

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
TRABAJO DE GRADO
MEDICINA INTERNA**

**Incidencia de nefropatía asociada a medio de contraste en pacientes
sometidos a angiografía coronaria en el Hospital Militar Central de Bogotá en
el periodo de junio a diciembre del 2009**

AUTORES

Carolina Isabel Sánchez Marrugo
Bibiana Marisol Benavides Hermosa

ASESORES TEMÁTICO

Dr. Jorge Enrique Echeverri Sarmiento
Dr. Juan Guillermo Vargas Argel
Dr. Cristian Fabián Flórez Sarmiento

**BOGOTÁ D.C
2011**

TABLA DE CONTENIDO

2.	Tabla de Contenido.....	2
3.	Listado de tablas	4
4.	Resumen Estructurado	5
5.	Introducción	6
6.	Identificación y formulación del problema (Marco Teórico)	7
6.1	Nefropatía por medio de contraste	7
6.2	Medios de contraste	7
a.	Primera generación.....	8
b.	Segunda generación	8
c.	Tercera generación	8
6.3	Fisiopatología.....	8
6.4	Factores de riesgo.....	8
6.5	Prevención.....	9
a.	Expansión de volumen.....	10
b.	Hidratación y diuresis forzada.....	10
c.	Vasodilatadores	10
i.	Dopamina	10
ii.	Fenoldopam	10
iii.	Teofilina y aminofilina	11
iv.	Otros vasodilatadores.....	11
d.	Trimetacidina	11
e.	Acido Ascórbico	11
f.	Bicarbonato.....	11
g.	N acetil cisteína	12
h.	Hemofiltración	12
7.	Justificación	13
8.	Objetivos	14
8.1	General	14
8.2	Específicos.....	14
9.	Metodología.....	15
a.	Diseño general del estudio	15
b.	Lugar donde se realizo la investigación	15
c.	Población blanco	15
d.	Población accesible	15

e. Población elegible	15
f. Selección de muestra	15
g. Criterios de inclusión y de exclusión	15
h. Definición de las variables	15
i. Medición e instrumentos que se utilizaron	16
j. Métodos de la recolección de la información.....	17
10. Plan de Análisis.....	18
a. Procesamiento de datos.....	18
b. Medidas de resumen.....	18
11. Aspectos Éticos.....	19
12. Resultados	20
13. Discusión	26
14. Conclusiones	28
15. Bibliografía.....	29
16. Anexos.	32

3. Listado de tablas y gráficos

	Pág.
Tabla 1.	20
Tabla 2.	21
Tabla 3.	22
Tabla 4.	22
Tabla 5.	23
Tabla 6.	24
Tabla 7.	25
Grafico 1.	20
Grafico 2.	21
Grafico 3.	24

4. RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivos: Determinar la incidencia de nefropatía secundaria al uso de medio de contraste en los pacientes a quienes se les realizó angiografía coronaria entre los meses de Junio a Diciembre del 2009 en el Hospital Militar Central, así mismo describir las edades de presentación, los principales factores de riesgo y si las medidas de nefroprotección fueron útiles para evitar el desarrollo de esta entidad.

Diseño: estudio descriptivo retrospectivo – serie de casos.

Población: todos los pacientes que ingresaron a la unidad de hemodinamia del Hospital Militar Central para realización de cateterismo cardiaco

Variables: Fecha de procedimiento, edad, número de Identificación, peso, días de hospitalización, creatinina, tasa de filtración glomerular, hematocrito, tensión arterial media, líquidos endovenosos, N- acetil Cisteína, bicarbonato, género, condición, programado (hospitalizado, ambulatorio, urgencia, emergencia), medicamentos, Diabetes Mellitus, falla cardiaca, hipertensión arterial, tabaquismo, balón de contra pulsación aórtico y volumen de contraste.

Métodos: Para valorar la frecuencia de esta patología, se describió una cohorte de 265 pacientes llevados a arteriografía coronaria en el Hospital Militar Central que tuvieron seguimiento con creatinina antes, a las 48 y 72 horas del procedimiento. Se realizó una revisión de las historia clínicas de los pacientes sometidos a medio de contraste y con esto se describo la frecuencia de los factores de riesgo tradicionales para nefropatía por medio de contraste, los esquemas más utilizados para nefroprotección y se analizó la población que incrementó mas de 0.5mg/dl su creatinina respecto a la basal en las primeras 48 a 72 horas.

Resultados: se encontró una incidencia de 4.9% de NIC en la población total estudiada (265 pacientes) y del 18% en los pacientes a los que se les realizó seguimiento de creatinina. Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de NIC, se correlacionaron con lo encontrado en la literatura. No hubo diferencias estadísticamente significativas con el uso individual o en conjunto de LEV o N-acetil cisteína.

Conclusiones: este estudio debería desarrollarse de manera prospectiva, dada la falta de información en las historias clínicas, lo que limito el desarrollo de los objetivos planteados en el estudio.

5. INTRODUCCION

La nefropatía por medio de contraste se ha vinculado como una de las causas de enfermedad renal crónica en la actualidad, por lo tanto se pretende con este estudio descriptivo, (serie de casos) valorar la incidencia de nefrotoxicidad en pacientes sometidos a medios de contraste intravenosos en el Hospital Militar Central. Se tomarán datos de los pacientes a los que se les realizó cateterismo cardiaco en el periodo de Junio a Diciembre del 2009, con o sin factores de riesgo conocidos, reportados en la literatura para el desarrollo de insuficiencia renal aguda. Se evaluó la creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo tomados, previo al procedimiento, a las 48 y 72 horas posteriores al mismo, determinando el cambio en estos parámetros, también se describen, los factores de riesgo asociados y ciertas características demográficas de los pacientes que desarrollaron nefropatía por medios de contraste, también se evaluó el impacto de las medidas de nefroprotección en el desarrollo de esta patología. Los resultados se llevaron a una base de datos para ser analizada, teniendo en cuenta las variables incluidas en el estudio y de esta manera obtener las conclusiones.

6. IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

MARCO TEORICO

6.1 NEFROPATIA POR MEDIOS DE CONTRASTE

Nefropatía por medio de contraste es el aumento de la creatinina plasmática (Cp) $\geq 0,5$ mg/dl o aumento mayor al 25% de la tasa de filtración glomerular respecto a la basal, en las 48 a 72 horas posteriores a la administración de contraste radiológico en ausencia de otra causa que explique el deterioro en la función renal (1, 2, 3). La nefropatía por medios de contraste ha adquirido una mayor atención sobre todo durante la intervención cardiaca, pero también en procedimientos radiológicos donde se utilizan los medios de contraste yodados. (4) La incidencia de nefropatía por medio de contraste es cercana al 2% en pacientes con función renal normal, sin embargo, en pacientes diabéticos, con enfermedad renal crónica establecida o falla cardiaca esta incidencia puede llegar al 50% de la población expuesta. (5) La insuficiencia renal aguda ocasionada por medios de contraste se clasifica dentro de las causas intrínsecas, más específicamente las que ocasionan necrosis tubular aguda. (6, 11)

La nefropatía por medio de contraste es una entidad frecuente en la práctica clínica y relacionada con el acto médico hospitalario. Su presentación limita en ocasiones el uso de estrategias diagnósticas y terapéuticas especialmente en los pacientes que requieren estudio angiográfico coronario. En la actualidad no contamos con estadísticas confiables en nuestro sistema de salud que nos orienten acerca de la frecuencia y las características clínicas de los casos afectados.

