho trabajo quedando plenamente agradecido.

2.- MARCO TEORICO

Desde el inicio del uso de medios de contraste para procedimientos radiológicos en 1923, la incidencia de insuficiencia renal aguda (LRA) inducida por estos agentes ha ido aumentando.¹ Actualmente es la tercera causa de insuficiencia renal aguda adquirida en el hospital, y es la causante del 10% de todas las lesiones renales agudas, con una incidencia entre el 2 al 10% en pacientes sin factores de riesgo y entre un 12 a 26% en pacientes con factores de riesgo asociados aproximadamente un 50% de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal. Principalmente diabetes mellitus e insuficiencia renal preexistente. ^{2, 3,5}

Esta variabilidad en la incidencia se debe a las grandes diferencias que existen en las poblaciones estudiadas, en el tipo y volumen del MC utilizado y el consenso adecuado para definir la NIC. ⁵

Debido a que la NIC es una complicación que podemos llamarle relativamente benigna en los últimos años se ha convertido en la tercera causa de lesión renal aguda intrahospitalaria, presentándose en el 10% de todas las causas que incluso puede llevar hasta la enfermedad renal no reversible y tratamiento sustitutivo renal con lo que se incrementan los días de estancia de hospital y costos. ²

Si bien el riesgo de NIC es bajo en la población general, la incidencia se incrementa cuanto mayor sea el número de factores de riesgo y es justamente en este grupo de pacientes que el equipo de salud debe tomar conciencia de los potenciales riesgos y conformar estrategias simples, pero efectivas, para evitar o disminuir el daño renal condicionado por los medios de contrastes (MC). ^{1, 2,3}. La lesión renal aguda es definida como una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) en forma aguda. Podemos clasificar a esta en 3 grupos:

Prerrenal: Función glomerular y tubular normal, con disminución en la tasa de filtración glomerular ocasionada por alteración en la perfusión renal.

Intrínseca: Incluye enfermedades del glomérulo o túbulos que se asocian a un aumento en

la liberación de vasoconstrictores renales aferentes, obstrucción renovascular, nefritis intersticial, depósitos renales, enfermedades de la microvasculatura y necrosis tubular aguda.

Postrenal: ocasionada por aumento de la presión intratubular que lleva a disminución en la tasa de filtración glomerular.^{3, 4}

La insuficiencia renal aguda ocasionada por medios de contraste se clasifica dentro de las causas intrínsecas, más específicamente las que ocasionan necrosis tubular aguda. ²⁻⁴

Berkseth y Kjellstrand definen a la NIC como a la lesión o daño agudo que sufre la función renal que se sigue posterior a la exposición del medio de contraste y en las que se han excluidos otras posibilidades de daño renal. Por otra parte la Sociedad Europea de Radiología Urogenital mencionada en las guías de administración de medios de contraste radiodiagnóstico, define a la nefrotoxicidad por medios de contraste a la elevación de la creatinina sérica (CrS) $> 0.5 \text{ mg/dL}$ ó $> 25\%$ del valor previo o basal en las siguientes 48 - 72 horas posteriores a la inyección del medio de contraste en la ausencia de otra causa que explique el deterioro en la función renal, sin embargo existen otros parámetros aprobados como el incremento del más del 50% de la CrS sobre el valor basal, reducción de la depuración de creatinina calculada $>$ del 50% con respecto a la basal y disminución de la función renal que amerite diálisis. ^{3,4} Mas recientemente y aunque no autorizado el solo incremento $>$ de 0.3mg/dl de CrS en el lapso de 48-72 horas post-exposición se pudiese ser nuevo criterio con lo que la incidencia se vería incrementada hasta un 100%. ²⁴.

La gran mayoría de los casos de NIC ocurren dentro de los primeros 3 días sin embargo pueden alcanzar su nivel máximo entre los días 4° y 5° post-exposición y regresar a parámetros normales dentro del 7° y 10° día, presentándose clínicamente como no oligúricas en un 70% y en un 30% como oligúricas requiriéndose hasta un 24% el tratamiento sustitutivo renal para estas últimas. ⁶

Thomsen y cols. Calcularon el riesgo relativo de NIC de 2 ensayos aleatorizados utilizando la tasa de filtrado glomerular (TFG) por la formula de MDRD en pacientes que recibieron

contraste intravenoso en estudios de TAC multicorte. El riesgo de NIC fue del 0.6% en pacientes con TFG > de 40ml/min, 4.6% en TFG entre 30 y 40ml/min y en TFG < de 30ml/min la tasa fue del 7.8%. 5,6

MEDIO DE CONTRASTE

En imagenología médica, la palabra contraste hace referencia a la diferencia en la escala de grises de la imagen, es decir, una imagen uniformemente gris no tiene contraste, mientras que una imagen con muchas transiciones desde blanco brillante a negro absoluto muestra un elevado contraste. Los contraste yodados son sales de yodo, las cuales su realce va a depender de la concentración de átomos de yodo que contienen. 6

La densidad del yodo comparada con la de los tejidos blandos y agua es de 4.94g/cm³ y está compuesto por 1 anillo de benceno que es el sustrato básico donde se adhieren los átomos de yodo formando monómeros (fijación de 3 átomos) o hasta un dímero (fijación de 6 átomos) concentraciones necesarias para lograr la radiopacidad. 6

Más del 99% del medio de contraste inyectado es excretado por los riñones, y el 98% de su excreción se da en las primeras 24 horas.

Existen tres generaciones de medios de contraste:

Primera generación ó de alta osmolaridad: Ejemplos como el Diatrizate. Estos agentes son iónicos, y con una osmolaridad mayor de 1500 mosm/kg. Se asocian con dolor a su administración, y son los que mayor neuropatía inducen.

Segunda generación o baja osmolaridad: Como ejemplo el iohexol. Son agentes no iónicos, y con una osmolaridad de 600-1000 mosm/kg. Son los agentes más usados en la práctica clínica, y poseen menor toxicidad que los de primera generación.7, 8

Tercera generación o iso-osmolar: Como el iodixanol, poseen alta viscosidad y una Osmolaridad de 290 mosm/kg. Su administración se asocia con menor diuresis osmótica, Natriuresis, y menor depleción de volumen, por lo cual son los agentes que menor nefropatía, y menores efectos hemodinámicos adversos conllevan. 7-9,34

Los amidotrizoatos (amidotrizoato de meglumina y amidotrizoato sódico) son compuestos orgánicos monoméricos iónicos yodados. Dada su elevada osmolaridad y las soluciones hipertónicas resultantes, se asocian a una elevada incidencia de efectos adversos. La osmolaridad para una densidad determinada se puede reducir con el uso de un medio dimérico iónico como el iotroxato de meglumina, que contiene el doble de átomos de yodo en una molécula, o con la administración de un medio no iónico como el iohexol. 6,7,8

Los medios de baja osmolaridad como este último, se asocian a una menor incidencia de algunos efectos adversos, pero generalmente son más costosos. Otros agentes como el ácido iopanoico (un compuesto orgánico monomérico iónico yodado), permiten su aplicación por vía oral. 6, 7,8

Tipos de medios de contraste

Medio de contraste	Tipo de contraste	Osmolaridad (mosm/kg)	Viscosidad	Sodio(meq/lt)
Diatrizoato	Alta osmolaridad	1940	10	370
Iohexol	Baja osmolaridad	844	20.4	350
Iodixanol	Iso-osmolar	290	26	320

FISIOPATOLOGIA DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE

Los mecanismos por los cuales se produce dicha nefropatía son complejos y no bien conocidos además de que interactúan múltiples factores como la isquemia medular, toxicidad directa a las células epiteliales tubulares y del endotelio renal, obstrucción tubular y alteraciones hemodinámicas e intervención de múltiples mediadores hormonales.1,3,9

Isquemia medular: se produce por un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno. Normalmente existe una baja tensión de O₂ en la medula renal debida a un precario aporte regional de O₂ y un consumo metabólico alto resultante de la reabsorción activa de sodio.

Al filtrarse una alta carga de solutos del medio de contraste, se incrementa la entrega de sodio, y cloro al asa de Henle, lo cual incrementa el consumo de oxígeno y, además, disminuye el flujo sanguíneo. 3, 9,10

Nefrotoxicidad directa: al estar en contacto el medio de contraste con células del túbulo contorneado proximal se altera el metabolismo celular y la liberación de enzimas intracelulares causando vacuolización de las células epiteliales de los túbulos proximales debido a cambios lisosomales que son reversibles pocos días después de la exposición al MC. Además causa inflamación intersticial, muerte celular de la rama delgada y ascendente de la asa de Henle evidenciadas por la presencia de aminopeptidasa de alanina, gammaglutamil peptidasa y n- acetil- betaglicosaminidasas en orina.3, 9,10

A pesar de lo lógico que parece que a mayor osmolaridad del MC este será más tóxico, esto solo se ha confirmado en algunos estudios . Hizoh y cols. Mediante un modelo invitro insiste en que el mecanismo de apoptosis celular por el MC depende de su hipertonicidad. 35

Obstrucción tubular: los medios de contraste aumentan la excreción de uratos luego de la exposición, en presencia de deshidratación, estos se precipitan y producen obstrucción intratubular. El desequilibrio entre sustancias biológicamente activas, vasoconstrictoras y vasodilatadoras, puede explicar el predominio de la vasoconstricción, sobre todo a nivel medular. Algunos estudios han implicado alteraciones en el eje renina-angiotensina-aldosterona, síntesis de óxido nítrico, metabolismo de adenosina, producción de prostaciclina y endotelina, como parte del complejo fisiopatológico. 3, 9,10

Factores Hemodinámicos: después de la administración del contraste intravenoso existe un incremento transitorio del flujo sanguíneo renal seguido por una disminución prolongada del mismo demostrado en modelos animales; esta disminución afecta

Principalmente a la medula renal, este hecho fue demostrado por Liss y cols. Al medir la

presión de oxígeno con micro-electrodos en corteza y medula renal de ratas con lo que disminuyó la presión de este gas en la médula afirmando lo anterior que la isquemia es el principal factor para la NIC. 9, 10,11

El imbalance entre sustancias biológicamente activas, vasoconstrictoras y vasodilatadoras, puede explicar el predominio de la vasoconstricción, sobre todo a nivel medular. Algunos estudios han implicado alteraciones en el eje renina-angiotensina-aldosterona, síntesis de óxido nítrico, metabolismo de adenosina, producción de prostaciclina y endotelina como parte del complejo fisiopatológico para la NIC. Las sustancias vasoconstrictoras implicadas son la vasopresina, angiotensina II, dopamina, adenosina y la endotelina, en tanto que las vasodilatadoras, incluye el óxido nítrico y la prostaciclina. Otros factores implicados en la reducción del flujo sanguíneo renal son el incremento en la viscosidad sanguínea y de la agregación eritrocitaria inducidas por el contraste. Aunque la gran mayoría de los estudios que demuestran la relación entre el desequilibrio vasodilatación /vasoconstricción por los medios de contrastes y que han sido un referente para las investigaciones en la búsqueda de medidas preventivas, estos estudios son experimentales. 9, 10,11

El MC inhibe la secreción renal de prostaciclina, la cual es necesaria para contrarrestar la vasoconstricción inducida por el MC. Esta hipótesis se apoya en el trabajo de Heyman en ratas en el que midió la SapO₂ en la medula renal y observó que disminuyó posterior a la administración del MC y que la hipoxia se agravó al administrar indometacina (por bloqueo por síntesis de prostaciclina). Cantley en otro modelo experimental en ratas demostró que el MC induce incremento en los niveles de prostaglandinas E₂ y por ende se excreción en orina y que este incremento fue abolido por la administración de indometacina. Agmon usó un modelo experimental en ratas y evaluó la respuesta del FSR al administrar el MC observando un incremento de dicho flujo al pre medicar a las ratas con indometacina, el FSR basal estaba disminuido y la respuesta vasodilatadora al MC se convertía en vasoconstrictora adjudicándole un papel nefroprotector a la prostaglandinas. 3,4

Las células endoteliales excesivamente dañadas y activadas liberan endotelina-1 (ET-1)

potente vasoconstrictor renal endógeno por lo que se acentúa el efecto vasoconstrictor de otros agentes agonistas vaso activo, incrementan las resistencias vasculares renales, reduce la TFG y la natriuresis, los niveles séricos de ET-1 y urinarios se incrementan en modelos animales y en humanos ante la administración del MC. Lo anterior se ve apoyado por el hecho de que el uso de antagonistas de ET-1 y antagonistas del receptor específico para ET-1 bloquean la disminución del FSR y la disminución de la TFG inducidas por el MC, sin embargo estos no siempre se traduce en disminución de la NIC. 45,46

En el riñón normal existe una respuesta llamada retroalimentación túbulo-glomerular y puede llegar a ser excesiva al elevarse los niveles de adenosina con la administración del MC lo que provoca disminución del FSR y la presión de perfusión glomerular por medio de la vasoconstricción de la arteriola aferente renal mediada por los receptores A-1 y la vasodilatación de la arteriola aferente mediada por los receptores A-2. Esto apoyado por el hecho de que los antagonistas del receptor de adenosina como la teofilina inhiben la retroalimentación tubuloglomerular, mientras que sustancias como el inhibidor de la recaptura de adenosina (dipiridamol) que prolonga la vida media de la adenosina potencia la retroalimentación tubuloglomerular del riñón. Existen varios factores que modulan la respuesta vasopresora renal de la adenosina siendo el más importante la carga de sodio, ya que la depleción de este último acentúa más el descenso de la TFG al infundir adenosina. 52. La mediación de adenosina en la NIC es clara ya que los niveles séricos de esta se encuentran aumentados después de la aplicación del MC, además de que estudios clínicos y experimentales han demostrado que la teofilina mitiga la disminución del FSR y la TFG inducida por el MC. 46,47

Bajo condiciones fisiológicas la células endoteliales continuamente secretan óxido nítrico (ON) o factor relajante derivado del endotelio que es un potente vasodilatador sintetizado a partir del aminoácido L- arginina por la ON sintetasa.