6.2 MEDIOS DE CONTRASTE

Los medios de contraste para intervenciones diagnosticas se introdujeron en 1918 con el uso de soluciones de sodio yodado. Con el paso del tiempo se buscó una sustancia con mínimos efectos secundarios. En la década de los 50's se utilizaron los medios yodados de alta osmolaridad pero se encontraron reacciones de hipersensibilidad lo que disminuyó su uso. En los años 70's se crean medios sintéticos iónicos de baja osmolaridad que mostraron menos efectos adversos, sin embargo, persistieron las reacciones alérgicas y la lesión renal asociada a esta exposición. (7, 39) En los años venideros se introducen los medios radio-diagnóstico de baja osmolaridad no iónicos (iohexol, iopamidol, iobitridol) que mostraron reducción importante en la incidencia de nefrotoxicidad, por lo que se usan en la actualidad de modo universal. (8, 40)

Desde 1968 se atribuye la toxicidad a los medios de contraste a la osmolaridad, la viscosidad y a la quimiotoxicidad (4). 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 (1, 4, 8, 9, 40):

- a) **Primera generación ó de alta osmolaridad:** (Diatrozate). 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.
- b) **Segunda generación o baja osmolaridad:** (iohexol, iopamidol, iobitridol). Son agentes no iónicos, y con una osmolaridad de 600-1000 mosm/kg. Son los más usados en la práctica clínica, y poseen menor toxicidad que los de primera generación.
- c) **Tercera generación o iso-osmolar:** (iodixanol- iotrolan) Poseen alta viscosidad y una osmolaridad de 290-300 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.

6.3 FISIOPATOLOGIA:

Los diferentes medios de contraste producen en la médula renal cambios hemodinámicos que van a generar isquémica (3-10) ,además hay un disbalance entre los vasodilatadores renales (óxido nítrico y prostaglandinas) y los vasoconstrictores renales (Vasopresina, angiotensina II, dopamina-1, endotelina y adenosina) ya que los primeros se encuentran disminuidos y los segundos están aumentados lo que genera vasoconstricción de la arteriola renal aferente y por ende disminución de la tasa de filtración glomerular (11, 12).

Los cambios patológicos vistos en las células tubulares renales causados por el medio de contraste comprenden: vacuolización de las células epiteliales, inflamación intersticial y necrosis celulares, además la producción de radicales libres (adenosina) inducen apoptosis celular (6, 12).

Otros factores que contribuyen a una mayor isquemia renal son el aumento en la viscosidad sanguínea y el aumento en la agregación eritrocitaria, lo cual resulta en un menor aporte de oxígeno a las células renales. (6, 11)

La osmolaridad del medio de contraste también contribuye al daño de la célula renal por disminución de la microcirculación, se disminuye la filtración glomerular y se genera diuresis osmótica. Los agentes hiperosmolares producen mayor deterioro de la función renal en comparación con los agentes iso-osmolares. (6)

6.4 FACTORES DE RIESGO

Los más destacados son el antecedente de Insuficiencia cardiaca, fracción de eyección (FEVI) menor al 40%, exposición repetida a medios de contraste en menos de 72 horas, volumen de medio de contraste usado (>200 mL.), Diabetes Mellitus tipo I, creatinina sérica >1.5 mg/dL, edad mayor de 70 años, Hipertensión arterial, balón de contra pulsación, si el procedimiento es de urgencia o electivo, hematocrito bajo, hipotensión y enfermedad renal crónica preexistente. (6, 8, 22, 37).

El riesgo de nefropatía por medio de contraste es directamente proporcional al deterioro de la tasa de filtración glomerular previa al procedimiento. La incidencia de nefropatía en pacientes diabéticos a quienes se les administra medio de contraste es de 5-30%. (1, 12)

Otro factor es la falla cardíaca. EL compromiso del gasto cardíaco y por ende la disminución crónica del flujo renal efectivo que ocasiona el síndrome cardiorenal, lleva a disminución en el filtrado glomerular y como resultado alteración en la función renal de base. (6)

Otras condiciones como la hipertensión arterial, edad avanzada (>75 años), Infarto agudo de miocardio en las 24 horas previas al uso del medio de contraste, inestabilidad hemodinámica, el uso de balón de contrapulsación aortica durante la PCI y la cirrosis pueden aumentar el riesgo de nefropatía por medio de contraste (1, 12, 22). En la actualidad se recomienda la suspensión previa (>72h) de algunos medicamentos con acción glomerular, como son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA II), con el fin de garantizar una adecuada presión intraglomerular y preservar los mecanismos de autoregulación renal. Otros medicamentos, como son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), pueden contribuir a la disminución de prostaglandinas vasodilatadoras, incrementándose el efecto vasoconstricción de la adenosina y favoreciendo la isquemia renal. En general se puede continuar la terapia anti-hipertensiva si esta no disminuye la presión arterial media por debajo de 60 mmHg. (11, 12, 13, 14)

Se han identificado otros factores que contribuyen al deterioro de la función renal como son la deshidratación, la anemia, hipercolesterolemia, mieloma múltiple, altas dosis de medio de contraste, trombosis de la arteria renal y la hiponatremia. (12, 14).

Se ha establecido que en falla renal pre-establecida, con aumentos de la creatinina sérica por encima de 1.2 mg/dl, se aumenta el riesgo de adquirir nefropatía por medio de contraste. Un nivel de creatinina > 1.5 mg/dl se asocia con un riesgo 21 veces mayor que en los pacientes con función renal normal. (14)

6.5 PREVENCIÓN

Durante los últimos años se han propuesto estrategias para la prevención de falla renal asociada a medios de contraste por medio de la utilización de diferentes medicamentos y un mayor uso de los medios de contraste iso-osmolares (7,39) Sin embargo, no hay un protocolo establecido que sea completamente efectivo para evitar dicho desenlace; de igual manera se están utilizando en mayor medida los medios de contraste iso-osmolares. El primer paso para la prevención es evaluar riesgo/beneficio para el uso del medio de contraste, sobre todo en los pacientes que tienen alteración en los niveles de o presentan otros factores de riesgo asociados.

Una adecuada hidratación y niveles normales de electrolitos disminuyen la incidencia de nefropatía, (10, 15). Las medidas más importantes y de mayor validez clínica son:

a) **Expansión de volumen:** Es la manera más sencilla, se ha utilizado en dosis de 1 ml/kg/hora 12 horas antes y hasta 12 horas después de procedimiento.

Un pequeño ensayo que se realizó donde se comparaba el uso de líquidos endovenosos por 12 horas (antes y después de la administración del medio de contraste) con la administración de líquidos orales más un bolo de líquido por vía endovenosa no mostró cambios en la tasa de filtración glomerular (TFG) a las 48 horas luego de la aplicación del medio de contraste. (1, 14, 37, 41). En un ensayo clínico comparando el uso de solución salina al medio vs solución salina normal en pacientes expuestos a medio de contraste, se encontró una menor frecuencia de nefropatía por medio de contraste en el grupo de la solución isotónica (0.7 % vs. 2.05 %, P = 0.04). (16)

Mueller y cols encontraron resultados similares con menor incidencia de nefropatía de contraste en 1620 pacientes que fueron aleatorizados a recibir solución salina isotónica o solución salina al medio. Este beneficio fue mayor al analizar el grupo de mujeres, diabéticos y los que recibieron mayor medio de contraste (>250ml). (17, 42).

b) **Hidratación y diuresis forzada:** La utilización de diuréticos de asa (furosemida) o manitol para producir diuresis forzada, no ha tenido evidencia de disminución en el deterioro de la función renal y en los pacientes con hipovolemia pueden favorecer el aumento de la depleción del volumen intravascular, hipotensión y perpetuar la lesión tubular. (18, 19, 20)

c) **Vasodilatadores:**

i. **Dopamina:** La dopamina no ha podido demostrar beneficio en reducir la incidencia de nefropatía por medio de contraste. El comportamiento farmacológico y su impacto en el flujo sanguíneo renal llevaron a estudiar su papel en la prevención de lesión renal aguda. Sin embargo múltiples estudios no encontraron resultados favorables y en algunos casos podría aumentar el riesgo de arritmias e inestabilidad cardiovascular. (20, 22)

ii. **Fenoldopam:** Su acción a nivel de los receptores de dopamina A1 puede favorecer la disminución de la resistencia vascular renal, aumentando el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular, natriuresis y aumento de los volúmenes urinarios. (15, 22) Tres estudios aleatorizados con más de 400 pacientes mostraron un beneficio en la aparición de nefropatía por medio de contraste cuando se comparó fenoldopam con placebo, sin embargo, los resultados no alcanzaron significancia estadística. Tumlin y cols encontró que la administración de fenoldopam en 23 pacientes con falla renal crónica aumentaba el flujo plasmático renal y prevenía el aumento de la creatinina, luego de la exposición a medio de contraste, en comparación con el placebo. A diferencia de estos resultados el estudio CONTRAST no mostró claros beneficios del

fenoldopam. (15, 22) La combinación de fenoldopam y solución salina podría mejorar los resultados de nefroprotección como lo muestra un estudio en donde se observa una atenuación en la reducción del flujo sanguíneo renal causado por los medios de contraste y una disminución en la incidencia de nefropatía por medio de contraste ($p>0.05$). (15)

iii. **Teofilina y aminofilina:** Otras moléculas con efecto vascular como son los inhibidores de la fosfodiesterasa han sido estudiados. (15, 21, 22). Un meta-análisis soporta esta apreciación mostrando menores niveles de creatinina luego de 48 horas de exposición al medio de contraste en las poblaciones intervenidas: (1). No todos los desenlaces de los estudios clínicos han sido contundentes o con buena evidencia epidemiológica y adicionalmente los efectos cardiovasculares de estos medicamentos hacen que su utilización no sea amplia en la actualidad.

iv. **Otros vasodilatadores:** El uso de los antagonistas de los canales de calcio como verapamilo y diltiazem atenúan la vasoconstricción renal después de la exposición al medio de contraste. Sin embargo los resultados de experimentos clínicos no soportan su uso. (15, 22)

d) **Trimetazidina:** Descrita como agente anti-isquémico por su capacidad antioxidante. Onbasili AO y cols encontraron resultados favorables en un ensayo clínico de 82 pacientes de alto riesgo en quienes se utilizó la trimetazidina como nefroprotección previa a arteriografía coronaria. En el momento faltan estudios de mayor poder para obtener una recomendación fuerte. (23)

e) **Acido ascórbico:** El estrés post isquémico puede ser atenuado por la administración de este medicamento, previniendo potencialmente la nefropatía por medios de contraste, como lo muestra un ensayo clínico de 231 pacientes que comparó ácido ascórbico contra placebo. (24) Sin embargo, el estudio REMEDIAL no encontró disminución de la nefropatía por medios de contraste en pacientes que recibieron ácido ascórbico e hidratación en comparación con N-acetil cisteína más hidratación. (25)

f) **Bicarbonato:** La alcalinización de la orina podría proporcionar un efecto benéfico a razón de la reducción de los niveles de radicales libres dependientes de pH (1). En la nefropatía por medio de contraste se observa que la acidez de la orina puede facilitar la formación de radicales libres. (26) Un experimento clínico aleatorizado en 119 pacientes mostró contundentemente una reducción del riesgo de nefropatía por medio de contraste del 11.9% (IC 95% [2.6%-21.2%; $P = .02$])) en pacientes que recibieron bicarbonato en comparación con solución salina normal. (26). Oscan y cols corroboran estos resultados al comparar la infusión de bicarbonato

con solución salina y N-acetil cisteína, encontrando un mejor aclaramiento final en el grupo de bicarbonato. (27) El estudio REMEDIAL nos mostró que la combinación del bicarbonato, hidratación y N-acetil cisteína en pacientes de alto riesgo puede ser superior a una estrategia única o a la utilización de ácido ascórbico. (25) Es así como en la actualidad esta estrategia es considerada la práctica estándar en el grupo de pacientes con mayor riesgo de nefropatía por medio de contraste.

g) N-acetil cisteína: Es un medicamento ampliamente conocido en medicina y múltiples propiedades le han sido atribuidas: mucolítico, antídoto en intoxicaciones con paracetamol y antioxidante. La N-acetil cisteína tiene un efecto sobre los radicales libres de oxígeno y puede proteger, a través del grupo sulfhidrilo, las regiones claves de la membrana celular. (28) Adicionalmente se han realizado múltiples estudios para evaluar su efecto nefroprotector (antioxidante y vasodilatador) (1) en los pacientes que han requerido la utilización de medios de contraste. Varios ensayos prospectivos y aleatorizados han mostrado que la administración de N-acetil cisteína junto con hidratación reduce el riesgo de nefropatía por medio de contraste en pacientes de alto riesgo, mientras que otros estudios no han encontrado diferencias. (29) Coyle y cols aleatorizaron a pacientes diabéticos que iban a ser llevados a arteriografía coronaria a recibir N-acetil cisteína o hidratación sin encontrar beneficios en el grupo intervenido. (30) Otro estudio como el de Briguori y cols mostró que la N-acetil cisteína era superior en la prevención de nefropatía por medio de contraste al compararla con la solución salina al medio. (31) Adicionalmente diferentes dosis se han reportado dentro de los protocolos de nefroprotección, siendo la más frecuente la administración oral. Briguori y cols encontraron que dosis mayores de N-acetil cisteína (2400 mg día vs 1200 mg día) podrían ofrecer un mejor beneficio como esquema de nefroprotección especialmente en pacientes que recibieron altos volúmenes de medios de contraste no iónico. (32) Dosis superiores (200mg/kg), como las utilizadas por Baker y cols, han sido planteadas como esquemas de urgencia en pacientes de alto riesgo y de requerimiento urgente de arteriografía. (33) En general varios meta-análisis han encontrado un efecto benéfico en ocasiones dependiente de dosis y en relación con el volumen de exposición de medio de contraste. (34,35). Sin embargo la limitación de estudios multicéntricos contundentes y la evidencia actual diversa hacen que la N-acetil cisteína aun no sea considerada como indicación IA en todos las guías de práctica clínica, sin embargo sus bajos costos y pocos eventos secundarios hacen que sea una estrategia de uso frecuente. (36)

h) Hemofiltración: A pesar que dos experimentos clínicos monocéntricos mostraron algún papel de la hemofiltración como técnica de remoción del medio de contraste, en la actualidad es de gran debate la utilidad de las técnicas de aclaramiento extracorpóreo para la prevención de la nefropatía por medio de contraste. (37, 43)

7. JUSTIFICACION

Los procedimientos intervencionistas diagnósticos y terapéuticos para pacientes con patologías cardíacas y extracardíacas son cada vez más frecuentes en nuestro medio, especialmente con el advenimiento de los procedimientos endovasculares. La caracterización de la población sometida al riesgo de nefropatía por medio de contraste y la incidencia de esta no ha sido reportada recientemente en nuestro medio. En la actualidad se utilizan contrastes yodados, con potencial nefrotóxico, patología que puede ser prevenible y en algunos casos reversibles, sin embargo, en ocasiones hay clara asociación de esta exposición con la aparición de compromiso crónico que puede llevar a un deterioro irreversible de la función renal. Las intervenciones para disminuir su presentación igualmente son desconocidas en nuestro medio y la efectividad de cada una de ellas de amplio debate en la literatura. Existe un importante discusión alrededor de la realización de procedimientos que requieren uso de medios contrastados dado su riesgo de nefrotoxicidad, y en algunos casos puede no recomendarse su uso evaluado los riesgos vs el beneficio.

8. OBJETIVOS

8.1 Objetivo General

- Determinar la incidencia de nefropatía secundaria al uso de medio de contraste en los pacientes a quienes se les realizó angiografía coronaria entre los meses de Junio a Diciembre del 2009 en el Hospital Militar Central.