El ON tiene efecto inhibitor en la producción y liberación de ET-1 además de estimular la guanilato ciclasa favoreciendo el aumento del guanosin monofosfato cíclico (GMPc) e inhibe la fosfodiesterasa facilitando el consumo de adenosin monofosfato cíclico (AMPc)

inducido por prostaciclina, potenciando el efecto vasodilatador. 38

El mecanismo a través del cual se incrementa la producción de radicales libres no es bien conocido, sin embargo, estas moléculas pueden tener un efecto directo sobre la membrana basal y el mesangio, e indirecto mediante la estimulación de la quimiotaxis. Una posible explicación a la generación de estas especies reactivas es la capacidad intrínseca que tienen la molécula de yodo y el ácido benzoico, constituyentes de los medios de contraste, para inducir su producción. 12

En las condiciones de hipoxia, la reducción de los componentes de la cadena respiratoria como el citocromo C1 crea condiciones favorables para la generación de radicales libres super-óxido por las mitocondrias de las células endoteliales, además la reducción del glutatión peroxidasa y la superóxido dismutasa producen una elevación del peróxido de hidrogeno y de radicales hidroxilo, que son altamente reactivos y tóxicos para la células. Los radicales libres de oxígeno (RLO) median la respuesta vasodilatadora a bradicinina y el peróxido de hidrogeno generados por estos inactivan al ON. Los RLO causan peroxidación de los lípidos de membranas celulares lo que facilita la acción de la fosfolipasa A2 que hidroliza a los fosfolípidos a ácidos grasos libres contribuyendo así al daño celular. La fuente de oxidantes en el riñón incluyen las ciclooxigenasas, transporte mitocondrial de electrones, funciones de oxidasas en el retículo endoplásmico, el sistema de xantina oxidasa y los neutrofilos. Tanto la superóxido de dismutasa (eliminador de RLO) como el alopurinol (inhibidor de la generación de RLO) mitigan la disminución de la TFG sin afectar el FSR ante el MC. 2-43,44.

FACTORES DE RIESGO PARA LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE.

En los múltiples estudios realizados sobre la NIC se ha logrado identificar que la edad avanzada representa un incremento hasta de 3 veces más en octogenarios, diabetes mellitus (DM), la presencia de anemia, las alteraciones hemodinámicas secundarias al procedimiento, insuficiencia renal previa, el volumen de contraste utilizado y la insuficiencia cardíaca congestiva. 36

OTROS TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Otros predictores importantes para nefropatía son hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio ocurrido en las 24 horas previas al procedimiento, la inestabilidad hemodinámica y el uso de balón de contrapulsación aórtica durante el procedimiento percutáneo, son factores de riesgo importante. Por otra parte algunos medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) podrían tener algunos efectos sobre la hemodinámica renal, que incrementarían el riesgo de nefrotoxicidad. Los cuales se recomienda suspender su consumo 3 días previos a la infusión del medio de contraste.^{36, 37}

Actualmente se establece que un nivel de creatinina sérica > 1.2 mg/dl es el valor predictivo según el cual el riesgo de sufrir nefropatía empieza a aumentar; incluso un nivel de creatinina sérica > 2 mg/dl se asocia con una incidencia de 20% de insuficiencia renal aguda por medios de contraste.

Aproximadamente una tercera parte de los pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo con creatinina mayor o igual a 2 mg/dl desarrollarán un nefropatía por contraste. En pacientes diabéticos se presenta entre 5% a 30%.^{1, 2}

La deshidratación y la hipercolesterolemia son otros factores de riesgos asociados, pero de los cuales hacen falta valores estadísticos exactos que confirmen estas conclusiones.

Un aspecto referente al medio de contraste como tal es la dosis a la cual se administre pues se ha demostrado que la infusión de dosis > 150 ml es un factor que predispone al desarrollo de nefropatía.

Rudnick y cols compararon 1196 pacientes quienes recibieron iohexol vs. Diatrizoato, encontrando una menor incidencia de nefropatía con el uso de agente no iónico en pacientes con enfermedad renal de base y diabetes (37). Davidson y cols analizaron 815 pacientes quienes recibieron iodixanol vs. Ioxaglate, sin evidenciar diferencia alguna en la incidencia de falla renal en los dos grupos (38). Barrett y Carlisle realizaron una meta análisis con datos derivados de 31 estudios clínicos, que incluía pacientes con enfermedad renal crónica que fueron sometidos a inyección intra-arterial de contraste. Una significativa reducción de la incidencia de nefrotoxicidad fue evidenciada en quienes recibieron medios de baja osmolaridad. Por el contrario no se encontró beneficio en pacientes con función renal

normal (con o sin diabetes) o en quienes recibían el medio intravenosamente. 39

Mc Cullough Et Al, En un meta-análisis que incluyó 16 estudios doble ciego, aleatorizados y controlados, se trató de demostrar la seguridad de los medios de contraste isosmolares (iodixanol) contra el uso de medios de baja osmolaridad. Se incluyeron 2727 pacientes, y se concluyó que los medios isosmolares se asocian con menor aumento de los niveles de creatinina 34-35

Ante esto podríamos concluir que el uso de medios hipo o isoosmolares se ha asociado a una reducción de la incidencia de nefropatía por medios de contraste en pacientes de alto riesgo, especialmente diabéticos. Existe una forma de calcular la cantidad máxima de MC: $5\text{ml} \times \text{peso (Kg)} / \text{CrS}$. Con buena aceptación.40

El volumen del infundido se relaciona de manera directa con el riesgo de daño renal. En pacientes sometidos a angiografía coronaria, cada 100 ml administrado de medio de contraste se asocia a un incremento significativo de nefropatía de un 12% (OR 1.12 por cada 100 mL $p = 0.02$). Para pacientes con creatinina sérica mayor de 2 mg/dl, un volumen infundido <125 ml se asoció a un incremento de 2% del riesgo de desarrollar nefropatía, mientras que un volumen > 125 se asoció a un incremento de 19% (33), concluyéndose que dosis menores de 2 ml /kg son seguras. 41

Dosis superiores se asociaron con un incremento en el riesgo de diálisis y de la mortalidad intrahospitalaria, de igual forma, independiente del volumen, la infusión del medio por segunda vez, dentro de las 72 horas después de la primera aplicación, también es un factor de riesgo.41

Factores de riesgo nefropatía por medios de contraste.
 Adaptado de Goldenberg I. y Matetzky S.

Factor de riesgo	Odds ratio (95% CI)
Relacionados con el paciente	
Creatinina sérica	
1.2–1.9 mg/dL (106–176 μ mol/L)	2.42 (1.54–3.79)
2.0–2.9 mg/dL (177–264 μ mol/L)	7.37 (4.78–11.39)
\geq 3.0 mg/dL (265 μ mol/L)	12.82 (8.01–20.54)
Diabetes mellitus	5.47 (1.40–21.32)
Edad (Incremento por año)	1.02 (1.01–1.03)
Falla cardíaca	1.53 (1.21–2.10)
Hipertensión arterial	1.20 (1.06–1.36)
Bajo volumen efectivo circulatorio	1.19 (0.72–1.95)
Infarto miocárdico	1.85 (1.31–2.63)
Uso de balón de contra pulsación aórtica	1.94 (1.08–3.49)
Relacionados con el medio de contraste	
Osmolaridad	0.50 (0.36–0.68)
Volumen (Por 100 ml)	1.12 (1.02–1.23)

Los factores predictores van íntimamente relacionados con los factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía. Mehran et al desarrollaron un sistema de puntuación, que permite la predicción del riesgo de reducción de la filtración glomerular después de la aplicación de un medio de contraste, así como la necesidad de diálisis con base en criterios clínicos y de laboratorio. 1, 3, 9, 10,12

Tabla 2. Predicción del riesgo de reducción de la filtración glomerular después de un procedimiento percutáneo coronario. Adaptado de Mehran et al (36).

Factor de riesgo	Puntaje	
Presión sistólica <80 mm Hg por más de 1 hora Soporte inotrópico	5	
Uso de balón de contrapulsación	5	
Falla cardíaca (NYHA III O IV), Historia de edema pulmonar o ambos.	5	
Edad ≥ 75 años	4	
Hematocrito <39% para hombres o <36% para mujeres	3	
Diabetes	3	
Volumen de medio de contraste	1 por cada 100 ml	
Creatinina sérica mayor de 1.5 O Tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73 m ² SC	2, 40 a <60 ml/min/1.73 m ² 4, 20 a 39 ml/min/1.73 m ² 6, <20 ml/min/1.73 m ²	
Puntuación		
Puntaje total	Riesgo de incremento de creatinina serica mayor de 0.5 o del 25%	Riesgo de diálisis
≤ 5	7.5	0.04
6 to 10	14.0	0.12
11 to 15	26.1	1.09
≥ 16	57.3	12.6

Estos factores de riesgos descritos previamente han obligado a clínico y al investigador buscar estrategias para intentar disminuir dicho riesgo y por ende la presentación de la nefropatía, abriéndose un largo camino de investigación realizándose múltiples estudios

Con el fin de evaluar medidas de nefroprotección, de prevención de nefropatía y cuales resultan ser las más eficaces.^{9, 10}

Existe una publicación que hace alusión al Score de GRACE , una escala para determinar el riesgo de mortalidad y complicaciones cardiovasculares en hospital y 6 meses posteriores

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

al evento índice , la cual consta de 9 variables (edad, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, presión arterial sistólica, clase de Killip, concentración sérica de creatinina, enzimas cardíacas elevadas, parada cardíaca al ingreso y desviación del segmento ST en el electrocardiograma) validada ya que muestra una excelente exactitud predictora para muerte y complicaciones cardiovasculares. En los SCAs específicamente SCACEST y SCASEST con un Score de GRACE > de 140 pts con función renal normal que fueron llevados a angiografía coronaria percutánea mostró una fuerza predictiva del riesgo desarrollar NIC. 24,42

MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE.

En base a la nefrotoxicidad comprobada por medios de contraste, se han implementado diversas medidas preventivas para evitarla. Las más importantes, y mayor validez clínica poseen son:

Hidratación o expansión de volumen: Esta ha sido la estrategia profiláctica más utilizada en la prevención de la nefropatía por contraste. Esta propiedad es probablemente debida a la capacidad de diluir las altas concentraciones de sustancias tóxicas a nivel tubular, evitar el contacto prolongado de las mismas con el tejido renal y garantizar un adecuado flujo sanguíneo a nivel medular. Son muchos los estudios que revelan un efecto benéfico, sin embargo, continúa la discusión sobre el mejor régimen por utilizar. Trivedi y cols. evidenciaron una menor elevación de la creatinina, en pacientes que recibieron solución salina al 0.9% por 24 horas antes y 12 horas después del procedimiento, con respecto a aquellos que recibieron hidratación oral (3.7% vs. 34.6%).10,13

El protocolo mayormente utilizado es administrar 1ml/k/12hrs antes y 12 hrs posteriores a la exposición de contraste, en los casos de contar con situación clínica que contraindica la administración de volumen como la insuficiencia cardiaca, se debe de administrar a razón de 0.5ml/k 12 hrs previas y 12 horas posteriores. Mueller y cols. compararon dos grupos de pacientes, quienes recibieron solución salina normal (0.9%) vs. solución salina hipotónica

(0.45%), infundidas a razón de 1cc/kg/hora por 24 horas previas al procedimiento, encontrando una menor elevación de los niveles de creatinina a las 48 horas en el grupo que recibió solución salina normal (0.7 % vs. 2.0%. P = 0.04). 14

Bicarbonato: Este puede reducir la formación de radicales libres de oxígeno, Merten y cols. enrolaron 119 pacientes, con Cr promedio de 1,8 mg/dl, programados para procedimientos radiológicos con iopamidol como medio de contraste, en dos grupos para recibir 154 meq/l de bicarbonato vs. solución salina al 0.9% a 3 ml/kg una hora antes de la aplicación del medio y 1 ml/kg/hr por 6 horas postaplicación del mismo. Se evidenció un incremento de la CrS por encima de 25% en 1,7% de los casos del grupo de bicarbonato frente a 13,6% (OR 0.88, 95% CI 0.79–0.97) en el grupo de solución salina normal (p = 0.02) la media de creatinina fue de 1.71 y 1.89 mg/dL, y el promedio del volumen del medio de contraste fue de 134 y 130 ml respectivamente. Concluyeron que la hidratación con bicarbonato de sodio antes de la exposición al medio, es más efectiva que la hidratación simple con solución salina normal para la profilaxis de la nefropatía por medios de contraste. 10,14

N-Acetilcisteína: Es una de las estrategias que cuenta con la mayor cantidad de estudios en la literatura. Debido a su efecto antioxidante, la N-acetilcisteína favorece la eliminación de radicales libres debido a que estimula la acción del glutatión. También sus efectos protectores se asocian a su capacidad vasodilatadora renal, aumentando su flujo sanguíneo, y disminuyendo la lesión. Marenzi et al, en un estudio prospectivo aleatorizado, buscaron comparar la prevención de N- acetilcisteína a dosis usuales (600 mg), comparadas con dosis mayores (1200 mg), en pacientes que iban a ser sometidos a angioplastia primaria.16, 17