8.2 Objetivos específicos:

1. Describir las edades de presentación y comorbilidades más frecuentes de los pacientes que presentan nefropatía por medio de contraste en comparación con los que no la desarrollan.
2. Describir el porcentaje de los factores de riesgo tradicionales reportados en la literatura y su presentación en el grupo de pacientes con y sin nefropatía por medio de contraste.
3. Describir el porcentaje de nefropatía por medio de contraste de acuerdo al tipo de estudio angiográfico (programado ambulatorio, programado hospitalario, urgencia, emergencia)
4. Describir que tipo de estrategias de nefroprotección se utilizaron en el Hospital Militar Central en el periodo de junio a diciembre del 2009.
5. Describir el tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes llevados a angiografía coronaria.
6. Describir el porcentaje de mortalidad y requerimiento de diálisis en los pacientes que presentaron nefropatía por medio de contraste.

9. METODOLOGIA

a. Diseño del estudio:

Estudio descriptivo – Serie de casos.

b. Lugar donde se realizo la investigación:

Hospital Militar Central – Bogotá D.C.

c. Población blanco:

Todos los pacientes que ingresaron a la unidad de hemodinámia, para realización de angiografía coronaria entre los meses de junio a diciembre del 2009.

d. Población accesible

Adultos mayores de 18 años que fueron llevados a cateterismo cardiaco.

e. Población elegible

Adultos mayores de 18 años que fueron llevados a cateterismo cardiaco y tienen datos en la historia clínica del evento.

f. Selección de la muestra:

Todos los pacientes mayores de 18 años que fueron llevados a cateterismo cardiaco y cumplían con los criterios de inclusión

g. Criterios

- Exclusión: Pacientes en terapia de reemplazo renal crónico o trasplante renal, pacientes quienes no tienen datos completos en la historia clínica.
- Inclusión: Paciente adulto mayores de 18 años que fueron llevados a cateterismo cardiaco en el hospital militar central entre junio de 2009 a diciembre de 2009.

h. Definición de las variables

Cuantitativas continuas:

- Fecha de procedimiento: Día de realización del procedimiento
- Edad: Edad del paciente en el momento del procedimiento
- Número de Identificación: Cédula de ciudadanía
- Peso: Peso registrado durante el día del procedimiento o en su defecto durante la hospitalización del paciente
- Días de hospitalización: Número de días de estancia intrahospitalaria posterior al procedimiento
- Creatinina: Niveles séricos del laboratorio

- Tasa de filtración glomerular: Estimación de función renal con fórmula de MDRD4
- Hematocrito: Niveles séricos del laboratorio reportado en la historia en las 48 horas previas al procedimiento
- Tensión arterial media: Mínima medición de tensión arterial media durante el día de procedimiento
- Líquidos endovenosos: Mililitros totales administrados durante el día del procedimiento
- N- acetil Cisteína: Dosis total administrada desde 48 horas previas hasta 24 horas después
- Bicarbonato: Dosis total administrada desde 24 horas previas hasta 24 horas después

Cualitativa nominal:

- Género: Género al cual pertenece cada sujeto de estudio
- Condición: Naturaleza y característica del procedimiento
 - Programado hospitalizado
 - Ambulatorio
 - Urgencia (>72h luego de evento coronario agudo)
 - Emergencia (<72h luego de evento coronario agudo)
- Medicamentos: Fármacos utilizados por los pacientes en las 72h antes del procedimiento
 - AINES
 - IECAS
 - ARA2
 - Metformina
 - Furosemida
- Diabetes Mellitus: Diagnostico documentado como antecedente en el registro de historia clínica
- Falla Cardiaca: Fracción de eyección <40% o clase funcional III/IV
- Infarto agudo de miocardio: Diagnostico documentado como antecedente en el registro de historia clínica acorde a las guías americanas de cardiología
- Hipertensión arterial: Diagnóstico documentado como antecedente en el registro de historia clínica
- Tabaquismo: Antecedente de consumo activo de cigarrillo
- Balón de contra pulsación aórtico: Requerimiento de balón de contrapulsación aórtico 48 horas antes hasta 48 horas después de la exposición al medio de contraste

Discreta:

- Volumen de contraste: Cantidad requerida para la realización de un cateterismo cardiaco

i. Medición e instrumentos

Se diseñó un formato de recolección de datos, el cual se diligenció para la recolección de los datos.

j. Métodos de la recolección de la información

Se revisaron las historias clínicas tanto en el archivo de estadística, previa autorización del servicio de estadística, como la historia clínica electrónica de la población seleccionada, se diligencio completamente el formato de recolección de datos. Los valores de hematocrito y de creatinina se completaron con la base de datos del laboratorio clínico (Datalab) previa autorización de laboratorio clínico. La historia clínica se revisó personalmente por los autores. Los datos faltantes de algunos pacientes se completaron a través del llamado por vía telefónica.

10. PLAN DE ANALISIS

a. Procesamiento de datos.

Se realizó digitación de la información en una base de datos de Microsoft Excel 2007. Se hizo revisión y limpieza de la base de datos mediante un análisis descriptivo exploratorio de los datos con Stata 11 para verificar registros completos, presencia de datos inadecuados y datos extremos. Los datos inadecuados y extremos fueron corroborados con el formato de recolección y el registro en la historia clínica y corregidos en la base de datos. Se consideraron datos extremos, aquellos datos que eran mayores al percentil 99 o menores al percentil 3, en cada una de las variables continuas.

b. Medidas de resumen

Se realizó un análisis estadístico descriptivo que incluyó para las variables continuas, cálculo de estadísticas de tendencia central y de dispersión dependiendo del tipo de variables y se hicieron los cruces respectivos que se encontraban mencionados en los objetivos. Para las estadísticas de resumen se calcularon los intervalos de confianza del 95. Para las variables cualitativas nominales se calcularon proporciones y se establecieron diferencias por medio de prueba Z, para establecer diferencias en variables binomiales, y Chi2 en variables categóricas. Las modificaciones y los procedimientos estadísticos durante el análisis de los datos se realizaron en Stata 10.

11. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio realizado se clasificó con base a la resolución 008430 de 1993, (44) que regula en Colombia lo relacionado a la investigación científica, en "investigación sin riesgo" al tratarse de un estudio descriptivo con revisión de historias clínicas, no se realizaron intervenciones que modifiquen aspectos biológicos, físicos, psicológicos o sociales de los individuos. Dada esta clasificación el estudio no requirió el consentimiento informado de los sujetos a investigar. El estudio en cuestión, según la ley 23 de 1981, ley de ética médica, (45) se rige bajo los preceptos de respeto a los pacientes sujetos del estudio, protegiendo su integridad y la confidencialidad de los datos que sean extraídos de sus historias clínicas, así como el respeto a su dignidad y bienestar. El estudio se aprobó por el comité de ética médica del Hospital Militar Central según lo establece la norma, procediendo después su desarrollo.

12. Resultados Nefropatía Asociada a Medios de Contraste en Pacientes sometidos a Angiografía Coronaria

Se analizaron un total de 74 pacientes que fueron sometidos a Angiografía Coronaria en el Hospital Militar Central durante el período comprendido entre Junio y Diciembre de 2.009.

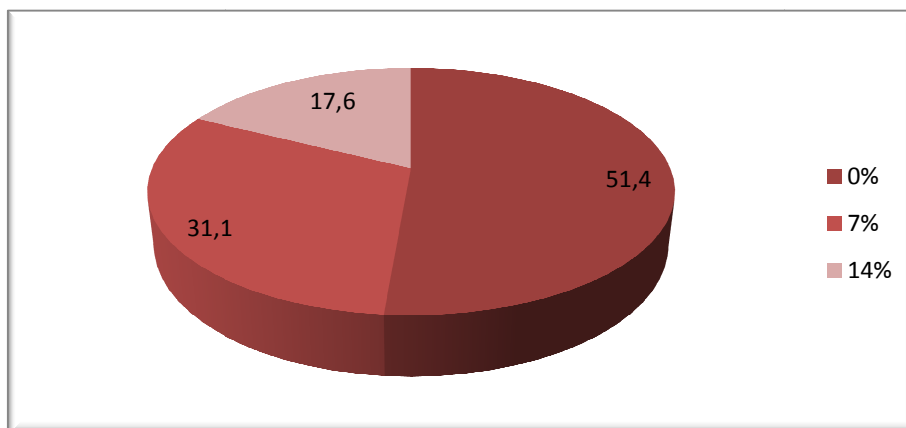
Riesgo de Nefropatía

Al aplicar la Escala de Mehran R., se evidenció que la mitad de los pacientes no presentaban ningún riesgo (51,4%) mientras que 31,1% tenían un riesgo de 7% de cursar con dicho curso clínico y 17,6% tenían un riesgo del 14% (Tabla 1, Gráfico 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes de acuerdo al Puntaje de la Escala de Mehran

Puntaje	n (%)
0	38 (51,4%)
2	7 (9,5%)
3	5 (6,8%)
4	4 (5,4%)
5	7 (9,5%)
6	4 (5,4%)
7	1 (1,4%)
8	3 (4,1%)
9	4 (5,4%)
10	1 (1,4%)

Gráfico 1. Distribución de pacientes de acuerdo al riesgo de Nefropatía según la Escala de Mehran R



Nefropatía

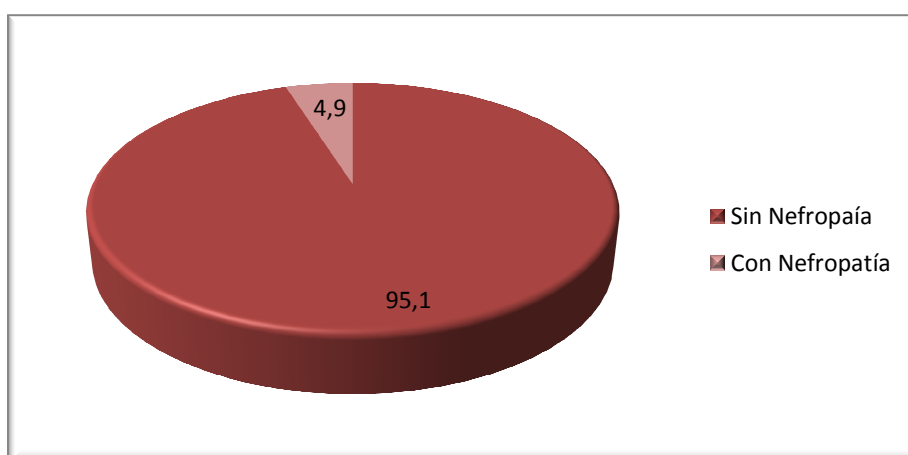
Durante el seguimiento realizado posterior a la realización de la Angiografía la población analizada pasó de unos niveles promedio de creatinina de $1,03 \pm 0,29$ mg/dl previo al procedimiento a $1,17 \pm 1,01$ a las 24 horas de haberlo realizado. A las 48 horas del estudio dichos niveles se encontraban en $1,03$ mg/dl con una desviación estándar de $1,31$ mg/dl y a las 72 horas aumentaron a $1,17$ mg/dl con una desviación estándar de $0,54$ mg/dl (Tabla 2).

Tabla 2. Medición de la Función Renal antes y después de la Angiografía Coronaria

	Previa n=74	24 horas n=63	48 horas n=33	72 horas n=19
Creatinina				
Promedio \pm ds	$1,03 \pm 0,29$	$1,17 \pm 1,01$	$1,03 \pm 0,31$	$1,17 \pm 0,54$
Mínimo - Máximo	0,32 – 1,9	0,41 – 1,114	0,6 – 1,84	0,53 – 2,55
Tasa de Filtración Glomerular				
Promedio \pm ds	$76,72 \pm 35,67$	$76,52 \pm 24,92$	$76,13 \pm 25,65$	$70,83 \pm 35,12$
Mínimo - Máximo	28,11 – 321,33	36,55 - 177,51	29,84 – 120,84	27,15 – 126,88

De acuerdo a los niveles de creatinina tomados posterior a la realización de la Angiografía así como a los valores de la Tasa de Filtración Glomerular se encontraron 13 pacientes que cursaron con Nefropatía asociada al medio de contraste (Porcentaje de incidencia 4,9%) (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de pacientes de acuerdo a la ocurrencia de Nefropatía asociada al medio de Contraste



Al evaluar la relación entre el riesgo de Nefropatía asociada al medio de contraste y la ocurrencia de la misma se evidenció que la tercera parte de los pacientes que cursaron con Nefropatía no tenían riesgo de presentarla (30,8%), la otra tercera parte tenían un riesgo del 7% y la otra tercera parte tenían un riesgo del 14% (30,8%). Por el contrario, la mitad de los pacientes que no cursaron con nefropatía no tenían riesgo de hacer dicha complicación, solo 29,5% tuvieron un riesgo del 7% (similar al otro grupo) y 14,8% tuvieron un riesgo del 14%. Las diferencias observadas no fueron significativas (Tabla 3).

Tabla 3. Presentación de Nefropatía de acuerdo al riesgo según la Escala de Mehran R.

		Nefropatía		Valor de p
		Si n=13	No n=61	
Riesgo	0%	4 (30,8%)	34 (55,7%)	0,208
	7%	5 (38,5%)	18 (29,5%)	
	14%	4 (30,8%)	9 (14,8%)	

Características Demográficas

Al comparar el comportamiento de las características demográficas entre los pacientes que cursaron con Nefropatía y entre aquellos que no cursaron con nefropatía no se encontraron diferencias significativas ($p > 0,005$). El promedio de edad fue ligeramente mayor entre los pacientes que presentaron nefropatía ($64,69 \pm 12,89$ años vs $63,87 \pm 9,74$ años) y en ambos grupos predominaron los pacientes del género masculino (61,5% y 50,8% respectivamente) (Tabla 4).

Por otra parte se encontró un porcentaje similar de pacientes que procedían de servicios ambulatorios, así como del servicio de Urgencias o de Piso en ambos grupos de pacientes; en cuanto a la proporción de casos que provenían de la Unidad de Cuidados Intensivos, aunque esta fue mayor entre los pacientes sin nefropatía las diferencias observadas no fueron significativas (Tabla 4).

Tabla 4. Características demográficas de los pacientes sometidos a Angiografía Coronaria

	Nefropatía		Valor de p	OR
	Si (n=13)	No (n=61)		
<i>Edad</i>				
Promedio \pm ds	$64,69 \pm 12,89$	$63,87 \pm 9,74$	0,795	-
Mínimo - Máximo	40 - 81	39 - 81		
<i>Género</i>			0,348	0,69 (IC 95% 0,25 – 1,93)
Masculino	8 (61,5%)	31 (50,8%)		
Femenino	5 (38,5%)	30 (49,2%)		

El 17,4% de los casos procedían de algún servicio ambulatorio, 29,1% de alguno de los pisos de estancia general, 1,5% del servicio de Urgencias y 24,5% de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI); no se encontró información relacionada con el servicio de procedencia en 26,9% de los pacientes (Tabla 5).