Donde se analizaron 354 pacientes, 116 en el grupo de dosis usuales, 119 pacientes en el grupo de dosis máxima, y 119 pacientes en el grupo placebo. Se concluyó que dosis mayores asociadas al protocolo de hidratación adecuada reduce la incidencia de nefropatía por medios de contraste en pacientes de alto riesgo. (15% Vs 8% p<0.001). En un meta-análisis de Zagler y cols. Demostraron la eficacia de N-acetilcisteína en pacientes con falla renal previa y que serían sometidos a angiografía coronaria. Se analizaron un total de 1892 pacientes.15, 16

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Goldenberg y cols. analizaron 80 pacientes con insuficiencia renal crónica a los que se agregó N-acetilcisteína al protocolo de solución salina isotónica a los pacientes que iban a ser sometidos a angiografía coronaria. Los resultados fueron una incidencia de 10 % en el grupo de Nacetilcisteína Vs 8 % en el grupo placebo (p: 0.52), y estancia hospitalaria con una media de 4 días en grupo de N-acetilcisteína Vs 2 días en grupo placebo (p: 0.44). La conclusión final es que no existe soporte suficiente acerca de la implementación adjunta de N-acetilcisteína más hidratación como protocolo de nefroprotección asociada a medios de contraste. 17

Sin embargo no todos los estudios correlacionaban en los resultados satisfactorios para la N- acetilcisteína ya que en un metanálisis que incluyó 22 artículos de revisión con 2746 pacientes no encontró beneficio con el uso de N-acetilcisteína para la disminución de nefropatía con un RR de 0.87 presentando un intervalo de confianza de 0.68-1.12 con respecto del control. 18

Existen otras medidas preventivas estudiadas como los calcio antagonistas(nifedipino) , el fenoldopam un antagonista del receptor de dopamina D1 con capacidad de incrementar el flujo sanguíneo medular y disminución del deterioro de la TFG por el contrastes, la prostaglandina E1 , además de los antagonista de adenosina como la aminofilina y teofilina , acido ascórbico como antioxidante y finalmente los diuréticos tanto osmóticos como de asa (furosemida) ; en los intentos de colocarse como nefroprotectores pero sin evidencia suficiente que soporten dicha premisa e incluso con efectos deletéreos. 10, 12, 15,16

Recientemente Sergio Raposeiras-Rubin y cols, publicaron que el Score de GRACE puede ser buen predictor de nefropatía inducida por medio de contraste en aquellos enfermos con síndrome coronario isquémico agudo y función renal normal, que serán sometidos angiografía coronaria con o sin angioplastia. Los resultados de dicho estudio concluyen que la incidencia de NIC es hasta del 20%, discrepantes con respecto a otros ensayos clínicos donde dicha incidencia oscila entre 5-9%; Sin embargo este incremento se debe a que la

definición de dicha NIC se hace menos selectiva ya que el criterio adicional con respecto al resto de las series es contar con un incremento de Crs > de 0.3mg/dl dentro de las 48-72 horas posteriores a la exposición del medio de contraste. 24

Este estudio reportó que un Score de GRACE > de 140pts incrementa el riesgo de NIC 5.22 veces correlacionada con un incremento del 25% de la Crs basal, un incremento del 8.23 veces cuando se incrementa la Crs 0.3mg y del 3.81 veces cuando dicha Crs incrementa > de 0.5mg/dl. 24

Fuera de la acetil-cisteína, la hidratación con solución fisiológica, el bicarbonato sódico nifedipino también se le ha atribuido aunque de manera controversial a las estatinas dentro de sus múltiples efectos (el mencionado efecto pleiotropico) que también reducen la nefropatía inducida por el medio de contraste. Ketab E.Al-Otaibi y cols. menciona que la simvastatina como ejemplo de las estatinas en dosis dependiente atenúa el incremento de los niveles séricos de creatinina inducida por el medio de contraste debido a un decremento del stress oxidativo aumentando los niveles de glutatión, reduciendo las mieloperoxidasas e incrementando los niveles de oxido nítrico como parte de los efectos anti-inflamatorio. 25-27 Susuma Yoshida y cols estudiaron la pravastatina en enfermos con insuficiencia renal expuestos a medio de contraste mostraron que esta previene la NIC aunque los resultados son controversiales ya que en la discusión y dentro de su análisis evidencia que también el disminuir la dosis de medio de contraste en pacientes con niveles altos de Crs la nefropatía por medio de contraste disminuye. 26-27.

La teofilina, es un antagonista de adenosina que se ha estudiado en diversos estudios prospectivos e incluso se han hecho metanálisis con evidencia a favor de que la teofilina a dosis de 200mg 2 veces al día 24 horas previas a la exposición de medio de contraste continuando con 200mg 2 veces al día 48 hrs después aunado a la SF 0.9% a razón de 1ml/kilo 12 horas previas y 12 horas posteriores así como bicarbonato o en el esquema endovenoso de 200mg de teofilina 30 minutos previo a la exposición de medio de contraste continuando con 200mg VO cada 12 hrs durante 48hrs reducen la incidencia de nefropatía en pacientes de alto y moderado riesgo según el Score predictor de NIC de Merhan. 28,29.

Estas mismas conclusiones fueron descritas por Mohamed Elshawadfy M y cols. confirman estos resultados en su publicación *Effectiveness of theophylline in preventing Contrast-Induced Nephropathy after Coronary Angiographic procedures* con 60 pacientes los cuales fueron aleatorizados a recibir acetilcisteína , SF 0.9% y teofilina 200mg IV y 200 mg VO cada 12 hrs durante 48 hrs Vs Acetilcisteína + SF 0.9% + placebo a pacientes con riesgo moderado y alto para NIC por Score de Merhan que fueron sometidos a angiografía coronaria y angioplastia , con lo que concluyen que la profilaxia con teofilina ofrece efecto aditivo nefroprotector aunado a medida de hidratación con solución fisiológica y acetilcisteína. 30

Hakan Ozhan y Cols estudiaron a 130 pacientes con insuficiencia renal (definida por contar con una creatinina sérica > de 1.5mg) los cuales fueron sometidos a angiocoronariografía , fueron aleatorizados a recibir acetilcisteína + hidratación con solución salina + dosis altas (80mg) de atorvastatina previo y 48 horas después de la exposición al material de contraste Vs placebo ; los resultados no fueron concluyentes a favor del grupo con dosis altas de atorvastatina, sin embargo existe cierta tendencia a que puede ser efectiva como preventivo de la nefropatía por medio de contraste. 28-31

El estudio MYTHOS mostró que el uso previo de 0.5mg/k de furosemida 30 minutos antes de la coronariografía además de haberse administrado 250 cc de solución fisiológica en enfermos con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, mostró disminución importante en la incidencia de la nefropatía inducida por medio de contraste e incluso la morbilidad en hospital mostró un descenso comparado con el grupo placebo. 32

Recientemente el estudio POSEIDON publicado en el congreso del TCT en octubre del 2012 mostró el importante papel que juega la hidratación con solución salina sobre el efecto nefro-protector previo a la angiografía coronaria guiada por la medición de la presión capilar pulmonar como subrogado de la presión tele-diastólica del ventrículo izquierdo, donde se propusieron 3 esquemas acorde a los resultados de la PCP. Se debe de administrar 3ml de solución fisiológica al 0.9% 12 hora previo al procedimiento y durante el procedimiento guiándose con la presión capilar en cuña como subrogado de la presión

tele-diastólica del ventrículo izquierdo el siguiente esquema: 5ml/kg/hora cuando se contaba con una PCP < de 13mmhg, 3ml/kg/hora entre 13-18mmhg PCP , administraban 1.5ml/Kg /hora de solución fisiológica al 0.9% cuando la PCP era > de 18mmhg continuándose dicho esquema 4 horas post-procedimiento. 33

Como se ha externado en el extenso del documento los estudios han mostrado evidencia en cuanto a pacientes que fueron sometidos a estudios de imagen extra-cardiovascular e incluso cardiovascular, estos últimos en su modalidad de angiografía coronaria percutánea con o sin intervención siempre de forma electiva lo que nos permite preparar a nuestro enfermo con las medidas preventivas de nefroprotección que han sido ampliamente difundidas. 34

Pero ¿existe evidencia suficiente de dicha nefro-protección en los síndromes coronarios agudos en cualquiera de sus variantes que son sometidos a intervencionismo coronario percutáneo?

Los pacientes con SCA que requieren de urgencia ser sometidos a angiografía coronaria percutánea diagnóstica y/o terapéutica comprenden una población de mayor riesgo para el desarrollo de NIC ya que se agregan otros factores de riesgo como la FE del ventrículo izquierdo y la limitación de utilizar las medidas de prevención con anticipación como son descritas en los diferentes estudios en donde se ha mostrado el beneficio.

Mariana Carnevalini y cols. En una cohorte de un estudio retrospectivo donde el objetivo del estudio fue evaluar la incidencia y los factores de riesgo asociados a NIC en enfermos con SCA sometidos a coronariografía dentro de las 72 horas de los síntomas encontró que la incidencia de NIC fue del 10.4% (n = 13). En el análisis univariado, los factores asociados independientemente a su desarrollo fueron la edad [OR 1.05 (IC 95% 1.004 - 1.11) p = 0.034], la angioplastia a múltiple vaso [OR 2.2 (IC 95% 1.07 - 4.8), p = 0.03] y el volumen de contraste utilizado [OR 1.007 (IC 95% 1.001 - 1.01), p = 0.014]. 8,9

Giancarlo Marenzi y cols. Aleatorizaron 354 pacientes con infarto del miocardio con elevación del segmento ST en 3 grupos y fueron llevados a coronariografía diagnóstica y

angioplastia primaria; 116 asignados para recibir 600 mg de N-acetilcisteína iv en bolo previo a la angioplastia primaria y 600 mg oralmente 2 veces al día durante 48 hrs; el grupo 2 de 119 pacientes con doble dosis de N- acetilcisteina en los tiempos antes descritos y el grupo placebo de 119 enfermos. Concluyen que la N-acetilcisteina puede prevenir la nefropatía inducida por contraste a razón de la doble dosis o dosis dependiente y mejora los resultados de hospitalizaciones. 19

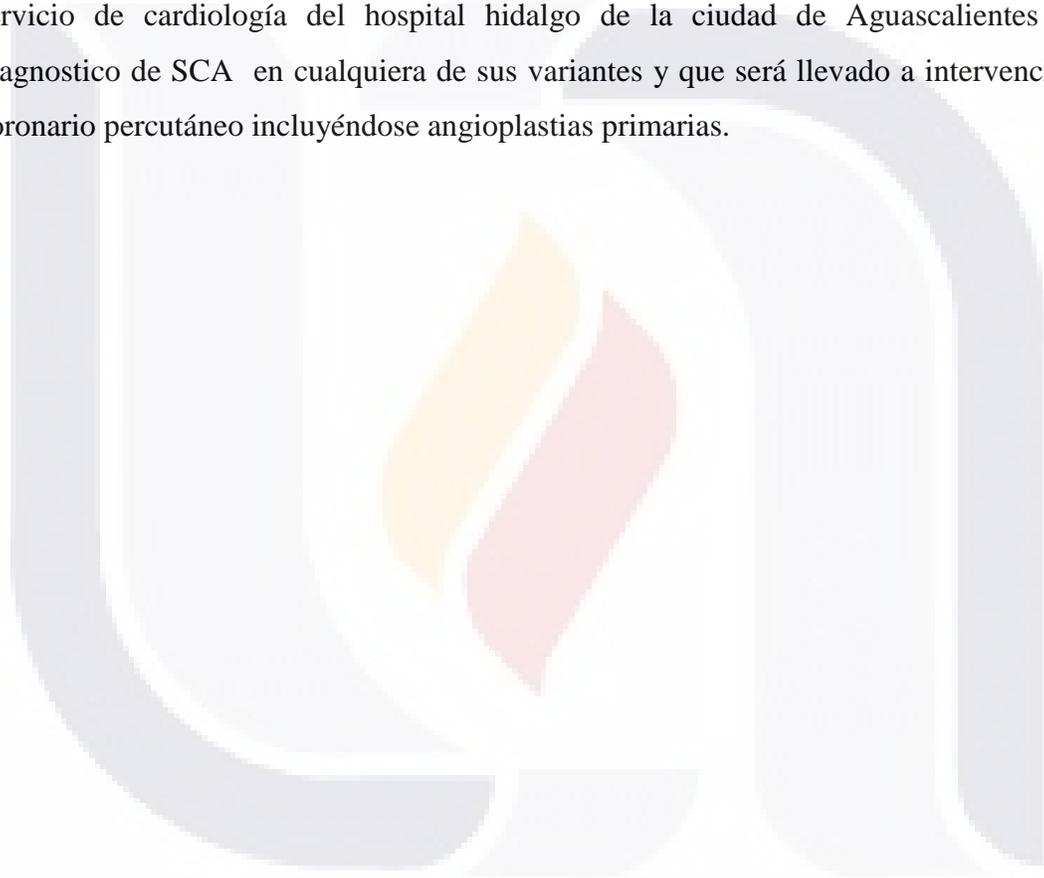
En el 2009 Huseyin Uyarel y cols. en un estudio retrospectivo donde evaluó a 2825 pacientes con SCA con elevación del segmento ST que fueron llevados a cateterismo cardiaco dentro de las primeras 12 a 18 horas de los síntomas, encontraron que presentaban alto riesgo de presentar nefropatía por contrasta por una inadecuada profilaxis y que de forma secundaria existía mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares, larga estancia de hospital y mayor mortalidad a largo plazo.20

En la publicación Percutaneous intervention and renal dysfunction por Giancarlo Marenzi y cols. Ya habían demostrado que los enfermos llevados a angioplastia primaria en los síndromes coronarios agudos presentaban una mayor incidencia de NIC en el 19% de los 208 pacientes evaluados y que los factores de riesgo que incrementan esta complicación son: edad > de 75 años, infarto anterior, tiempo de reperfusión > de 6 horas, volumen de contraste > de 300ml y el uso de balón de contrapulso intra-aórtico; sin obviar los factores clásicos como la DM y la enfermedad renal previa. 19, 20,21.