Tabla 5. Servicio de Procedencia de los pacientes sometidos a Angiografía Coronaria

	Nefropatía		Valor de p	OR
	Si (n=13)	No (n=61)		
<i>Ambulatorio</i>				
<i>Si</i>	1 (7,7%)	1 (1,6%)	0,322	0,33 (IC 95% 0,76 – 1,46)
<i>No</i>	12 (92,3%)	60 (98,4%)		
<i>Urgencias</i>				
<i>Si</i>	0	1 (1,6%)	0,824	-
<i>No</i>	13 (100%)	60 (98,4%)		
<i>Piso</i>				
<i>Si</i>	5 (38,5%)	13 (21,3%)	0,169	0,51 (IC 95% 0,19 – 1,37)
<i>No</i>	8 (61,5%)	48 (78,7%)		
<i>UCI</i>				
<i>Si</i>	6 (46,2%)	43 (70,5%)	0,089	2,28 (IC 95% 0,86 – 6,08)
<i>No</i>	7 (53,8%)	18 (29,5%)		

Antecedentes

Dentro de las comorbilidades, en ninguno de los dos grupos se encontraron pacientes a quienes se les hubiera colocado BCIA. Entre los pacientes que presentaron Nefropatía la hipertensión arterial fue la entidad más frecuente (69,2%) seguida por la diabetes mellitus (53,8%) y por la enfermedad coronaria (46,2%). Por otro lado, entre los pacientes que no cursaron con Nefropatía la enfermedad coronaria fue la más frecuentemente observada (72,1%), seguida en segundo lugar por la hipertensión arterial y en tercer lugar por la dislipidemia (31,1%). Solamente la diferencia evidenciada en el comportamiento del antecedente de Diabetes fue estadísticamente significativa ($p > 0,005$ encontrándose un riesgo 5,3 veces más elevado de cursar con Nefropatía asociada a medio de contraste entre los pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus (Tabla 6).

En cuanto a los medicamentos con los cuales estaban siendo manejados los pacientes mientras hubo una mayor proporción de casos tratados con ARA-2 entre los pacientes que cursaron con Nefropatía, se evidenció una mayor proporción de pacientes manejados con Inhibidores ECA entre los pacientes que no cursaron con Nefropatía sin que dichas diferencias tuvieran alguna significancia estadística (Tabla 6).

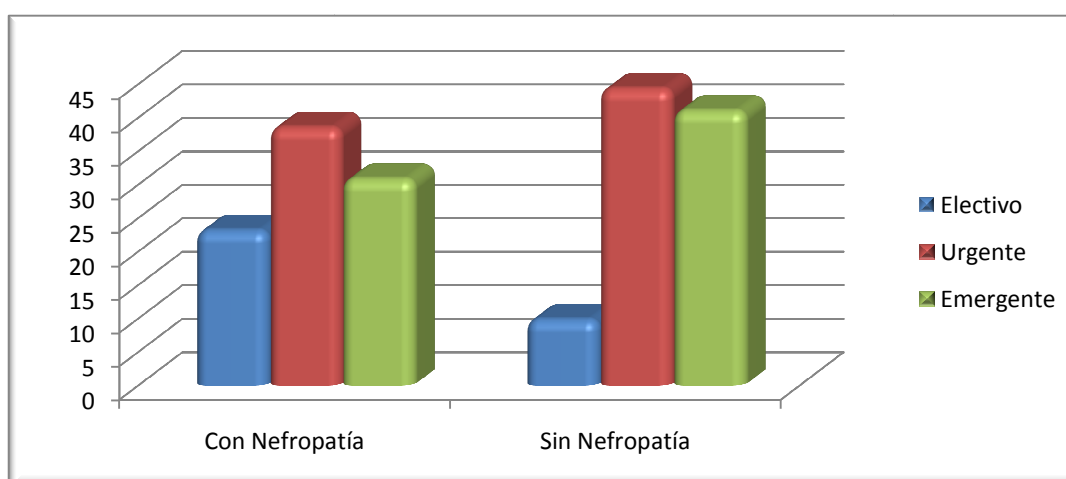
Tabla 6. Antecedentes de los pacientes sometidos a Angiografía coronaria

Tipo de Antecedente	Nefropatía		Valor de p	IC 95%
	Si (n=13)	No (n=61)		
<i>Comorbilidades</i>				
BCIA	0	0	-	-
HTA	9 (69,2%)	36 (59%)	0,739	1,56 (IC 95% 0,43 – 5,64)
IAM	6 (46,2%)	44 (72,1%)	0,138	0,33 (IC 95% 0,97 – 1,12)
Diabetes mellitus	7 (53,8%)	11 (18%)	0,012	5,3 (IC 95% 1,48 – 18,89)
Dislipidemia	4 (30,8)	19 (31,1%)	0,896	0,98 (IC 95% 0,26 – 3,59)
Falla cardiaca	1 (7,7%)	12 (19,7%)	0,513	0,34 (IC 95% 0,4 – 2,87)
Tabaquismo	0	7 (11,5%)	0,193	0,80 (IC 95% 0,71 – 0,90)
<i>Farmacológicos</i>				
IECAS	2 (15,4)	22 (36,1%)	0,200	3,22 (IC 95% 0,65 – 1,58)
ARA-2	5 (38,5%)	13 (21,3%)	0,170	2,3 (IC 95% 0,64 – 8,25)
Metformina	1 (7,7%)	8 (13,1%)	0,425	0,55 (IC 95% 0,63 – 4,84)
Diurético de ASA	1 (7,7%)	6 (9,8%)	0,467	0,76 (IC 95% 0,84 – 0,94)
AINES	0	2 (3,3%)	0,389	0,81 (IC 95% 0,73 – 0,91)

Características de la Angiografía

En ambos grupos de pacientes hubo un porcentaje similar de procedimientos que fueron realizados de manera electiva ($p=0,189$, OR 2,75 (IC 95% 0,58-12,84), así como de aquellos que fueron realizados en forma urgente ($p=0,474$, OR 0,787 (IC 95% 0,23-2,68) o emergente ($p=0,361$, OR 0,64 (IC 95% 0,17-2,31) (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de procedimiento



Al momento del estudio los pacientes tuvieron una tensión arterial sistólica y diastólica promedio muy similar ($109,75 \pm 17,81$ mmHg y $61,25 \pm 10,01$ mmHg entre los pacientes con Nefropatía y $103,71 \pm 17,31$ mmHg y $58,91 \pm 12,46$ mmHg entre los pacientes sin nefropatía) (Tabla 7).

Con relación a la profilaxis hubo 60 pacientes a quienes se les administró (22,8%). Entre los pacientes que cursaron con nefropatía hubo 9 a quienes se les dio profilaxis y en el resto del grupo hubo 51 casos. Dentro de la profilaxis a los pacientes se les administró líquidos endovenosos en un promedio similar en ambos grupos. Adicionalmente a cerca de la mitad de los casos se les adicionó N-acetil cisteína con una dosis promedio ligeramente mayor entre el grupo de casos que cursó con Nefropatía. Las diferencias observadas no fueron significativas (Tabla 7).

Tabla 7. Características previas a la Angiografía

	Nefropatía		Valor de p
	Si (n=13)	No (n=61)	
<i>Tensión arterial sistólica</i>			
Promedio \pm ds	$109,75 \pm 17,81$	$103,71 \pm 17,31$	0,279
Mínimo - Máximo	84 – 152	67- 143	
<i>Tensión arterial diastólica</i>			
Promedio \pm ds	$61,25 \pm 10,01$	$58,91 \pm 12,46$	0,545
Mínimo - Máximo	46 – 80	34 - 90	
<i>Profilaxis</i>	9 (69,2%)	51 (83,6%)	0,166
<i>Líquidos endovenosos</i>	9 (69,2%)	51 (83,6%)	0,166
<i>Líquidos endovenosos / día</i>			
Promedio \pm ds	$1493,33 \pm 262,29$	$1519,84 \pm 325,01$	0,818
Mínimo - Máximo	960 – 1920	960 - 2400	
<i>N-acetil cisteína</i>	7 (53,8%)	25 (41%)	0,555
<i>Dosis total N-acetil cisteína</i>			
Promedio \pm ds	$5828,57 \pm 2342,16$	$5250 \pm 2446,82$	0,583
Mínimo - Máximo	2400 – 9600	1200 - 10800	
<i>Bicarbonato</i>	0	3 (4,9%)	0,499

Desenlace

El promedio de estancia fue muy similar entre los pacientes que cursaron con Nefropatía ($8,25 \pm 6,93$ días) comparado con aquellos que no la hicieron ($8,2 \pm 5,73$ días), diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p > 0,005$).

De la población total ningún paciente requirió diálisis y solamente hubo un caso que falleció (1,4%) secundario a complicaciones de la enfermedad coronaria.

13. DISCUSION

De 265 pacientes que fueron llevados a cateterismo cardiaco en el periodo de junio a diciembre de 2009, se excluyeron 85 pacientes por no disponibilidad de datos completos, quedando una población de estudio de 180 pacientes, de los cuales, 106 no tuvieron seguimiento de creatinina y a solo 74 pacientes se les logro documentar por lo menos un valor de creatinina a las 24, 48 o 72 horas.

De esta manera se realizo el análisis estadístico a 74 pacientes y de estos a 13 pacientes se les documento una elevación de creatinina de más de 0.5 mg/dl de la basal y/o deterioro de más del 25% de la TFG de base, cumpliendo con la definición de nefropatía por medio de contraste.

Cinco pacientes tuvieron elevación de creatinina a las 48 a 72 horas de realizado el procedimiento y a ocho pacientes se le documento nefropatía por medio de contraste calculando la tasa de filtración glomerular por la formula de MDRD4 (Modification of Diet in renal disease 4)

De los 74 pacientes elegibles, se les medio la creatinina a las 24 horas a 44 pacientes (56%) a las 48 horas a 19 pacientes (26%) y a las 72horas a 11 pacientes (15%).

Se puede evaluar el riesgo de presentar nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) calculando el Score de Mehra R., el cual incluye datos como la presión sistólica, el uso de balón de contra pulsación intraaortica, ciertas patologías previas como diabetes mellitus y falla cardiaca (Clase Funcional NYHA III-IV y/o edema pulmonar), la edad mayor a 75 años, hematocrito menor de 39% para hombres y de 36% para mujeres, volumen de medio de contraste administrado, creatinina previa mayor a 1.5 mg/dl o TFG < de 60 ml/min/1.73 m² de área de superficie corporal, este Score da un puntaje a cada variable obteniendo una calificación interpretada de la siguiente manera: si es menor o igual a 5 el riesgo de elevación de creatinina >0.5 mg/dl es del 7.5%, si el puntaje se encuentra entre 6 y 10 el riesgo es del 14%, si está entre 11y 15 es de 26.1% y del 57.3% si el puntaje es mayor o igual a 16.

Con base al score establecido, se realizo el cálculo del riesgo de NIC en la población total estudiada (180 pacientes) así: 85 pacientes tuvieron score de 0 (47%), 60 pacientes con 7.5% de riesgo (33%), 30 pacientes para un riesgo de 14% (17%), 5 pacientes con riesgo de 26.1% (3%) y ningún paciente tuvo un puntaje mayor a 16. Se establece que más de la mitad de los pacientes llevados a cateterismo cardiaco, no tenían riesgo de desarrollar NIC, dado que las características demográficas como HTA, DM, Falla cardiaca y edad, no fueron

constantes en todos los pacientes, diferente a lo encontrado en la literatura donde los pacientes presentan dichas patologías, sin embargo, estos resultados podrían estar subestimados dada la limitación que se tuvo para la recolección de los datos, por lo que se debe plantear un estudio prospectivo para lograr así mayores resultados.

De los 13 pacientes que presentaron NIC, a 3 pacientes se les realizó el procedimiento de manera electiva (23.08%), 10 pacientes se encontraban hospitalizados (76.92%) de estos, 7 pacientes se encontraban en UCI (53.8%) y 5 pacientes estaban en pisos (38.46%). Por lo tanto existe mayor riesgo de desarrollar NIC en pacientes que requieren realización del procedimiento de manera intrahospitalaria independiente del lugar de procedencia (urgencias, pisos o UCI) esto se correlaciona con lo encontrado en la literatura que predice mayor riesgo en este tipo de pacientes.

Con respecto a los antecedentes de los 13 pacientes con NIC se encontró, que 7 pacientes tenían diabetes mellitus (53.8%), falla cardíaca en un solo paciente (7.69%), 9 pacientes eran hipertensos (69.2%), 6 pacientes tenían historia de Infarto agudo de miocardio (46.1%) y no se encontró ningún paciente con tabaquismo activo; solo 5 pacientes presentaban dislipidemia (38.4%). El uso de IECAS se reportó en 3 pacientes (23.08%), la metformina y los diuréticos de asa solo se documentaron en un paciente (7.69%) y los ARAII en 5 pacientes (38.46%). Por lo que se considera que los antecedentes si juegan un papel importante en el desarrollo de NIC.

La profilaxis se utilizó en 9 pacientes (69.2%) todos con estrategia de volumen, a 7 se le suministró N-acetil cisteína (53.8%) y a ningún paciente se le administró bicarbonato de sodio. No se puede determinar con estos resultados si la estrategia usada para nefroprotección, es o no útil para el desarrollo de NIC, dada la limitación por la falta de información en las historias clínicas. No se encontró pacientes que hayan requerido soporte renal agudo.

Durante la revisión se encontró un solo caso de mortalidad, que correspondió a complicaciones secundarias a infarto agudo de miocardio

14. CONCLUSIONES

1. Se puede concluir que la incidencia de NIC en la corte de pacientes total analizada (265) corresponde al 4.9%, dato que se encuentra ligeramente por debajo de lo registrado en los diferentes estudios reportados en la literatura, esto puede ser secundario al subregistro de los datos en las historias clínicas, que fue nuestro principal limitante para hallar una mayor incidencia. En la población de los 74 pacientes a los cuales se les realizó algún seguimiento de creatinina a las 24, 48 y/o 72 horas posteriores al procedimiento, se encontró una incidencia de nefropatía por medio de contraste del 18%
2. Con base en los 13 pacientes que presentaron NIC, las edades de presentación oscilan entre 40 y 81 años con una media de 60.5 años, no relacionándose con lo descrito en la literatura en donde la edad para riesgo de NIC es mayor a 70 años.
3. Los factores de riesgo que más se correlacionan con NIC en nuestro estudio, fueron diabetes mellitus e hipertensión arterial, teniendo adecuada correlación con los estudios clínicos revisados.
4. La estrategia de profilaxis más utilizada fue el uso de líquidos endovenosos, utilizándose en 9 de los 13 pacientes (69.2%), y en algunos asociado al suministro en N- acetil cisteína, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas, con el uso de la terapia individual (solo LEV) o combinada (LEV + N-acetil cisteína) para el desarrollo de NIC.
5. La evaluación del riesgo global para desarrollar NIC en la población de seguimiento (180 pacientes) se encontró entre riesgo bajo e intermedio,.