Es preciso mencionar que cerca del 30% de los pacientes que se presentan a una sala de emergencias bajo el diagnostico de SCA presentan algún grado de enfermedad renal crónica o disminución de la TFG; siendo estos los blancos más susceptibles para tolerar menos el intervencionismo coronario percutáneo y con mucho mayor riesgo de presentar NIC e incluso terminar en tratamiento sustitutivo dialítico.20, 22.

Deacuerdo a lo descrito brevemente en el documento, creo que existe evidencia suficiente en relación a que la incidencia de la nefropatía inducida por el medio de contraste en pacientes sometidos de forma electiva a cateterismo cardiaco y coronariografia

diagnostica y / o terapéutica es menor comparado con aquellos pacientes que ingresan tras un cuadro de síndrome coronario agudo del tipo infarto con elevación del segmento ST, donde existen múltiples variables que juegan un papel crucial para el desarrollo de esta y que en la gran mayoría de los casos por razones obvias en tiempo no es posible prevenir o iniciar terapéutica profiláctica previo al insulto del material de contraste. Es por esta razón por lo que creo importante determinar cuál es la incidencia y los factores de riesgo mayormente relacionados en el desarrollo de la NIC en los pacientes que ingresan al servicio de cardiología del hospital hidalgo de la ciudad de Aguascalientes con el diagnostico de SCA en cualquiera de sus variantes y que será llevado a intervencionismo coronario percutáneo incluyéndose angioplastias primarias.



3.- JUSTIFICACION

Dentro del marco diagnóstico y terapéutico de los síndromes isquémicos coronarios agudos y los no agudos es necesario realizar la angiografía coronaria en cualquier momento de la estancia hospitalaria o incluso si las condiciones lo permiten programarse en un tiempo considerado para su realización. Sea cual sea el tiempo, las complicaciones que ofrece el utilizar el medio de contraste depende mayormente de factores de riesgo y hasta el momento el conocimiento de los factores de riesgo asociados han logrado disminuir la aparición de la nefropatía por medio de contraste y sus complicaciones.

Los trabajos realizados sobre el tema han sido en los enfermos con cardiopatía isquémica y los procedimientos de angiografía coronaria son electivos y la evidencia de casos en agudo como lo son los síndromes coronarios agudos es escasa. Si logramos identificar a los pacientes de alto riesgo de nefropatía inducida por el contraste con el score de predicción y si correlacionamos el Score de GRACE como un buen predictor de nefropatía en los síndromes coronarios agudos además de conocer el beneficio de las medidas de nefro-protección podríamos en las etapas tempranas del evento coronario agudo iniciar con dichas medidas con el fin de disminuir la aparición de la nefropatía por el contraste.

Sabemos bien de la incidencia de la nefropatía por los estudios realizados, pero si recordamos la población de estudio no es comparable con la población de nuestro estudio o por lo menos no se ha investigado dicha incidencia en enfermos coronarios agudos en los que se puede suponer debido a su inestabilidad hemodinámica una incidencia mucho mayor que la descrita en las distintas series. Por otro lado cabe señalar que en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no existe un estudio que mencione cual es la incidencia de nefropatía por contraste y aunque ya bien establecidos los factores de riesgo, lograr clasificar a los enfermos de riesgo alto con el Score de GRACE (herramienta útil al ingreso del paciente y que no tiene necesidad de esperar la cantidad de contraste) para sí poder intervenir con medidas de nefro-protección.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El término síndromes coronarios agudos abarca un espectro de cuadros clínicos sintomáticos que representan la oclusión aguda de las arterias coronarias por diversos grados de placa de colesterol, coágulo y espasmo. Se dividen en síndromes isquémicos coronarios agudos sin elevación del ST (angina inestable) y con elevación del ST (infarto agudo al miocardio). La terapia farmacológica para dichos síndromes se divide en 2 rubros: a) la terapia de reperfusión, la cual puede ser farmacológica (lo que se conoce como terapia fibrinolítica) o mecánica (conocida como angioplastia coronaria) y b) la terapia adyuvante, la cual consta de administrar oxígeno, morfina, antiplaquetarios, nitratos, beta bloqueadores, estatinas, etc con el objeto de disminuir la mortalidad a corto plazo y largo plazo así como las complicaciones y secuelas derivadas de dichos síndromes.

La angiografía coronaria es un estudio de cardiología intervencionista indispensable en los síndromes coronarios agudos (SCAs), en la enfermedad arterial coronaria crónica estable y como tamizaje de enfermedades extra- cardíacas ya que nos brinda información precisa de la anatomía coronaria, la presencia placa de ateromatosa, la existencia de oclusión, la presencia de trombo u otras alteraciones coronarias con el objeto de brindar tratamiento óptimo según sea el escenario.

Para lograr realizar la angiografía coronaria (AC) es necesario utilizar material de contraste radiológico para poder visualizar el árbol coronario y sus características.

Los medios de contraste son sustancias yodadas que en el largo de los años han sido utilizadas para fines distintos, pero en la mayoría de los casos siempre en estudios de imagenología como herramienta fundamental en el complemento diagnóstico donde la AC y otros estudios cardiovasculares no son la excepción. Sin embargo los contrastes no son del todo inocuos ya que son productores de potenciales efectos adversos, entre los cuales se destaca la NIC, la cual es una situación relativamente frecuente en nuestros días debido a la creciente demanda de los estudios de imagenología.

En México y a nivel mundial la NIC no se presenta en todos los pacientes sometidos a estudios con medio de contraste (MC) ya que existen factores de riesgo bien definidos que

la predisponen como: edad, presencia de enfermedad renal pre-existente, diabetes mellitus (DM), nivel de hematocrito, presión arterial sistólica previa exposición al MC, clase funcional de la insuficiencia cardiaca, tipo y cantidad del MC entre muchos otros que se han logrado identificar.

Debido a que la nefropatía por contraste es una complicación en la mayoría de los casos benigna en los últimos años se ha convertido en la tercera causa de insuficiencia renal aguda intrahospitalaria, presentándose en el 10% de todas las causas, incluso puede llevar hasta la enfermedad renal no reversible, tratamiento sustitutivo renal con lo que se incrementa la morbi-mortalidad, los días de estancia hospitalaria y costos.

La incidencia de NIC es muy variada según lo reportado por los múltiples estudios, además de que depende de los factores de riesgo asociados, presentándose en menos del 3% en la población que no cuenta con ningún factor de riesgo, logrando alcanzar cifras entre 12-26% en pacientes con factores de alto riesgo.

En la actualidad existen algunas herramientas como el Score de MERHAN que pueden predecir el desarrollo de la NIC e incluso se ha publicado recientemente que el Score de GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), un Score para estratificar el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular tras presentar un SCAs; también puede predecir el riesgo de presentar NIC en los SCAs, que son llevados a AC se haga angioplastia coronaria o no.

El estudio realizado pretende conocer la incidencia intrahospitalaria de la NIC en los SCAs que son llevados a AC, además de evaluar la fuerza predictora de NIC del Score de GRACE y los factores de riesgo previamente conocidos. La pregunta que se planteó fue la siguiente: ¿Cuál es la incidencia de la nefropatía inducida por medio de contraste y cuál es la fuerza de asociación del score de GRACE como predictor de nefropatía por medio de contraste además de los factores de riesgo previamente conocidos en los síndromes coronarios agudos que son llevados a angiografía coronaria?

La respuesta a estas preguntas nos permitirá conocer la incidencia de la nefropatía

secundaria al medio de contraste, además de conocer a los pacientes de alto riesgo de presentar nefropatía mediante el Score de GRACE y con esto ofrecer las medidas de nefroprotección necesarias.



5.- HIPOTESIS

La revisión de la literatura y la experiencia clínica llevan a la formulación de las siguientes hipótesis que guían este trabajo:

- a) Los factores de riesgo para la nefropatía inducida por medio de contraste en los pacientes electivos de angiografía coronaria son: la edad, la insuficiencia cardiaca, la diabetes mellitus, la enfermedad renal pre-existente, los niveles de hemoglobina, el tipo y cantidad del medio de contraste, al igual esperamos encontrar que estos factores los encontremos en los enfermos agudos esperando encontrar nuevos factores como el killip y Kimbal.
- b) Creemos que la incidencia de la nefropatía por medio de contraste sea mayor en los pacientes con síndrome coronario agudo
- c) El score de GRACE será buena herramienta para predecir la nefropatía inducida por medio de contraste.

6.- OBJETIVOS GENERALES

 Este estudio pretende conocer la incidencia de la nefropatía inducida por medio de contraste , corroborar los factores de riesgo relacionados con la misma en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo que son llevados a angiografía coronaria en el Centenario Hospital miguel Hidalgo.

- 2.- Determinar si el score de GRACE será una herramienta útil para identificar a los pacientes de riesgo para nefropatía por contraste.
- 3.- Determinar nuevos factores que se asocien a la nefropatía por medio de contraste en los enfermos con síndrome coronario agudo llevados a angiografía coronaria.

7.- DESCRIPCION Y DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio titulado incidencia de la nefropatía inducida por medio de contraste en los síndromes isquémicos coronarios agudos llevados a angiografía coronaria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, es un estudio:

1. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información:

Retrospectivo, observacional

2. Según el periodo y secuencia del estudio:

Transversal

3. Según el control que el investigador tiene de las variables en grupos de individuos o unidades:

Casos y controles

4. Según el análisis y alcance de los resultados:

Descriptivo y analítico

Las unidades de observación fueron los expedientes clínicos de pacientes con síndromes isquémico coronario agudo que se sometieron a angiografía coronaria en el periodo de Enero del 2010 a Junio del 2012 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

La información fue recabada a través de un formulario diseñado con este fin.

8.- DEFINICION DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

El universo muestral estuvo conformado por pacientes con síndrome coronario isquémico agudo ingresados en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo del 01 de Enero del 2010 al 30 de Junio del 2012 y en quienes se les realizó la angiografía coronaria.



9.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los criterios en la unidad de observación se definieron como sigue:

Inclusión: Pacientes ingresados al Centenarios Hospital Miguel Hidalgo con síndrome coronario agudo (síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST así como angina inestable) en el periodo comprendido de análisis, mayores de 15 años, ambos sexos, determinación de creatinina sérica a las 48-72 horas de la exposición de medio de contraste y que se les hubiese realizado l angiografía coronaria.

Exclusión: Todos los pacientes que no tengan expediente completo, todos los enfermos que no tengan determinación de Crs a las 48-72 horas, que no se les haya realizado angiografía coronaria.

10.- METODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El procedimiento de selección de la muestra consistió en obtener una lista en la unidad de terapia intensiva coronaria del hospital Centenario Miguel Hidalgo de todos los pacientes que se ingresaron con el diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo (infarto con elevación del segmento ST, infarto sin elevación del segmento ST y angina inestable) y que tenían expediente clínico completo.

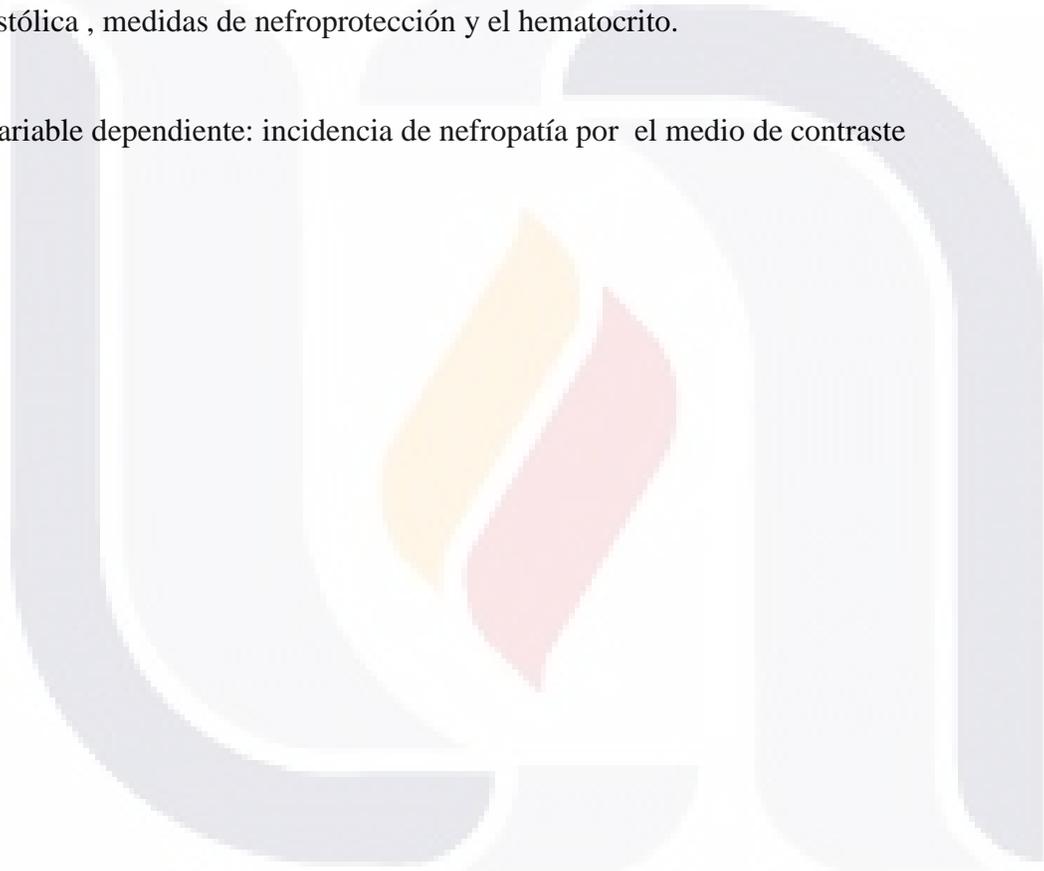


11.- DEFINICION DE LAS VARIABLES

Las variables exploradas fueron las siguientes:

Variable independiente: Edad , genero , enfermedad renal pre-existente , la tasa de filtración glomerular , tipo y cantidad del medio de contraste ,diabetes mellitus , insuficiencia cardiaca ,Killip y Kimbal , score de Merhan y GRACE , presión arterial sistólica , medidas de nefroprotección y el hematocrito.

Variable dependiente: incidencia de nefropatía por el medio de contraste



12.- MATERIAL Y METODOS

1.- Se elaboró una hoja de recolección de datos en donde se capturó las variables y se hicieron los cálculos del score de Merhan ya que en la gran mayoría de los expedientes no se contaba con ello.

2.- Recuperación de los expedientes clínicos

3.- Vaciado de los datos o las variables de los expedientes en la hoja de recolección predicha.

4.- Elaboración de una base de datos en Excel y haciendo uso del programa estadístico adecuado.

5.- Análisis de la información recolectada

6.- Reporte de resultados e integración de los mismos al reporte final.

13.- RECURSOS Y LOGISTICA

Para lograr la realización del estudio se contó con los siguientes recursos logísticos:

- 1.- Fuentes bibliohemerográficas revisadas y citadas en el apartado de bibliografía
- 2.- Apoyo del personal de unidad de cuidados intensivos coronarios
- 3.- Apoyo del personal del archivo clínico
- 4.- Apoyo de los asesores designados
- 5.- Apoyo del departamento de enseñanza e investigación
- 6.- Acceso a internet y sus recursos en el campo
- 7.- Apoyo del servicio de cardiología en la disposición del tiempo para la realización del estudio, particularmente en la fase de recolección y vaciado de la información, análisis y las asesorías metodológicas.

14.- ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el programa de análisis estadístico SSPS para realizar la descripción y análisis de las variables.

Las variables categóricas se describen como la frecuencia en porcentaje y las variables continuas se expresan como la media con la desviación estándar. Para evaluar la hipótesis se realizaron pruebas estadísticas para contrastar los resultados. Para comparar frecuencias entre grupos se aplicó la prueba de Ji cuadrada. Para comparar medias se utilizó la prueba t de Student para muestras no pareadas cuando la variable tuvo una distribución normal y la prueba de Mann-Whitney para aquellas variables sin distribución normal. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p fue menor de 0.05.

15.- RESULTADOS

El procedimiento de análisis fue guiado por las preguntas de investigación planteadas y las hipótesis formuladas.

De esta manera y buscando contestar la pregunta sobre la incidencia de la nefropatía inducida por el medio de contraste, si el score de GRACE pudiese predecir a pacientes de riesgo para presentar dicha nefropatía además de corroborar si los factores de riesgo clásicos para la nefropatía por contraste en procedimientos electivos también se correlacionaban o estaban presentes en los procedimientos que llamaremos inmediatos por tratarse de la naturaleza del síndrome coronario agudo.

Como ya se mencionó se realizó el análisis univariado para dar cuenta del comportamiento de las variables consideradas. Un segundo momento consistió en establecer las relaciones entre distintas variables buscando su correlación estadística, para ello se utilizaron las pruebas de χ^2 , prueba exacta de Fisher y algunos coeficiente de relación. Un tercer nivel de análisis consistió en un modelo de regresión para identificar la significancia de los factores presuimido en la variable dependiente. La información de los resultados se auxilio con algunos gráficos y tablas.

Durante el periodo de análisis comprendido de Enero del 2010 a Junio del 2012 se revisaron 171 expedientes que cumplían criterio de síndrome isquémico coronario agudo, se excluyeron 38 expedientes por no contar con los criterios de inclusión seleccionándose para su análisis solo 133 pacientes.

De los 133 pacientes incluidos un 67.7%(90 pacientes) fueron del género masculino y el 32.3% (43 pacientes) fueron del género femenino. Grafico 1, con un rango de edad de 30 a 90 años, una media de 62.0 años (DE de +/- 12.2años) tabla 1 y grafico 2, en el grupo entre los 61 y 70 años se concentra la tercera parte de los pacientes (44/133) , pero el 73.6% (98 pacientes) se concentra entre las edades de 51 a 80 años.

Grafico 1. Genero

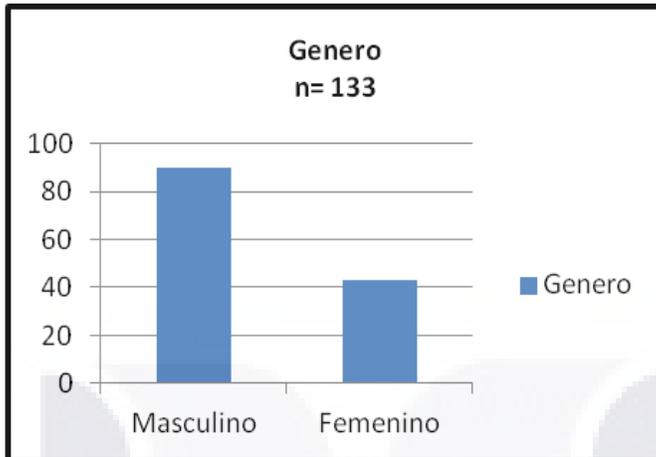
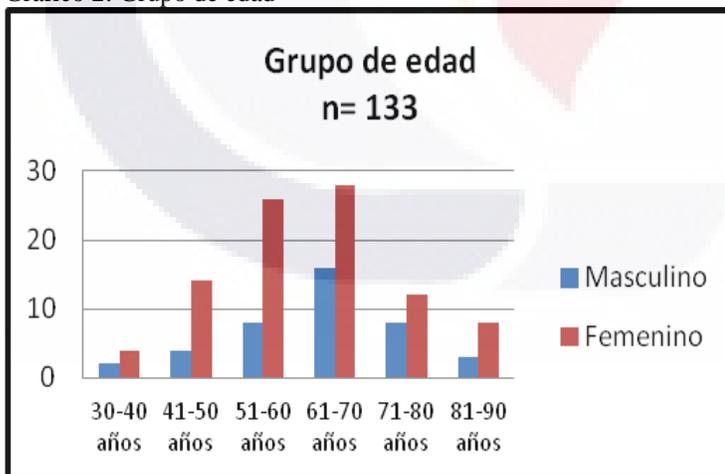


Tabla 1 Grupo de edades.

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
30-40 años	6	4.5%
41-50 años	18	13.6%
51-60 años	34	25.6%
61-70 años	44	33%
71-80 años	20	15%
81-90 años	11	8.3%
Total	133	100%

Grafico 2: Grupo de edad



Tomando en cuenta las características de los síndromes coronarios agudos, el 73.6% (98 pacientes) presentaron SCACEST y el 26.4% (35 pacientes) presentaron SCASEST/AI.

Grafico 3. En cuanto a los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST (73.6%) presentaron la siguiente localización: Inferior 30.62% (30 pacientes) , 26.54% (26 pacientes) correspondieron a la localización anterior extensa , 16.32% (16 pacientes) ínfero-posteriores , un 10.2 % (10 pacientes) anteriores , un 15.31% (15 pacientes) correspondieron a la localización antero-septal , antero-lateral y lateral , finalmente solo un 1.01% (1 paciente) presentó bloqueo de la rama izquierda del haz de his. Se muestra en Tabla 2 y Grafico 4.

Grafico 3. Clasificación de los SCAs

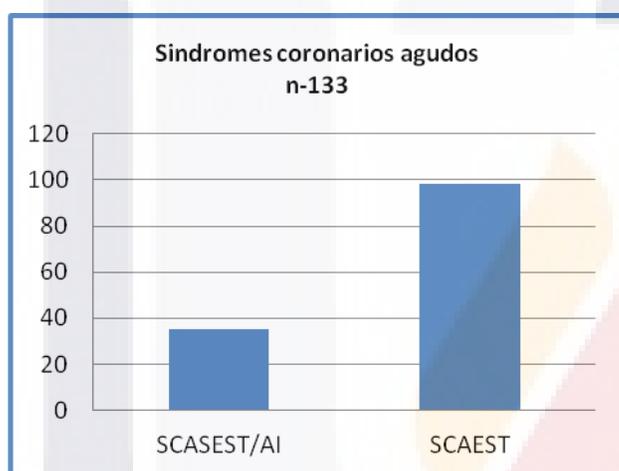


Tabla 2. Localización del SCACEST

LOCALIZACION SCACEST	DEL PACIENTES	%
Anterior	10	10.20%
Antero-septal	7	7.15%
Antero-lateral	6	6.12%
Anterior-Extenso	26	26.54%
Lateral	2	2.04%
Inferior	30	30.62%
Infero-posterior	16	16.32%
BRIHH	1	1.01%
Total	98	100%

Grafico 4. Localización del SCACEST

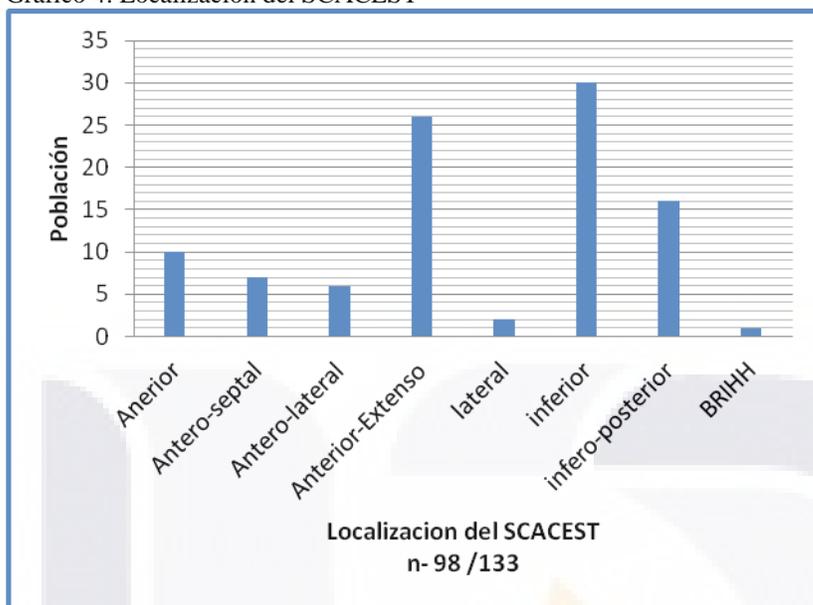
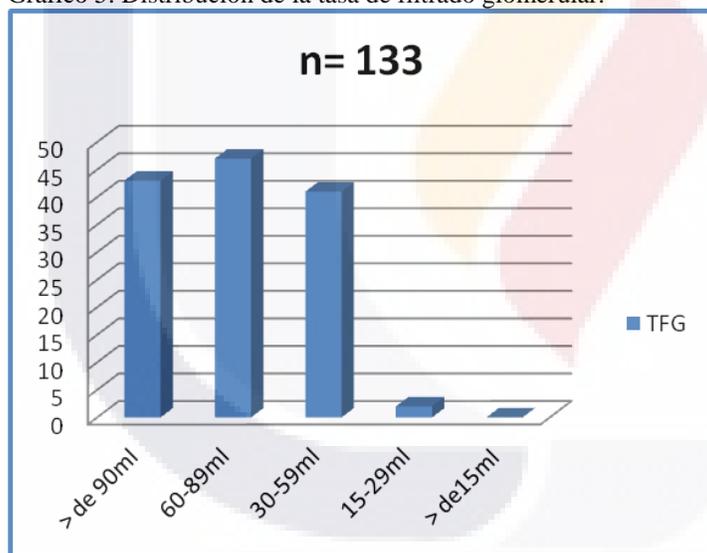


Tabla 3. Características generales de la población

Variable	N=133	%
Masculino	90	67.7%
Femenino	43	32.3%
Hipertensión arterial sistémica	86	64.6%
Diabetes Mellitus	63	47.4%
Killip y Kimbal 3 y 4	6	4.5%
Tasa de filtración Glomerular		
> de 60ml/mt2	87	65.4%
< de 60ml/mt2	46	34.6%
Insuficiencia Cardiaca previa	14	10.5%
Score de GRACE		
>de 140pts	47	35.34%
>108 y < de 140pts	58	43.61%
< de 108pts	28	21.05%
Score de Merhan		
<de 10 pts	116	87.2%
>de 10 pts	17	12.8%
Tipo de contraste		
Iónico	45	33.8%
No iónico	88	66.2%
Hematocrito		
>39%	103	77.4%
<39%	30	22.6%
Medidas de nefroprotección	64	48.12%

Considerando el resto de las variables categóricas y como factores de riesgo para la nefropatía inducida por medio de contraste tenemos que de los 133 pacientes estudiados el 64.6% (86 pacientes) tenían el antecedente previo de hipertensión arterial sistémica , 63 pacientes (47.4%) tenían diabetes mellitus tipo 2, el 95.5% (127 pacientes) presentaron un Killip y Kimbal de I y II , con antecedente de insuficiencia cardiaca el 10.5% (14 pacientes) , el 34.6% (46 pacientes) presentaron una tasa de filtración glomerular menor de 60ml/mt2 , en cuanto al score de GRACE se reportó que el 78.95% (105 pacientes) presentaban una puntuación de intermedio y alto riesgo , así como un modelo predictor de nefropatía de Merhan y un score menor de 10 puntos en un 87.2% (116 pacientes) , el 66.2% (88 pacientes) se utilizó material de contraste del tipo no iónico , el 48.12% (64 pacientes) recibió previo a la angiografía coronaria alguna medida de nefroprotección y finalmente el 22.6% (30 pacientes) presentaban un valor de hematocrito menor de 39%.

Grafico 5. Distribución de la tasa de filtrado glomerular.



En el análisis de las variables continuas se concluyó que la edad de los pacientes estudiados presentaban un rango que va desde los 30 años hasta los 90 años con una media de 62.0 años (desviación estándar de +/- 12.2 años) , una presión arterial sistólica previo a la angiografía coronaria mínima de 80 mmhg con una máxima de 220mmhg y media de 132.8mmhg (una desviación estándar de +/- 25.3mmhg) , el volumen de

contraste fue se encontró en rangos que van desde los 60ml como mínimo hasta los 300ml como máximo con una media de 156.7ml (una desviación estándar de +/- 54.6ml), analizándose también el score de GRACE con un puntaje mínimo de 63 y un máximo de 245 con una media de 129.95 puntos (una desviación estándar +/- de 33.24 puntos) , un mínimo de hematocrito de 30.8% y un máximo de 56.8% con una media de 42.53% (con una desviación estándar de +/- 5.25%) finalmente una puntuación del score predictivo de Merhan mínima de 0 pts. , una máxima de 18 pts. con media de 5.29pts (una desviación estándar de +/- 4.14pts).

Posteriormente se procedió a realizar el análisis comparativo de las variables continuas para calcular el valor probabilístico de P (valor significativo < de 0.05) mediante la prueba de la T de Student obteniéndose los siguientes resultados : Para los casos con nefropatía inducida por medio de contraste que llamaremos grupo de casos y para los que no presentaron dicha nefropatía le llamaremos controles, la media de edad en el grupo control (122 pacientes) fue de 61.6 años con una desviación estándar de +/- 12.4 comparado con el grupo de casos (11 pacientes) fue de 66.6 años con una desviación estándar de +/- 8.9 obteniéndose una P de 0.20 ; para la variable presión arterial sistólica previo a la angiografía coronaria en el grupo de casos se mostro una media de 146.6 mmhg y una DE de +/- 19.7 mmhg siendo de 131.5 +/- 25.4mmhg de DE en el grupo control con un valor de P 0.58

La tasa de filtrado glomerular previa a la angiografía coronaria en el grupo de casos fue de 80.5ml/mt2 con una desviación estándar de 48.7ml/mt2 cuando para el grupo control se reportó una media de 75.9ml/mt2 +/- 29.5ml/mt2 DE con una P 0.76 la cual no es significativa, en la variable volumen del medio de contraste se mostró en el grupo control una media de 157.8ml+/-53.5ml y en el grupo de casos la media fue de 154.0ml +/- 68.8ml en desviación estándar y un valor de P de 0.86. Tabla 4.

Tabla 4. Análisis de las variables continuas mediante la t de Student

Variable	N=133		Valor de p
	Casos (11)	Controles(122)	
Edad	66.6+/-8.9 años	61.6+/-12.4 años	0.20
Cantidad (volumen) de medio de contraste	154.0+/-68.8 ml	157.8 +/-53.5ml	0.86
Presión arterial sistólica	146.6+/-19.7mmhg	131.5+/-25.4mmhg	0.058
Tasa de filtrado glomerular	80.5+/-48.7ml/mt2	75.9+/-29.5ml/mt2	0.76

En cuanto a uno de los objetivos o a una de las preguntas a resolverse mediante este estudio era conocer cuál es la incidencia de la nefropatía por medio de contraste en los síndromes isquémicos coronarios agudos encontrándose una incidencia anual de 8.3% (4.4 casos/por 53.2 angiografías /año).

Dentro del análisis bivariado encontramos un 8.2% (8 pacientes) de los 98 con SCACEST habían presentado nefropatía por medio de contraste comparado con un 10% (3 pacientes) de los 30 SCASEST con un valor de p= 0.27 y una razón de momios (RM) de 0.95 con un IC del 95% (0.24-3.79) sin lograr mostrar una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la aparición de la NIC por el tipo de SCA. Por otro lado la variable de género no mostró diferencias estadísticamente significativas al encontrar que el género masculino tenía 1.3 veces riesgo de desarrollar NIC pero un valor de p de 0.70 y un amplio IC del 95% (0.32-5.16) por lo que por lo menos en este estudio se determinó que el género no es un factor de riesgo para NIC.

Para el score predictor de nefropatía ampliamente estudiado, reportamos que 4 pacientes (3%) con score predictor de nefropatía de Merhan de alto riesgo (> de 10 pts) desarrollaron NIC y que el 5.3%(7 pacientes) con score menor de 10pts desarrollaron NIC mostrando un valor de p= 0.024 con una RM de 4.79 con el IC del 95% (1.23-18.6) determinándose estadísticamente significativo para predecir NIC con un score de Merhan > de 10pts.

En cuanto a las características del medio de contraste encontramos que el 1.5% (2 pacientes) en quienes se utilizó medio de contraste iónico presentaron nefropatía por dicho contraste, en el caso del no iónico el 6.8% (9 /133 pacientes) desarrollaron nefropatía, mostrando un valor de $p=0.26$ una RM de 2.44 con el IC del 95%(0.65-9.19) para el contraste no iónico lo que evidencia que no existen diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los 2 medios de contraste.

Para el estado previo de DM reportado en 47.4% (63 pacientes) de los pacientes estudiados, el 9.5% (6 pacientes) con DM previa desarrollo nefropatía por contraste y el 7.1%(5 pacientes) sin DM previa desarrollo la nefropatía por medio de contraste mostrando un valor de $p=0.62$ con una fuerza de asociación de 1.36 (RM) con un IC del 95%(0.48-3.87) con lo que quiere decir que la DM al menos en este estudio no fue estadísticamente significativa para el desarrollo de la nefropatía por contraste.

En cuanto a la función renal medida por la tasa de filtración glomerular el 6.9% (6 pacientes / 87 pacientes con TFG > de 60ml/mt²) presentaron nefropatía por contraste, por otro lado se reportó con la presencia de nefropatía por contraste a un 10.8%(5 pacientes /46 pacientes con TFG < de 60ml/mt²) observándose un valor de $p=0.46$ con una RM 1.58 y un IC del 95% (0.55-4.51) lo cual no es significativo.

En su contraparte, los niveles séricos de creatinina > de 1.5 fueron detectados en 15 pacientes (11.2%) de los cuales el 26.6% (4 pacientes) desarrollaron la nefropatía por el medio de contraste, siendo que el 88.3% (118 pacientes) contaban con una Crs por debajo de 1.5mg/dl, de las cuales el 5.9% (7 pacientes) desarrollo la tan mencionada nefropatía por contraste evidenciando un valor de $p=0.019$ con una RM de 5.77 y un IC del 95% (1.46-22.83) con lo que se deduce su significado estadístico.

Una condición de relevancia clínica al ingreso de estos enfermos es la valuación del Killip y Kimbal la cual es un score clínico que nos permite darnos cuenta del estado congestivo del enfermo y hablaría en agudo de un fracaso del ventrículo izquierdo como bomba, en

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

nuestro análisis observamos que solo 6 pacientes (4.5%) presentaban un KK mayor de 3 y de estos solo 1 paciente (16.6%) desarrollo la NIC, en su contraparte 10 pacientes (7.5%) clasificados con un KK menor de 2 desarrollo la complicación renal por medio de contraste ante un valor de $p=0.45$ una RM de 2.34 y un IC del 95%(0.35-15.3) con lo que se determinó no estadísticamente significativo.

Dando una especial atención continuamos el análisis encontrando que de los 133 pacientes llevados a angiografía coronaria en un 48.12% (64 pacientes) recibieron alguna medida de nefroprotección, un 6.8% (9 pacientes) presentaron NIC y solo el 1.5 % (2 pacientes) que no contaban con medidas nefroprotectoras desarrollaron NIC, dichos hallazgos carecen de valor estadístico ya que se observó un valor de $p=0.015$, una RM 5.69 con un IC del 95%(1.18-27.45). Concluyéndose y corroborándose lo descrito en la literatura sobre el efecto preventivo de nefropatía ante la administración de estas medidas con una evidencia significativa importante.

Haciendo alusión a segunda pregunta de investigación relacionada a la fuerza de asociación del score de GRACE para predecir a los pacientes que desarrollaran nefropatía por medio de contraste, en los resultados observamos que 5.2% (7 pacientes) de los 133 estudiados desarrollaron teniendo un score de GRACE $>$ de 140pts y que solo el 3%(4 pacientes) que desarrollaron nefropatía contaban con un score de GRACE $<$ de 140pts en lo que mostró un valor de $p=0.035$ con una razón de momios (RM) de 3.59 y un IC del 95% (0.99-12.97) si no significativo contundentemente si existe tendencia a favor de que un score de GRACE $>$ de 140pts puede predecir la nefropatía.

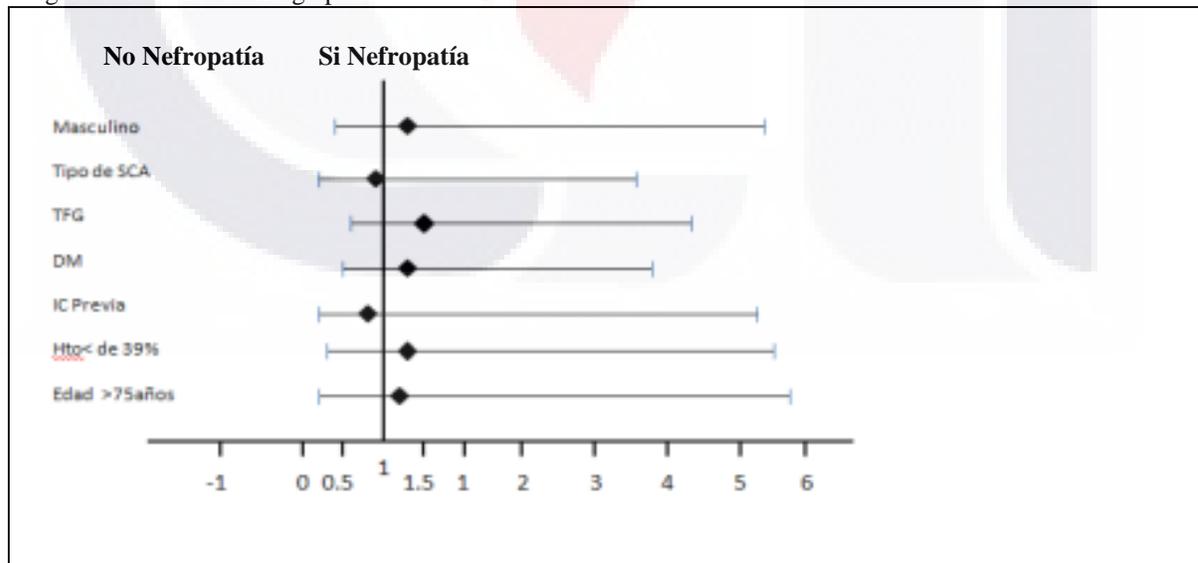
El nivel de hematocrito $>$ de 39% reportó la aparición del 6% (8 pacientes) de nefropatía y solo el 2.2% (3 pacientes) la presentaron en el grupo con un valor de hematocrito menor de 39% con los resultados estadísticos no significativos para esta variable mostrando un valor de $p= 1.0$, un RM 1.31 con el IC del 95% (0.32-5.26), para dichos resultados fue necesario hacer la corrección de Jates ya que una de las variables analizadas era menor de 5.

Por último y en relación al antecedente de insuficiencia cardiaca previa, 7.5% (10 pacientes) con insuficiencia cardiaca no desarrollaron nefropatía por contraste y solo 1 paciente (0.75%) la presentó mostrando un valor de $p=0.87$, RM de 0.83 con un IC del 95% (0.14-5.02) careciendo significancia estadística.

Tabla 5. Resultados del análisis univariado

Variable	RM	IC 95%	p
Género masculino	1.30	(0.32-5.16)	0.70
El SCACEST	0.95	(0.24-3.79)	0.27
Score de Merhan > de 10pts	4.79	(1.23-18.6)	0.024
Score GRACE > de 140pts	3.59	(0.99-12.97)	0.03
Material de contraste no iónico	2.44	(0.65-9.19)	0.26
Tasa de filtrado glomerular	1.58	(0.55-4.51)	0.46
Creatinina Sérica > 1.5mg	5.77	(1.46-22.83)	0.019
Diabetes mellitus	1.36	(0.48-3.87)	0.62
Medidas de nefroprotección	5.69	(1.18-27.45)	0.015
ICC previa	0.83	(0.14-5.02)	0.87
Killip y Kimbal	2.34	(0.35-15.3)	0.45
Hematocrito < de 39%	1.31	(0.32-5.26)	1.0
Edad > de 75 años	1.13	(0.23-5.64)	0.30

Figura 1. Factores de riesgo para NIC



16.- DISCUSION Y CONCLUSIONES

El estudio muestra claramente la incidencia de la nefropatía inducida por el medio de contraste en los enfermos con síndrome coronario isquémico agudo tanto sin como con elevación del segmento ST y la angina inestable, misma que se reporta del 8.3% y la cual no discrepa del resto de la literatura y como ya se comentó previamente que oscila entre el 2 al 10% en pacientes sin factores de riesgo y un 12 hasta 26% en pacientes con factores de riesgo asociados; aproximadamente logra ser hasta un 50% de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal principalmente pre-existente.^{2,3,5} Sin embargo dicho resultado es interesante y aunque no comparado estadísticamente y respondiendo a la primera hipótesis planteada, esperaríamos encontrar una incidencia aun mayor que la obtenida ya que en 1er lugar el universo de estudio en cuanto a una de sus variables no era comparable con la mayor parte de los estudios realizados con este fin en el contexto de que nuestra población de estudio fueron pacientes con síndromes coronarios agudos y no en enfermedad arterial coronaria estable en donde los pacientes son electivos lo que hace un ambiente más adecuado para intentar disminuir el riesgo de presentar dicha complicación por el medio de contraste. Existen pocos estudios que hablan de la nefropatía inducida por el medio de contraste. Recientemente Sergio Raposeiras-Rubin y cols, publicaron que la nefropatía inducida por medio de contraste en pacientes con síndrome coronario isquémico agudo y función renal normal, que serán sometidos angiografía coronaria con o sin angioplastia era hasta del 20%, resultado discrepante con ya que en otros ensayos clínicos dicha incidencia oscila entre 5-9% (lo encontrado en nuestro trabajo) ; Sin embargo este incremento se debía a que la definición operacional de NIC era más amplia añadiéndose como criterio adicional un incremento de Crs > de 0.3mg/dl a las 48-72 horas posteriores a la exposición del medio de contraste.²⁴ Ante esto no podemos hacer conclusiones contundentes ya que solo es un artículo y nuestra metodología no evaluó dicho parámetro bioquímico.

Recordando el contexto de los pacientes con SCAs y de especial atención los SCACEST que se reporta a nivel mundial una morbi-mortalidad mayor en los primeros 30 días comparado con los SCASEST/AI en los cales la morbi-mortalidad logra equipararse al

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

año e incluso ser mayor en este último grupo (3, 11,14) se debe a las diferencias en cuanto a fisiopatología y los mecanismos compensadores de cada uno de los SCAs lo que hacen al infarto con elevación del ST mas susceptible de presentar un compromiso hemodinámico mayor manifestándose por insuficiencia cardiaca aguda con falla ventricular izquierda o derecha según la localización del infarto y/o presentar bajo gasto cardiaco con compromiso de perfusión renal que lo afectarían lesionándose de forma aguda por hipovolemia e hipoxia ; la lesión renal es parámetro clínico que mayormente sea relacionado a la aparición de la nefropatía por contraste, de tal manera que esperaríamos encontrar una mayor incidencia o mayor predisposición a la nefropatía por este motivo.

Tratando de responder a lo descrito anteriormente, se analizó al tipo de SCAs encontrándose que no existen diferencias significativas para el desarrollo de la nefropatía por contraste en los SCACEST Vs los SCASEST/AI mostrando un valor de $p= 0.27$ y un OR 0.95 con IC 95%(0.24-3.79) , estos resultados pueden deberse a que cerca del 20% de los infartos con elevación del segmento ST fueron llevados a angiografía coronaria y angioplastia primaria con lo que se logró re-establecer el flujo coronario en arteria responsable del infarto y por sobre-entendido un deterioro menor de la función sistólica del ventrículo izquierdo y menor compromiso renal por falla de bomba; quizás también pueda esta especulación pueda tener cierta validez en explicar ,sin dejar de lado otras variables previamente estudiadas y con peso estadístico para el desarrollo de nefropatía, el porqué encontramos una incidencia de NIC en estos enfermos y no más elevada. Claro está que se deberán realizar estudios prospectivos incluso retrospectivos que analicen estas variables.

Existen un conjunto de factores de riesgo previamente establecidos para desarrollar NIC, así como algunas medidas relacionadas con su nefro protección, el estudio realizado se enfocó en corroborar si los factores de riesgo como (la presencia de diabetes mellitus , la insuficiencia cardiaca, la tasa de filtrado glomerular , el nivel de hematocrito, cantidad y tipo del medio de contraste , edad) se pudiesen correlacionar en los pacientes con SCAs ; además de valorar si el score de GRACE puede considerarse factor de riesgo para la nefropatía por contraste , pudiésemos demostrar significado estadístico como predictor.

Cabe destacar que de las variables analizadas como la edad , la tasa de filtración glomerular , la presencia de diabetes , el tipo de síndrome coronario agudo , el tipo y cantidad de medio de contraste , la insuficiencia cardiaca previa, el KK , así como la presión arterial sistólica no demostraron una evidencia estadísticamente significativa. La justificación de algunos de estos resultados se puede concluir que la edad relacionada significativa para presentar eventos es > de 75 años en los estudios reportados por las razones obvias donde el riñón de un adulto de esa edad tiene menor tasa de filtrado glomerular además de un mayor porcentaje presentan algún otro comórbido (hipertensión, DM) que lo hacen más vulnerable al medio de contraste, sin embargo se hizo un análisis de tabla de contingencia de Fisher Test 2x3 analizándose los casos con nefropatía > de 75 años con la presencia de Hipertensión arterial sistémica y la presencia de medidas de nefroprotección comparados con los 2 variables independientes mencionadas y la nefropatía en menores de 75 años sin encontrar una evidencia significativa mostrándose un valor de $p=0.67$ para las medidas de nefroprotección y un valor de $p=0.72$ en aquellos con hipertensión arterial. Continuando con el resto de las variables categóricas es de llamar poderosamente la atención que el factor de riesgo DM no contó con el poder estadístico referido en la literatura revisada donde se menciona que esta incrementa el riesgo NIC hasta 3 veces en octogenarios y más de 3 veces en los casos de contar con una evolución < de 10 años^{24, 24}. Esta justificaría por lo menos lo limitante del resultado ya que no se analizó el grupo > de 80 años y tampoco analizamos por la duración de la endocrinopatía. La TFG es otra variable que no arrojó los resultados esperados, ya que la función renal en el grupo con una TFG < de 60ml/mt² se reportó con una media de 45.59+/- 10.11 por lo que sobre pasa a los 30ml/mt², cifras por debajo de esta, están relacionadas con la aparición de NIC.

En cuanto a la cantidad de material de contraste la cual fue reportada con una media de 156.7+/- 54.6ml (DE) sin contar con valor estadísticamente significativo ($p=0.86$), aunque infiero no será posible determinar él porque del resultado, ya que se reporta correlación directa de nefropatía con la cantidad de volumen infundido, cada 100 ml administrado de medio de contraste se asocia a un incremento del 12% de nefropatía (OR 1.12 por c/100 ml $p = 0.02$).

Para pacientes con creatinina sérica mayor de 2 mg/dl, un volumen infundido <125 ml se asoció a un incremento de 2% del riesgo de desarrollar nefropatía, mientras que un volumen > 125 se asoció a un incremento de 19%, (33) concluyéndose que dosis menores de 2 ml /kg son seguras. 33ª La limitación de este resultado es porque no se calculó la cantidad de volumen de contraste por Kg de peso y por ende tampoco cruzar las variables de cantidad (volumen ml) y los niveles CrS > de 2mg/gl. Por otra parte sabemos ampliamente que los medios de contrastes a mayor osmolaridad mayor efecto neurotóxico y que en la actualidad los medios de contrastes de mayor utilidad son los iso-osmolares y los hipo-osmolares están clasificados como no iónicos, el iopaminol es reportado como seguro con una incidencia de 1.7% en los estudios reportados (10,14) y en nuestro estudio la material contrastado no iónico utilizado fue la iopromida el cual es hipo-osmolar y por ende tendría menor incidencia de nefropatía comparada con el contraste iónico, sin embargo en nuestro estudio no se logró demostrar si existe una diferencia estadísticamente significativa e incluso una discreta tendencia a no desarrollar NIC con el contraste iónico ($p=0.15$, RM 0.41 e IC95%(0.08-1.98)) por la diferencias entre ambos grupos con el mayor número de casos de NIC para el grupo de contraste no iónico.

Por último la insuficiencia cardiaca no compensada y la evaluación clínica de Killip y Kimbal que habla de estados congestivos con afección de la presión tele-diastólica del ventrículo izquierdo y por ende repercusión sobre la función diastólica y sistólica que conducen a una volumen latido disminuido además de un volumen retrogrado hacia el sistema venoso sistémico confirman el sustrato de riesgo para NIC, sin embargo en el estudio no fue posible reproducir dichos hallazgos debido a que los pacientes con IC no fueron clasificados según su clase funcional lo que hablaría de un estado descompensado cuando su condición clínica funciona es de III/IV de la NYHA, la escala de KK IV habla de un estado de edema pulmonar o pre-edema pulmonar o una insuficiencia cardiaca aguda, la cual en el estudio estos casos con nefropatía fueron escasos (1 paciente) en todo el estudio por lo que no se logramos establecer esta relación.

En la vasta literatura sobre las medidas de nefroprotección encontramos que existe

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

correlación en lo descrito por estudios aleatorizados sobre prevención de NIC y los resultados de este estudio, las medidas más utilizadas son la hidratación con solución fisiológica en sus diferentes modalidades (guiadas o no por PCP y esquemas de administración), el mucolítico acetil-cisteína con efecto antioxidante con sus esquemas establecidos , el bicarbonato de sodio como medida un controversial entre muchas otras que no vendrán al caso mencionar ya que en este estudio encontramos que las medidas nefro-protectoras observadas fueron las antes mencionadas. El análisis consideró efectivas estas medidas de forma general, sin embargo existió una tendencia donde se categorizó al paciente con mayor riesgo de presentar nefropatía por contraste donde se ofreció según su riesgo desde 1 hasta las 3 medidas nefro-protectoras observado en el grupo de edad > de 75 años donde el 64% (14 pacientes de 22) contaban con 2 o más medidas. Los niveles de séricos de creatinina iguales o mayores de 2mg/dl están relacionados con la nefropatía por contraste hasta en un 33% de los pacientes que son llevados a procedimientos angiográficos coronarios electivos y actualmente se establece que un nivel de creatinina sérica > 1.2 mg/dl es el valor predictivo según el cual el riesgo de sufrir nefropatía empieza a aumentar; incluso un nivel de creatinina sérica > 2 mg/dl se asocia con una incidencia de 20% de insuficiencia renal aguda por medios de contraste. 1, 3,5. Aunque no contamos con un cohorte en nuestro estudio > de 2mg/dl , encontramos que con niveles séricos > de 1.5mg/dl existe un riesgo de presentar NIC 5.77 veces con un IC95% (1.46-22.83) y valor de $p=0.19$ lo que acerca aun más la premisa de que el daño renal pre-existente condiciona la presencia de nefropatía por contraste.

Como se describió en los resultados, existió una adecuada correlación del modelo predictor de Merhan considerando que un puntaje > de 10 presenta una riesgo 4.79 veces de presentar la nefropatía por el contraste y que este se incrementa cuanto mayor sea el puntaje siendo hasta de 14.9 veces en los casos con score > de 15 pts con un IC95%(2.58-85.9) y un valor de $p=0.007$.

Para terminar y al responder la tercera hipótesis, el score de GRACE (que comparte con el modelo predictor de Merhan variables como edad, insuficiencia cardiaca aguda o estado

congestivo (KK) , niveles séricos de creatinina, presión sistólica) y que puede clasificar a los pacientes desde sus primeras horas de ingreso como de riesgo ligero, intermedio y alto de mortalidad cardíaca y complicaciones cardiovasculares en su estancia de hospital y a 6 meses según sea el puntaje, también podemos hacer dicha clasificación sin esperar el momento de la angiografía coronaria con el objeto de identificar a los pacientes de alto riesgo (> 140pts) de presentar NIC y con esto intervenir en pro de la nefro-protección. En contraparte Merhan considera la cantidad de material de contraste para completar su riesgo predictor aunque para fines de NIC es una variable muy importante inexcluyente. Aunque no del modo estadísticamente satisfactorio logró determinar que el score de GRACE de alto riesgo presenta una fuerte tendencia de riesgo para predecir nefropatía por el medio de contraste mostrándose una RM de 3.59 veces con IC95% (0.99-12.97) que está demasiado cerca de la unidad lo que dejaría fuera a la probabilidad al azar modificar dicho resultado adema de contar con un valor de $p=0.03$ el cual es estadísticamente significativo.

Las conclusiones Generales del estudio están en relación a que se logró determinar la incidencia de la nefropatía por el medio de contraste en los síndromes coronarios agudos (SCACEST, SCASEST/AI) siendo del 8.3% por año, sin discrepar con los resultados de otros estudios teniendo en cuenta que esta incidencia no fue la esperada encontrar ya que la población estudiada presentaba una patología aguda que amerita resolución inmediata. Se corroboraron que por lo menos 3 de las variables analizadas (nivel sérico de creatinina, medidas de nefroprotección, modelo predictor de Merhan y una 4ta que considero agregar como el score de GRACE) tienen un adecuado valor estadístico para nefro-proteger y predecir el riesgo de NIC.

17.- Glosario

AC. Angiografía coronaria

ACC: Acetil cisteína

AI: Angina inestable.

AINES . Anti-inflamatorios no esteroideos

CrS. Creatinina sérica

DM. Diabetes mellitus

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

FSR: Flujo sanguíneo renal

HCO₃ : bicarbonato de sodio

SF 0.9%. solución salina.

IECA. Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

LRA: Lesión renal aguda

PCP : Presión capilar pulmonary

SCA: Síndrome coronario agudo

SCAs: síndromes coronarios agudos

SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

TFG: Tasa de filtrado glomerular.

17.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Marcelo Aguirre Caicedo • Manizales; Nefropatía por medios de contraste, Acta Médica Colombiana, vol. 32, núm. 2, abril-junio, 2007, pp. 68-79
- 2.- Oliva C. Fernández-Cimadevilla, Vicente Barriales-Alvarez * e Iñigo Lozano-Martínez Luengas, Nefropatia inducida por contraste: Artículo de revisión; Med Clin (Barc). 2011;137(2):84–90.
- 3.- Tesis 2001; nefropatía inducida por medios de contraste departamento de imagenología.
- 4.- Tumlin T, Stacul S, Adam A, Becker C, Davidson C, Lameire N, et al. Pathophysiology of Contrast-Induced Nephropathy. Am J Cardiol 2006;98[suppl]:14K–20K
- 4.- Hussain N, Otaibi T, Nampoory MNR. Contrast Medium Nephropathy: In depth Review. Saudi J kidney Dis Transpl. 2008; 19(2):174-82.
- 5.- Patricia Rodriguez y Cols. Caracterizació fisicoquímica y clínica de los medios de contraste intravasculares iodados;Anales de Radiología de Mexico 2008;2:129-140.
- 6.- Nieves Carbonell,Rafael Sanjuan;Marisa Blasco;Angela Jordá; N-acetilcisteína:Beneficio clínico a corto plazo tras coronarografía en pacientes renales de alto riesgo,Rev Esp Cardiol.2010;63(1):12-9.
- 7.-Ilian Goldenberg,Shlomi Matetzky; Nephropathy induced by contrast media:pathogenesis,risk factors and preventive strategies, CMAJ.May24,2005;172(11):1461-69
- 8.- Mariana Carnevalini y cols; Nefropatia por contraste en el síndrome coronario agudo ;Buenos Aires 2011; 71: 441-448.
- 9.- Ruben Valdez Diaz,* Raul Wong Estrello,** Erick Flores Ydrack,** Alberto Esteban Basoni Ruiz,** Carlos Gerardo Esquivel Molina,* Luis Arturo Gonzalez Ortiz,*** Lucio Chavez Landeros; Nefropatía por medio de contraste en angiografía cardiaca, Med Int Mex 2010;26(3):226-236
- 10.- Tumlin T, Stacul S, Adam A, Becker C, Davidson C, Lameire N, et al. Pathophysiology of Contrast-Induced Nephropathy. Am J Cardiol 2006; 98[suppl]:14K–20K

- 11.- Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, Memoli B, Conte G, De Nicola L. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1451-8.
- 12.- Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). In which patients should serum creatinine be measured before iodinated contrast medium administration?. *Eur Radiol* 2005; 15: 749-54.
13. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: C29-34.
- 14.- Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-36.
- 15.- Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M. Et al. N-Acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med*; 2006; 354: 2263-82.
- 16.- Martintepel, M.D., Marcus Vander Giet, M.D., Carola Schwarzfeld, Ulf Laufer, M.D., Dieter Liermann, M.D., and Walter Zidek, M.D. Prevention of radiographic-contrasted-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine; *NEJM* 2000;343:180-4.
- 17.- Goldenberg I, Shechter M, Matetzky S, Jonas M, Adam M, Pres H, Et al. Oral Acetylcysteine as an adjunct to saline hydration for the prevention of contrast induced nephropathy following coronary angiography. *European heart journal* (2004) 25, 212-218.
- 18.- Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star C. A metaanalysis of N-acetylcysteine in contrast-induced Nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Medicine* 2007, 5:32.
- 19.- Giancarlo Marenzi, M.D., Emilio Assanelli, M.D., Ivana Marana, M.D., Gianfranco Lauri, M.D., Jeness Campodonico, M.D., Marco Grazi, M.D., Monica De Metrio, M.D.,

Stefano Galli, M.D., Franco Fabbicchi, M.D., Piero Montorsi, M.D., Fabrizio Veglia, Ph.D., and Antonio L. Bartorelli, M.D. *N-Acetylcysteine and Contrast-Induced Nephropathy in Primary Angioplasty*; *N Engl J Med* 2006;354:2773-82.

20.- Huseyin Uyarel1, Nese Cam1, Mehmet Ergelen1, Emre Akkaya1 y cols. *Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction: incidence, a simple risk score, and prognosis*; *Arch Med Sci* 2009; 5, 4: 550-558.

21.- Giancarlo Marenzi, MD, Gianfranco Lauri, MD, Emilio Assanelli, MD, Jeness Campodonico, MD, Monica De Metrio, MD, Ivana Marana, MD, Marco Grazi, MD, Fabrizio Veglia, PHD, Antonio L. Bartorelli, MD, FACC; *Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction*; *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1780 –5

22.- Chong E1,2,3, MRCP, FAMS, Shen L2, PhD, Poh KK2,3, MRCP, FAMS, Tan HC3, *Risk scoring system for prediction of contrastinduced nephropathy in patients with pre-existing renal impairment undergoing percutaneous coronary intervention*; *Original Article Singapore Med J* 2012; 53(3) : 164-69

23.-Sana Shoukat,1 Saqib A. Gowani,1 Asif Jafferani,2 and Sajid H. Dhakam1; *Review Article, Contrast Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention*; *Cardiology Research and Practice* Volume 2010.

24.- *GRACE Risk Score Predicts Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome and Normal Renal Function*. Sergio Raposeiras-Roubin y cols. *ANGIOLOGY* 2013 64: 31 publicado en febrero del 2012.

25.- *Research Article : Simvastatin Attenuates Contrast-Induced Nephropathy through Modulation of Oxidative Stress, Proinflammatory Myeloperoxidase, and Nitric Oxide* Ketab E. Al-Otaibi; Volume 2012, Article original.

26.- *Statins for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis* Tuo Zhang Ling-Hong Shen Liu-Hua Hu Ben He: *Am J Nephrol* 2011;33:344–351

- 27.- Prevention of contrast-induced nephropathy by chronic pravastatin treatment in patients with cardiovascular disease and renal insufficiency, Susumu Yoshida: *Journal of Cardiology* (2009) 54, 192—198.
- 28.- The Role Of Theophylline in Prevention of Radiocontrast Media induced Nephropathy, Original Article: *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21 (2) 276-283.
- 29.- Effectiveness of Theophylline in Preventing Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiographic Procedures: *J Interven Cardiol* 2012;25:404—410
- 30.- Theophylline for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy A Systematic Review and Meta-analysis: *Arch Intern Med.* 2005;165:1087-1093.
- 31.- Efficacy of Short-Term High-Dose Atorvastatin for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography; *ANGIOLOGY* 2010 61: 711
- 32.- Prevention of Contrast Nephropathy by Furosemide With Matched Hydration The MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) Trial ; Giancarlo Marenzi y cols. *Am Coll Cardiol Intv* 2012;5:90 –7.
- 33.- A Prospective, Randomized Trial of Sliding-Scale Hydration for Prevention of Contrast Nephropathy, The POSEIDON (Prevention of Contrast Renal Injury with Different Hydration Strategies) trial, Somjot S. Brar, MD, MPH: October. TCT2012
- 34.- Goldemberg I, mateztky S, nephropathy indudec by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005; 172 (11): 1461- 71.
- 35.- Teple M, Aspelin P , Lameire N. Contrast induced nephropathy: a clinical and evidence based approach. *Circulation* 2006; 113:1799-1806
- 36.- Bouzas-Mosquera A, Vázquez-Rodríguez JM, Calviño-Santos R, et al. Contrast-induced nephropathy and acute renal failure following urgent cardiac catheterization: incidence, risk factors, and prognosis. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 1026-34.
37. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47: 254- 61.

38. Davidson CJ, Laskey WK, Hermiller JB, Harrison JK, Matthai W, Vlietstra RE, et al. Randomized trial of contrast media utilization in high-risk PTCA: the COURT trial. *Circulation* 2000; 101: 2172-7.
39. Barrett BJ, Carlisle EJ. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993; 188: 171-8.
40. McCullough P, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the Renal Safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 692-9.
41. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *NEJM* 2006; 354: 379-86.
- 42.- Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos; Keith A.A. Fox y Jeremy P. Langrish: *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(6):629-32
43. Elicker BM, Cypel YS, Weinreb JC. IV Contrast administration for CT and Survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *AJR* 2006; 186: 1651- 1658.
44. Gomez VO, Figueredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bodanese LC, Araujo A, Et al. N. acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast media: a multiventer clinical trial. *Heart* 2005; 91:774-778.
45. Mueller C, Buerkl G, Buettner HJ, Petersen J, Eriksson U, Marsch S, et al. Prevention of contrast media- associated nephropathy. *Arch intern med* 2002; 162:329-335.
46. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11; 177-182
- 47.- Marinezi G, Bartorelli AL. Hemofiltration in the Prevention of Radio Contrast Agent Induced Nephropathy. *Anesthesiology*.2004; 70:189-91.

18. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FORMATO DE REGISTRO DE INFORMACION Y RECOLECCION DE DATOS

FICHA CLINICA

No	NOMBRE	REGISTRO
----	--------	----------

EDAD	GENERO	EDO CIVIL	
------	--------	-----------	--

HOSPITALIZADO	Ambulatoria	Estancia Corta	Terapia Cardio	Sala general
DIAS ESTANCIA				

FACTORES DE RIESGO

Antecedente	Evolución	Antecedente	Evolución	Antecedente	Evolución	Antecedente	Evolución
Sedentarismo		Etilismo		Sobrep/obesidad		AVC	
Dieta Aterogénica		HAS		Dislipidemia		ERC	
Tabaquismo		DM		EAC Estable		IC CF	

SCA/AI	SCA/IAMSEST	SCA/CEST	SCORE TIMI	SCORE DE GRACE
KK	ACTP	TPB		

MEDICAMENTOS

*Previos a presentar el SCA **tratamiento recibido en hospital

Beta-Bloqueador	Inhibidores de renina	Aspirina	AINES	ESPIRONOLACTONA
B - Canales Ca+	Diureticos tiazidicos	Metformina	AINE Cox-2	HBPM
IECAS	Diureticos de ASA	Inhibidores DPP4	ESTATINA	HNF
ARA – II	Clopidogrel	Sulfonilureas	prasugrel	Dobutamina
Norepinefrna	Dopamina	Otros		

Función Ventricular

Método	Normal	Disfunción leve	Disfunción moderada	Disfunción severa
Ecocardiografía	>50%	40-49%	30-39%	< de 30%
Gatec-Spect	>50%	40-49%	30-39%	< de 30%

Variables Clinicas

TAS	IMC	Cr S basal	TFG calculada Crockof G. 48hr
TAD	Glucosa	TFG calculada Crockof G.	HB/Hto
FC	Urea	Cr S 48-72 hr	Hb/Hto 48 hrs
Peso	BUN	% incremento de la Crs	A úrico
Talla	Urea 48 hrs	Cr S basal-Cr S 48 hr	
Col Total	TG	CKT / CKMB	Troponina

Contraste/cantidad

ionico	Hiper-osmolar	Hipo-osmolar	Iso-osmolar
No ionico	Hiper-osmolar	Hipo-osmolar	Iso-osmolar

Medidas de nefroprotección

Sol Fisiologica al 0.9%	ML/Hrs pre cateterismo cardiaco + contraste	ML/hrs post-cateterismo cardiaco + contraste
Acetil-Cisteina	Mg/hrs pre cateterismo cardiaco + contraste	Mg/hrs post cateterismo Cardiaco + contraste
HCO3Na+	mEq/Hrs pre cateterismo cardiaco + contraste	mEq/Hrs post cateterismo Cardiaco + contraste
Otros		

*Angiografia diagnostica / **angioplastia primaria/ angioplastia ***

Abordaje	Vasos tratados	Vasos tratados	Vasos tratados	Vasos tratados
Radial/conversión	0	1	2	3
Femoral/conversión	0	1	2	3
Comentarios				

Factor de riesgo	Puntaje
Presión sistólica <80 mm Hg por más de 1 hora Soporte inotrópico	5
Uso de balón de contrapulsación	5
Falla cardíaca (NYHA III O IV), Historia de edema pulmonar o ambos.	5
Edad \geq 75 años	4
Hematocrito <39% para hombres o <36% para mujeres	3
Diabetes	3
Volumen de medio de contraste	1 por cada 100 ml
Creatinina sérica mayor de 1.5 O	2, 40 a <60 ml/min/1.73 m ²
Tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73 m ² SC	4, 20 a 39 ml/min/1.73 m ² 6, <20 ml/min/1.73 m ²

Puntuación		
Puntaje total	Riesgo de incremento de creatinina serica mayor de 0.5 o del 25%	Riesgo de diálisis
0	7.5	0.04
6 to 10	14.0	0.12
11 to 15	26.1	1.09
\geq 16	57.3	12.6

Score de Merhan Predictor de nefropatía