15. BIBLIOGRAFIA

1. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med.* 2006;354:379-86
2. Morcos SK, Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology guidelines of a administering contrast media. *Abdom Imaging* 2003; 28: 187-190
3. Pontus B. Persson, Peter Hansell, Per Liss, Pathophysiology of contrast medium inducer nephropathy, *Kidney international, Bol.* 68 (2005), pp 14-22.
4. Martin Tepel, Peter Aspelin and Norbert Lameire Contrast-Induced Nephropathy: A Clinical and Evidence-Based Approach *Circulation* 2006;113;1799-1806
5. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003;348:491-9
6. Ilan Goldenberg, Shlomi Matetzky, Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies
7. Yoshinori Itoh, Takahisa Yano, Toshiaki Sendo Y Ryozi Oishi: Clinical and experimental evidence form prevention of acute renal failure induced by radiographic contrast media. *J Pharmacol Sci* 2005; 97:473-488
8. Jack Camacho Fonseca Nefrotoxicidad inducida por medios de contraste: desafío al avance de la ciencia, *Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia*
9. Bettmann MA. Frequently asks questions: Iodinated contrast agents. *RSNA* 2004; 24; S3-S10
10. Richard E Katholi Contrast-induced Nephropathy—Update and Practical Clinical Applications, *Southern Illinois University School of Medicine cardiovascular disease* 2006
11. Norbert H. Lameire, Contrast-induced nephropathy – prevention and risk reduction, *Renal Division, Department of Internal Medicine, University of Gent, Belgium, Nephrol Dial Transplant* (2006) 21 [Suppl1]: i11-i23 doi: 10.1093/nd/gf1215
12. Mehran R., Nikolsky E., Contrasts induced nephropathy: definition, epidemiology and patients at risk, *Kidney International*, 2006 doi: 10.1038/ sj.ki. 5000368
13. Erley C., Concomitant drugs with exposure to contrast media, *Kidney International*, 2006 doi: 10.1038/ sj.ki. 5000370
14. Pablo D. Liva, Marcelo A. Agüero, Diego A. Moratorio, Jorge I. Parras, Jorge A. Baccaro , Nefropatía por contraste, un problema común en cardiología intervencionista, *Revista Argentina de Cardiología / Vol 72 N° 1 / Enero-Febrero* 2004
15. Shereif H. Rezkalla, MD, Contrast Nephropathy, *Clinical Medicine & Research* Volume 1, Number 4: 301-304 2003 *Clinical Medicine & Research*
16. Allen J. Taylor, David Hotchkiss, Robert W. Morse, John McCabe PREPARED: Preparation for Angiography in renal dysfunction : A Randomized Trial of Inpatient vs Outpatient Hydration Protocols for Cardiac Catheterization in Mild-to-Moderate Renal Dysfunction *Chest* 1998;114;1570-1574 DOI 10.1378/chest.114.6.1570

17. Christian Mueller, MD; Gerd Buerkle, MD; Heinz J. Buettner, MD; Jens Petersen, MD; Andre´ P. Perruchoud, MD; Urs Eriksson, MD, PhD; MD Prevention of Contrast Media–Associated Nephropathy Randomized Comparison of 2 Hydration Regimens in 1620 Patients Undergoing Coronary Angioplasty ,Arch intern Med. 2002; 162:329-336
18. Salomon R. Werner C, Mann D, D’elia, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. N eng J med 1994; 331:1416-1420
19. Julie Lin, Joseph V, Bonventre, Prevention of radio contrast nephropathy, Current Opinion Nephrology Hypertension, 1:105-110
20. Maeder M, Klein m, Fehr T Rickli H. Contrast nephropathy: review focusing on prevention. JACC 2004; 44(9); 1763-71.
21. Huber W, Ilgmann K, Page M. Effect of theophylline on contrast material induced nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study. Radiology 2002;223:772-9
22. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Nephropathy Prophylaxis Strategies for Contrast- Induced. JAMA. 2006; 295(23):2765-2779
23. Onbasili AO, Yenicirigli Y, Agaoglu P, Karul A, Tekten T, Akar H, Discigil G. Trimetazidine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary procedures. Heart 2007; 93:698–702.
24. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iacovis P, Greenwood D, Manginas, A, et al. Acid ascorbic prevents contrast –mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. Circulation 2004; 110:2837-2842.
25. Briguori C, Airoldi F, Andrea DD, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL). Circulation. 2007; 115:1211-121
26. Merten G, Burgess W, Gray L, Holleman J. Roush T, Kowalchuk G, et al. Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate. JAMA 2004; 291: 2328-2334
27. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyıldız II, Senaslan O, Baris N. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. Am Heart J 2007; 154:539244
28. Sochman J. N-acetylcysteine in acute cardiology: 10 years later. What do we know and what would we like to know?! J Am Coll Cardiol 2002; 39:1422-8.
29. Martin Tepel, Peter Aspelin and Norbert Lameire, Contrast-Induced Nephropathy: A Clinical and Evidence-Based Approach Circulation 2006;113;1799-1806
30. Coyle LC, Rodriguez A, Jeschke RE, Simon-Lee A, Abbott K, Taylor AJ. Acetylcysteine In Diabetes (AID): A randomized study of acetylcysteine for the prevention of contrast nephropathy in diabetics. Am Heart J 2006; 151: 1039
31. Carlo Briguori, Fiore Manganelli, Pierfranco Scarpato, Pietro Paolo Elia, Bruno Golia, Guido Riviezzo, Stefano Lepore, Mariateresa Librera, Bruno Villari, Antonio Colombo, Bruno

Ricciardelli. Acetylcysteine and Contrast Agent-Associated Nephrotoxicity * Journal of the American College of Cardiology Vol. 40, No. 2, 2002 ISSN 0735-1097/02

32. Carlo Briguoria, Antonio Colombob, Anna Violantea, Pasquale Balestrieria, Fiore Manganellia, Pietro Paolo Eliaa, Bruno Goliaa, Stefano Leporea, Guido Riviezzoa, Pierfranco Scarpatoa, Amelia Focaccioa, Mariateresa Libreraa, Erminio Bonizzonic, Bruno Ricciardellia Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. University of Milan, Milan, Italy. Accepted 27 November 2003
33. Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:2114–2118.
34. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, Schnulle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet.* 2003;362:598–603
35. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43:1–9.
36. Bagshaw SM, Ghali WA. Acetylcysteine for prevention of contrastinduced nephropathy after intravascular angiography: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2004
37. Giancarlo Marenzi, Emilio Assanelli, Ivana Marana, Gianfranco Lauri, Jeness Campodonico, Marco Grazi, Monica De Metrio, Stefano Galli, Franco Fabbiocchi, Piero Montorsi, Fabrizio Veglia, Antonio L. Bartorelli, The prevention of radiocontrast agents induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40
38. Reinaldo Bellomo, MD, Defining, Quantifying, and Classifying Acute Renal Failure, department of intensive care, Austin Hospital, Heidelberg 3084, Melbourne, Australia
39. Giancarlo Marenzi, Antonio L. Bartorelli, Recent advances in the prevention of radiocontrast induced nephropathy, Institute of cardiology of the University of Milan Current opinion critical care 10: 505- 509 2004
40. Solomon R. Biguori C., Bettmann M., Selection of contrast media, *Kidney International*, 2006 doi: 10.1038/ sj.ki. 5000373
41. Muller C., Prevention of contrast – induced nephropaty with volume supplementation, *Kidney International*, 2006 doi: 10.1038/ sj.ki. 5000369
42. Bertrand Duossol, Sophie Morang, Anderson Loundoun, Pascal Auquier, Yvon Berland, A randomized trial of salina hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients, *Nephrology Dial Transplant* doi: 10.1093/ndt/gfl 133
43. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, et al. The prevention of radiocontrast agents induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40
44. Ley 23 de 1981, por la cual se dictan normas en materia de ética médica. *Diario oficial.* 1981 Febrero 18
45. Resolución No 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. *Diario oficial*, octubre 1993

16. ANEXOS

a. Formulario de recolección de datos

**Nefropatía por medio de contraste
Hospital Militar Central**

Datos generales

Nombre: _____ HC: _____

Fecha de procedimiento: _____

Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____ Género: _____

Tipo de paciente
Electivo:
Urgente:
Emergente:
Fecha de hospitalización:
Fecha de egreso:

Procedencia
Ambulatorio:
Urgencias:
UCI:
Pisos:

Creatinina:
Previa:
24 horas:
48 horas:
72 horas:

Antecedentes:
Peso:
AINES:

IECAS:
ARA2:
Metformina:
Diuréticos de Asa:
Hematocrito:
Diabetes:
FEVI < 40% o Clase funcional III –IV:
IAM:
Fecha de Diagnóstico:
Tabaquismo:
Dislipidemia:
Balón de contra pulsación:

Procedimiento:
TAS:
TAD:
Profilaxis:
Líquidos IV:
MI administrados al día:
N-acetil cisteína:
Dosis total:
Volumen de medio de contraste:
Diálisis:
Muerte:
Fecha de muerte:

Observaciones: