



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

TESIS

PACIENTES DE ALTO RIESGO SOMETIDOS A INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DR JONATHAN FELIPE CALIXTO JUNCO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DIAZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
DIRECTOR MEDICO HOSPITAL CENTRAL SUR ALTA ESPECIALIDAD

DR JESÚS REYNA FIGUEROA
JEFE DEL DEPARTAMENTO ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DÍAZ
PROFESOR TITULAR DE CURSO UNIVERSITARIO EN NEFROLOGÍA
JEFE DEPARTAMENTO NEFROLOGÍA
DIRECTOR DE TESIS



DR MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DÍAZ
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Introducción: La nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) es una complicación común entre los pacientes que se someten a procedimientos cardíacos invasivos los cuales dependiendo del tipo (angioplastia, ventriculografía, intervencionismo), La incidencia de NIC en pacientes sin factores de riesgo es de 1 – 6%, en aquellos con función renal alterada aumenta hasta un 12-27%, incluso con requerimientos de terapia sustitutiva renal en el 0.7-7% de los casos. En nuestro país se ha reportado una incidencia de 7.3%. En nuestro hospital se ha reportado una incidencia mayor (16%) en un estudio realizado en el año 2017 donde se evaluaron 288 pacientes.

Objetivo: Determinar cuál es la asociación entre los pacientes catalogados como alto riesgo de acuerdo con la escala de Mehran y el desarrollo de Nefropatía inducida por medio de contraste que han sido sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

Material y métodos: Se llevo a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal, donde se revisaron los registros de 121 pacientes a quienes se realizó intervención coronaria percutánea con creatinina sérica basal a las 24 y 48 horas posteriores al procedimiento. La nefropatía se definió por medio de contraste como un aumento de creatinina sérica ≥ 0.5 mg/dL o relativo $\geq 25\%$ en las 48 después del procedimiento,

Resultados: En el periodo comprendido entre 1 enero 2015 al 12 de diciembre del 2018 se evaluaron 588 pacientes, 121 con criterios de inclusión, se encontró que habían 24.8% (30) eran mujeres y el 75.2% (91) eran hombres, con edad promedio de 62.98 años (37-83 ± 10.16), en total 67.8% (82) pacientes recibieron hidratación, la hipotensión (definida como menor a 80 mmHg de presión arterial sistólica), uso de vasopresor o inotrópico fueron estadísticamente significativos en aquellos pacientes que desarrollaron NIC ($p=0.020$ y $p=0.001$), el alto riesgo de acuerdo a la escala de Mehran presentó OR 7.31 (IC 95% 2.76 - 19.33 $p<.05$), la creatinina mayor a 2 mg/dl de ingreso resultó un factor independientes para riesgo de NIC con OR 8.07 (IC 95% 1.77 - 36.68 $p= 0.008$), el hematocrito menor a 34% en hombres resulto un factor protector OR 0.17 (IC 95% 0.43 - 0.69 $p= <.05$).

Conclusiones: Existe una alta asociación de riesgo (7 veces) en aquellos pacientes con alto riesgo de acuerdo a la escala de Mehran y la exposición a medio de contraste, tal parece que las principales variables implicadas son la hipotensión y el uso de vasopresores. Realmente el requerimiento de hemodiálisis fue muy bajo en nuestra población, quizá principalmente asociado a la terapia preventiva de hidratación.

INDICE

A) TITULO	Página 7
B) DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	Página 7
a. Introducción	Página 7
b. Problemática y justificación	Página 8
c. Finalidades generales del trabajo	Página 8
C) MARCO TEÓRICO – REFERENCIAL	Página 9
D) JUSTIFICACIÓN	Página 23
E) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	Página 24
F) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	Página 24
G) HIPÓTESIS	Página 25
H) OBJETIVO GENERAL	Página 25
I) OBJETIVOS ESPECÍFICOS	Página 25
J) TIPO DE ESTUDIO	Página 26
K) DISEÑO	Página 26
a. Definición del universo de estudio	Página 26
b. Criterios de inclusión	Página 28
c. Criterios de exclusión	Página 28
d. Criterios de eliminación	Página 29
e. Definición y cuadro de operacionalización de variables	Página 29
f. Material y métodos	Página 33
L) RECURSOS Y LOGÍSTICA	Página 34
a. Cronograma de actividades	Página 35
M) CONSIDERACIONES ÉTICAS	Página 35

N) RESULTADOS	Página 37
O) DISCUSIÓN DE RESULTADOS	Página 43
P) CONCLUSIONES	Página 52
Q) LIMITACIONES DEL ESTUDIO	Página 56
R) PROPUESTAS DE ESTUDIOS POSTERIORES	Página 57
S) REFERENCIAS	Página 59
T) ANEXOS	Página 68

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento al Dr Mario Alberto Sebastián Díaz por su incondicional apoyo, sus enseñanzas y su preocupación por nuestro aprendizaje, aparte de ser un gran ser humano.

Al Dr César Alejandro Arce Salinas, por todos sus consejos y sus intervenciones en mi trayectoria académica.

A mi familia por su apoyo incondicional en todo momento.

TITULO

PACIENTES DE ALTO RIESGO SOMETIDOS A INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Introducción

La nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) es una complicación común entre los pacientes que se someten a procedimientos cardíacos invasivos los cuales dependiendo del tipo (angioplastia, ventriculografía, intervencionismo) requieren diferente cantidad de medio de contraste especialmente la angioplastia que representa un 40% de los procedimientos de intervención cardíaca.¹

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades del corazón y los accidentes cerebrovasculares causan la muerte a más de 17 millones de personas cada año. Se preveía que para el año 2020 estas enfermedades sean la primera causa de defunción y discapacidad y que el número de víctimas aumente a 20 millones y a 24 millones en el 2030. De acuerdo con las estimaciones del Informe Sobre la Salud en el Mundo de la OMS, el 12.6% (7.2 millones) de todas las muertes en el mundo, ha sido causadas por la cardiopatía isquémica.² En México, la transición epidemiológica y el aumento de la expectativa de vida incrementan la posibilidad de padecer enfermedad cardiovascular, entre ellas síndrome coronario agudo, datos del INEGI, establecen a las enfermedades cardíacas como la primera causa de mortalidad en la población general y en mayores de 65 años la cardiopatía isquémica representa 16.52% de todas las causas³, esto implica que también incidencia de NIC ha aumentado debido al mayor uso de agentes de contrastes yodados por procedimientos de intervencionismo diagnóstico-terapéutico en estos pacientes, en 2003 el Registro Nacional de Intervenciones Coronarias Percutáneas⁴ donde participaron aportando información 13 centros hospitalarios que representaba el 57% de un total de 23 hospitales que cuentan con infraestructura para realizar intervencionismo coronario en el D.F. y área metropolitana reportaron 536 registros de procedimientos realizados durante el período comprendido entre noviembre de 2001 y abril de 2003, para el 2016 el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" reporto un total 2,439 intervenciones coronarias percutáneas⁵, en nuestra unidad se realizan de 3-4 procedimientos diarios, lo que da un aproximado de 1095 procedimientos anuales.

Problemática abordada

La incidencia de NIC en pacientes sin factores de riesgo es de 1 – 6%, en aquellos con función renal alterada aumenta hasta un 12-27%, incluso con requerimientos de terapia sustitutiva renal en el 0.7-7% de los casos.⁶

En nuestro país se ha reportado una incidencia de 7.3% en un estudio realizado por el IMSS⁷, donde los principales factores predictores para NIC fueron glucemia mayor a 122 mg/dl y creatinina mayor a 1.5 mg/dl previo a la administración del medio de contraste, con máxima elevación de creatinina a las 48 horas. En nuestro hospital se ha reportado una incidencia mayor (16%) en un estudio realizado en el año 2017⁸ donde se evaluaron 288 pacientes.

Existen diversos reportes donde se ha evidenciado progresión a enfermedad renal crónica, Maoli y cols encontraron que este riesgo se presentaba 1.9 veces y hasta 3.5 veces en aquellos que tenían mas de 17 puntos de acuerdo a la escala de Mehran, también se observó que a los 5 años los pacientes tenían un mayor riesgo de muerte o diálisis (2.5 veces)⁹ esto se asocia con un aumento de la morbilidad, mortalidad y el gasto sanitario.

Finalidades generales del trabajo

Aún no se encuentra el estándar de oro como mejor predictor para NIC, siendo hasta el momento el índice de riesgo de Mehran el más citado en los diferentes artículos a nivel mundial y continua validándose en diferentes poblaciones¹⁰, por lo cual consideramos importante evaluar características nuestra población los principales factores de riesgo que pueden predisponer al desarrollo de NIM, en especial aquellos pacientes con alto riesgo y que seguramente existen otras variables que han pasado desapercibido que quizá cobren un importante valor y su intervención prevenga la presencia de NIM, hemos observado que muchos de ellos cuentan con características que favorecen este proceso (descontrol glucémico, tensional, ingesta de nefrotóxicos, deshidratación) que seguramente implican un deterioro lento y progresivo de la función renal condicionándole una mayor susceptibilidad y secundariamente una mayor incidencia de NIC, por lo que consideramos relevante este estudio no solo para los especialistas en nefrología sino en otras ramas relacionadas que implican el uso de medio de contraste en su práctica diaria como lo son cardiólogos y radiólogos.

MARCO TEÓRICO – REFERENCIAL

Antecedentes

Cada año, se realizan en el mundo más de 60 millones de estudios radiológicos con medios de contraste (MC). El 8 de noviembre de 1895, el físico alemán Wilhem Conrad Roentgen (1845-1923) descubre los rayos X. Su primera aplicación evidente fue demostrar densidades óseas, luego estas imágenes se comenzaron a utilizar para interpretar diversas patologías. La historia de los MC¹¹ se remonta al año 1896, un año después del descubrimiento de los rayos X, cuando Hascheck y Lindenthal los inyectaron en una mano amputada, y observaron los vasos sanguíneos.

A partir de ese hallazgo se comenzaron a usar otros medios de contraste en varios órganos del cuerpo. En 1903 Wittek realizó la primera cistografía con aire. Voelcker y von Lichtemberg, en 1906, utilizaron plata coloidal para observar uréteres por vía retrógrada. En 1910 se comienza a utilizar el sulfato de bario en estudios gastroenterológicos según la experiencia de H. Gunther. Poco tiempo después, Paul Krause realizó un reporte sobre seguridad. Hacia 1918, Cameron utilizaba el yoduro de sodio para aplicación retrógrada directa por vía uretral con el fin de utilizarlo como terapéutica en pacientes sífilíticos.

En 1923, Osborne y colaboradores haciendo radiología de control a estos pacientes tratados por sífilis, notaron como se había contrastado la orina. Vieron la “vejiga radiopaca”, pero el uso del yodo continuó siendo exclusivamente terapéutico, porque el yodo no puede ser administrado a grandes dosis en forma simple inorgánica de yoduro de sodio por su alta toxicidad.

En 1919, Heuser había descrito el primer uso de MC endovenoso en humanos, y ocho años después, Moniz y Lima, realizan la primera angiografía carotídea, con un producto altamente mutagénico.

En 1929 se produce un gran avance en los medios de contraste intravasculares: se introducen los yodados piridínicos, que dan origen a los monómeros iónicos, proeza realizada por Moses Swick. Leopold Lichtwitz desarrolló el Selectan Neutral¹² (Selectan porque pintaba selectivamente la vía urinaria en las placas radiológicas abdominales), una estructura basada en un anillo de piridina al cual se le adicionó un átomo de yodo y, para hacerlo más soluble, se incorporó un grupo metilo al nitrógeno y un oxígeno de doble ligadura a uno de sus carbonos.

Aún así, este Selectan Neutral era poco hidrosoluble, por lo cual alguien tuvo la idea de desarrollar una sustancia sobre esta base química pero que se disolviera mejor en agua y para esto decidió incorporar a la

fórmula un grupo carboxilo con carga negativa, que debía ser neutralizado con alguna sustancia con carga positiva, y la más a mano y fácilmente manejable fue el sodio.

El descubrimiento de Moses Swick revolucionó a la urografía y a la angiografía.

Estos son los contrastes yodados¹³ de 1° Generación, cuya estructura es un triyodurobenzoico, con un grupo carboxilo con carga negativa, que requiere por eso un ion positivo que puede ser de sodio o meglumina y que además posee dos cadenas llamadas radical 1 y radical 2.

Son muy hidrosolubles pero su osmolaridad es cuatro o cinco veces la del plasma sanguíneo humano.

En 1968, Torsten Almen desarrolla el primer medio de contraste no iónico. El gran trabajo del Dr Almen fue encontrar a los responsables, es decir, que el carboxilo en los contrastes anteriores era el responsable de la neurotoxicidad y que los iones devinientes de haber colocado el carboxilo en la fórmula eran responsables de la osmotoxicidad así como la ausencia de grupos hidroxilos (OH) generaba la quimiotoxicidad.

Así nacieron los contrastes yodados de segunda generación, que son básicamente un triyodurobenzoico al que se le extrajeron todos los iones y se le colocaron tres largas cadenas laterales llamadas R1, R2 y R3, con grupos OH periféricos.

Sin embargo, estos medios de contraste no iónicos, que tienen la mitad de la osmolaridad de los medios de contraste iónicos, siguen siendo aún hiperosmolares con respecto al plasma.

Partiendo de la base de un monómero no iónico, fue desarrollada una sustancia que es un dímero isoosmolar con el plasma, no iónico. Y llegamos a la tercera generación de contrastes que son no iónicos, no hiperosmolares. Los medios de contraste pueden provocar efectos adversos. Si bien con el advenimiento de los nuevos medios de contraste su número en la actualidad ha disminuido considerablemente, su presencia constituye una realidad digna de atención. Estos son, en su gran mayoría, leves.

Los medios de contraste radiológicos vasculares son sales de yodo que poseen distinta osmolaridad y derivan del ácido benzoico. Estos agentes se diferencian entre sí según la relación de su osmolaridad respecto a la del plasma.

Se denominan de alta osmolaridad, esto es, siempre mayor que la del plasma (290 mOsm/kg H₂O), incluso hasta alrededor de 2.400 mOsm/l, y de baja osmolaridad. Existen MC con valores de osmolaridad tan bajos

como 30 mOsm/l. En general los primeros rondan entre 1.200 y 2.400 mOsm/l y los segundos desde 30 a 900 mOsm/l.

$$\text{Osmolaridad} = \frac{\text{Concentración} - \text{N}^\circ \text{ de partículas}}{\text{Peso molecular}}$$

Además, estos compuestos se diferencian según su fuerza iónica y viscosidad. Una regla general a tener en cuenta para diferenciar a estos compuestos es la proporcionalidad inversa a temperatura ambiente que existe entre viscosidad y osmolaridad.

Según su “tendencia iónica”, estos fármacos se dividen en iónicos y no iónicos. Esta cualidad representa la capacidad de disociarse en iones cuando se disuelven en agua (radical carboxilo) o no disolverse (radical hidroxilo). Teniendo en cuenta la fórmula anterior de osmolaridad, la investigación referida a medios de contraste se condujo a

disminuir el número de partículas de la solución o bien a aumentar el peso molecular. Esto dio origen a los diferentes grupos de contraste. Según su estructura molecular también se los puede clasificar en monoméricos (con un núcleo benzoico) y en diméricos (con dos núcleos), ya sean iónicos o no iónicos.

De esta manera, se pueden distinguir 4 grupos:

Monómeros iónicos (MI). Esta primera generación de MC son sales cargadas negativamente (aniones) con un anillo de benceno triyodado apareado con un catión que bien puede ser sodio o meglumina. Son los MC con más osmolaridad conocida, siempre superiores a 1.400 mOsm/kg H₂O.

Dímeros iónicos (DI). El ioxaglato es un ejemplo de DI. Es un MC de baja osmolaridad (600 mosm/kg H₂O).

Monómeros no iónicos (MNI). Estos son compuestos triyodados con varios compuestos hidroxilo (hidrofílicos). Se los conoce como agentes de “segunda generación” y tienen baja osmolaridad (500 a 850 mOsm/kg H₂O). Dentro de este grupo están el iohexol, iopamidol, ioxilan, ioversol.

Dímeros no iónicos (DNI). Tienen dos anillos de benceno, cada uno de ellos triyodado. Es isoosmolal. El iodixanol es el ejemplo. Probablemente tenga menos efectos adversos que el resto. El contraste que logran estos medios depende, entre otras cosas, de la cantidad de iones yodo que poseen. La densidad del yodo es cinco veces superior que la del agua corporal y la de los tejidos blandos que, a su vez, se parecen entre sí. La concentración mínima de yodo necesaria para contrastar radiológicamente es 3 yodos en un monómero o 6 en un dímero.

Los medios de contraste en base a gadolinio fueron aprobados para su administración parenteral a partir 1988. Se diferencian según su viscosidad, osmolaridad y estabilidad. Estos compuestos son muy bien tolerados en la inmensa mayoría de los pacientes a los que se los administra. Un aspecto farmacológico interesante de los compuestos basados en gadolinio (CBG), usados por lo general para resonancia magnética nuclear (RMN), es que son quelantes de metales para no circular libres. De hacerlo, serían tóxicos. Los CBG pueden ser lineales (gadodiamida, gadopentetato dimeglumina) o cíclicos (gadoteridol, gadoterato meglumina), siendo los últimos más estables.

En su gran mayoría son excretados fundamentalmente por los riñones en forma inalterada.

A diferencia de los medios de contraste yodados (MCI), la osmolaridad de los compuestos de gadolinio no juega un rol importante en el desarrollo de reacciones adversas debido a que con las dosis utilizadas habitualmente la carga osmolar que se administra al paciente es muy baja. Sin embargo, esto no es imposible ya que en dosis isosmolares la nefrotoxicidad es aún mayor que con los MCI, uno de los principales temores de este problema es la fibrosis sistémica nefrogénica, la cual hasta el momento se conocen más de 200 casos en pacientes con enfermedad renal crónica, asociados con la administración de estos contrastes, la gran mayoría relacionados con la administración de gadodiamida, aunque se ha comunicado un número reducido de casos relacionados con la administración de gadopentetato de dimeglumina y de gadoversetamida.¹⁴

Hablando de La cardiología intervencionista es una especialidad relativamente nueva, sí bien comienza en el siglo XIX, la mayor parte de su historia se desarrolla en estos últimos años con la angioplastia y la colocación de stents, constituyéndose en una especialidad en constante crecimiento.

Se trata de una subespecialidad de la Cardiología que hoy se engloba dentro de la Cardiología Intervencionista y que comprende diferentes procedimientos tanto con fines diagnósticos como terapéuticos y que son aplicados no sólo a la patología cardiovascular sino que ayudan a especialidades de medicina interna y/o quirúrgicas. Los estudios realizados en las salas de cardiología intervencionista y hemodinámica son hoy por hoy herramientas indispensables para la toma de decisiones en numerosas patologías. El Dr. Werner Forssman (1904-1979), hacia el año 1929 y desconociendo los estudios anteriores, se interesó por el cateterismo cardíaco después de experimentar en cadáveres humanos, En el año 1930, los Drs. Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca confirmaron, radiológicamente, que alcanzaron la aurícula derecha desde una vena del brazo por medio de una cánula y un catéter uretral. En el año 1967, el Dr. Melvin Judkin, radiólogo formado con el Dr. Sones introdujo y perfeccionó un sistema de acceso femoral, de un catéter a través de la ingle y no de forma quirúrgica, por la braquial que hiciera Sones. La

técnica de Judkin de angiografía coronaria se usa hoy en día en los laboratorios de cateterismo de todo el mundo.¹⁵

Nefropatía inducida por medio de contraste

El término nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) hace referencia a un deterioro abrupto de la función renal secundaria a la administración de un medio de contraste (MC), en ausencia de otra etiología que lo explique. Esta patología se encuentra con frecuencia en procedimientos asociados a servicios de diagnóstico por imágenes, especialmente aquellos de cardiología intervencionista. Se ha establecido que es la tercera causa de lesión renal aguda (LRA) en pacientes hospitalizados, alcanzando el 12% de los casos, seguida de hipoperfusión (42%) y postoperatorio renal (18%).¹⁶

La definición clásica propuesta por Barret y Parfrey¹⁷, la cual ha sido utilizada en muchos estudios, se entiende como aumento de la creatinina sérica absoluto mayor a 0.5 mg/dl o relativo mayor o igual a 25% en comparación con la creatinina basal en las 24-48 horas o incluso hasta 72 h luego de administración de un MC en ausencia de otra causa alternativa. Sin embargo, hay numerosas definiciones propuestas en la literatura mundial. Cabe destacar que según las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*¹⁸, la definición propuesta recientemente es un aumento mayor o igual a 50% de creatinina sérica o mayor o igual a 0,3 mg/dl que usualmente se presenta a las 48 horas. Dada la gran cantidad de definiciones, resulta difícil establecer una sola definición aceptada por todos; sin embargo, la definición de elevación mayor a 0.5 mg/dl es la que más se ha aceptado y aunque no se llegue a un acuerdo mundial acerca de la definición, la propuesta por el grupo KDIGO, es considerada la más práctica, con solo 2 criterios, sencilla de recordar o acceder y útil para clasificación de pacientes¹⁹.

La incidencia de NIC en aquellos pacientes que no tienen factores de riesgo (particularmente sin ERC), es insignificante (es decir, ≤ 1 por ciento)^{20,21,22}. Entre los pacientes en riesgo (especialmente aquellos con diabetes y ERC), el riesgo informado después de la angiografía coronaria con o sin intervención se informa que va desde el 10 al 30% y del 0.7 al 7% podrían llegar tener requerimiento de terapia sustitutiva renal⁶. Varios estudios han demostrado la asociación entre la NIC y la mortalidad intrahospitalaria y mortalidad a largo plazo; un metaanálisis realizado por James et al.²³, de los estudios escogidos ajustados a las covariables que podían ser confusoras, encontró que el riesgo relativo de mortalidad y eventos cardiovasculares fue 2.39 y 1.98, respectivamente. Otro estudio reporta que la mortalidad intrahospitalaria fue 5 veces mayor con porcentajes de tasa de mortalidad a un año entre el 20 y el 38%²⁴.

Muchos estudios han demostrado que la lesión renal aguda asociada al contraste, definida por pequeñas disminuciones en la función renal, sin cumplir necesariamente criterios se asocia con una mayor mortalidad. Estas observaciones generan dudas sobre la causalidad entre pequeños incrementos en los niveles plasmáticos de creatinina después de la administración de material de contraste y eventos adversos posteriores; también subrayan el problema para definir la NIC sobre la base de pequeños incrementos en un marcador biológico (es decir, creatinina plasmática) que no son específicos para la lesión debida a la administración de material de contraste ni son definitivamente indicativos de daño renal intrínseco.²⁵

Tales fluctuaciones (hacia arriba o hacia abajo) en los niveles de creatinina en plasma después de los procedimientos quirúrgicos o radiográficos probablemente se deban a la inestabilidad hemodinámica, la disminución de la autorregulación renovascular, o ambas. Un metaanálisis de Coca et al. mostraron que las intervenciones que redujeron la incidencia de lesión renal aguda en casi un 50%, no lograron reducir el riesgo de muerte a largo plazo (riesgo relativo, 0,97; IC del 95%, 0,82 a 1,16) o el desarrollo de enfermedad renal crónica (riesgo relativo, 0,87; IC 95%, 0,52 a 1,46).²⁶

A pesar de la alta tasa de recuperación de la función renal, las consecuencias de la NIC son importantes. Prolonga la estadía hospitalaria y retrasa la realización de procedimientos adicionales que podrían afectar la función renal. Además, el 10-25% de los pacientes requieren diálisis. Esto ocurre con más frecuencia en los que desarrollan oliguria y hasta un 30% de los pacientes no recuperan la función renal basal. A su vez, los ancianos, los diabéticos o los pacientes con enfermedad renal crónica tienen disfunción endotelial, lo que los hace más propensos a la citotoxicidad y respuesta vasoconstrictora exagerada por el MC. Del mismo modo, personas con bajo volumen circulante o estenosis de arteria renal tienen más riesgo de NIC, puesto que la respuesta vasoconstrictora ante el MC agravaría más su condición de base.²⁷

El riesgo de lesión renal aguda después de la administración de material de contraste también está influenciado por factores relacionados con el paciente, también hay evidencia de que el riesgo de lesión renal aguda varía con la presentación clínica y el tipo de procedimiento de imagen. Por ejemplo, los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP) tienen un riesgo particularmente alto de lesión renal asociada al contraste.²⁸

Fisiopatología

Aunque los mecanismos fisiopatológicos por los cuales el MC no han sido completamente elucidados se han considerado efectos directos e indirectos, perturbaciones hemodinámicas han sido implicadas²⁹.

Los agentes de contraste son directamente tóxicos para las células epiteliales tubulares, lo que conduce a la pérdida de la función y a la apoptosis y la necrosis. Los mecanismos indirectos están relacionados con la lesión isquémica debido a cambios vasomotores mediados por sustancias vasoactivas como la endotelina, el óxido nítrico y las prostaglandinas. La médula renal externa tiene una presión parcial de oxígeno relativamente baja, que cuando se combina con una mayor demanda metabólica, hace que la médula sea particularmente susceptible a los efectos hemodinámicos del material de contraste.³⁰

Se cree que los mecanismos directos de la lesión renal por la exposición a los agentes de contraste se deben a los efectos nefrotóxicos en el epitelio tubular, lo que lleva a la pérdida de la función, la apoptosis y, finalmente, la necrosis. Tales efectos están relacionados con las propiedades bioquímicas del medio de contraste particular. A nivel de la nefrona, la lesión epitelial tubular temprana se caracteriza por la pérdida de polaridad celular debido a la redistribución de $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPasa}$ desde la superficie basolateral a la superficie luminal de las células tubulares, lo que resulta en un transporte anormal de iones a través de las células y aumento de la entrega de sodio a los túbulos distales. Este fenómeno conduce a una vasoconstricción renal adicional a través de la retroalimentación tubuloglomerular. Con la progresión de la lesión celular, las células epiteliales se desprenden de las membranas basales y causan obstrucción luminal, aumento de la presión intratubular y, finalmente, una disminución en la tasa de filtración glomerular. Los efectos indirectos de los agentes de contraste implican lesión isquémica por perfusión disminuida regional o globalmente. Los agentes de contraste pueden conducir a la vasoconstricción intrarrenal mediada localmente por sustancias vasoactivas como la endotelina, el óxido nítrico y la prostaglandina, lo que resulta en un flujo sanguíneo glomerular reducido y un suministro de oxígeno reducido a las partes metabólicamente activas de la nefrona. Además, los agentes de contraste aumentan la viscosidad de la sangre, lo que conduce a una mayor reducción del flujo microcirculatorio y a cambios en la osmolalidad de la sangre, lo que a su vez perjudica la plasticidad de los eritrocitos y puede aumentar el riesgo de trombosis microvascular.³¹

La investigación sobre la prevención de la lesión renal aguda asociada al contraste se ha centrado principalmente en el uso de terapias de reemplazo renal, agentes farmacéuticos y cristaloides intravenosos. No se han demostrado los beneficios de la terapia de reemplazo renal profiláctico y de la mayoría de los agentes farmacéuticos, lo que hace que la provisión de cristaloides intravenosos periprocedural sea la intervención primaria para mitigar el riesgo. Las directrices actuales del American College of Radiology sobre la administración de material de contraste recomiendan el uso de solución salina isotónica intravenosa a una velocidad de infusión de 100 ml por hora durante 6 a 12 horas antes y de 4 a 12 horas después de la angiografía.³²

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre revascularización miocárdica recomiendan solución salina isotónica intravenosa a razón de 1 a 1.5 ml por kilogramo por hora durante 12 horas antes y hasta 24 horas después del procedimiento.³³

Un protocolo más corto que es más práctico para pacientes ambulatorios y aquellos que se someten a procedimientos urgentes comprende una infusión intravenosa de solución salina isotónica durante 1 a 3 horas antes y 6 horas después del procedimiento.³⁴

Múltiples ensayos, muchos con muestras pequeñas, junto con metaanálisis posteriores, han comparado el bicarbonato de sodio isotónico intravenoso con el cloruro de sodio isotónico para la prevención de la lesión renal aguda asociada al contraste, en la hipótesis de que la alcalinización urinaria reduciría la generación de lesiones perjudiciales inducidas por el contraste: radicales libres de oxígeno. Los resultados altamente divergentes de estos ensayos y el equilibrio clínico resultante formaron la base para el estudio de Prevención de eventos adversos graves después de la angiografía (PRESERVE).³⁵ En un diseño factorial 2 por 2, este ensayo doble ciego asignó al azar a 5177 pacientes de alto riesgo sometidos a angiografía no urgente recibir bicarbonato de sodio isotónico intravenoso o solución salina isotónica intravenosa, así como acetilcisteína oral o placebo oral, para la prevención de un objetivo compuesto primario de 90 días que comprende muerte, necesidad de diálisis o deterioro persistente de la función renal. El ensayo se detuvo temprano por inutilidad, ya que no mostró diferencias significativas en la incidencia del resultado primario (4.4% con bicarbonato y 4.7% con solución salina; odds ratio, 0.93; IC 95%, 0.72 a 1.22; $p = 0.62$) o en la incidencia de lesión renal aguda por contraste, que fue un objetivo secundario (9.5% con bicarbonato y 8.3% con solución salina; Odds ratio, 1.16; IC 95%, 0.96 a 1.41; $p = 0.13$). Aunque la exclusión de los pacientes sometidos a procedimientos de emergencia y un volumen medio global bajo de material de contraste administrado (85 ml) fueron limitaciones de este ensayo, su gran tamaño, su poder estadístico robusto y el objetivo primario clínicamente relevante fueron fortalezas importantes para

afirmar la conclusión de los investigadores de que el bicarbonato de sodio isotónico no proporciona ningún beneficio en relación con la solución salina isotónica.

Durante casi dos décadas, numerosos ensayos clínicos han investigado el papel de la acetilcisteína para la prevención de la lesión renal aguda asociada al contraste. Los resultados de estos ensayos y metanálisis son altamente divergentes y no concluyentes. A pesar del equilibrio en su eficacia, la acetilcisteína se ha utilizado ampliamente en la práctica clínica debido a su bajo costo, facilidad de uso y efectos tóxicos limitados. En el ensayo PRESERVE³⁵, la acetilcisteína oral se administró a una dosis de 1200 mg dos veces al día durante 5 días, comenzando el día de la angiografía. En comparación con el placebo, la acetilcisteína no se asoció con reducciones en la tasa de muerte, necesidad de diálisis, o la tasa de lesión renal a los 90 días (4,6% con acetilcisteína y 4,5% con placebo; Odds ratio, 1,02; IC del 95%, 0,78 a 1,33; $p = 0,88$) o en la tasa de lesión renal aguda por contraste (9.1% y 8.7%, respectivamente; Odds ratio, 1.06; IC 95%, 0.87 a 1.28; $p = 0.58$). Sobre la base de estos hallazgos, no se recomienda la administración rutinaria de acetilcisteína para la prevención de daño renal agudo o eventos adversos a largo plazo después de procedimientos angiográficos.

Otro medicamento que se ha utilizado son las estatinas, la hipótesis de que las estatinas reducen el riesgo de lesión renal aguda asociada al contraste se basa en sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. El estudio PROMISS³⁶ (Prevention of Radiocontrast Medium–Induced Nephropathy Using Short-Term High-Dose Simvastatin in Patients with Renal Insufficiency Undergoing Coronary Angiography), el ensayo no logró mostrar una diferencia entre simvastatina y placebo con respecto a objetivo primario basado en el aumento máximo promedio en el nivel de creatinina en plasma dentro de las 48 horas posteriores a la angiografía en pacientes con enfermedad renal crónica. Por el contrario, el PRATO-ACS³⁷ (Prevention of Radiocontrast Medium–Induced Nephropathy Using Short-Term High-Dose Simvastatin in Patients with Renal Insufficiency Undergoing Coronary Angiography) mostró una reducción significativa en las tasas de lesión renal aguda y eventos cardiovasculares y renales de 30 días después de la ICP en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina (dosis de carga de 40 mg al ingreso seguida de una dosis de mantenimiento de 20 mg por día) en comparación con los pacientes que no recibieron tratamiento con estatinas.

Otros ensayos y varios metanálisis han documentado un beneficio de las estatinas profilácticas en pacientes sometidos a ICP.^{38, 39} Sin embargo, varios de estos ensayos tienen limitaciones metodológicas, a saber, pequeñas muestras que conducen a un poder estadístico limitado para examinar los resultados centrados en el paciente. Se necesitan más estudios para aclarar definitivamente el papel de la administración profiláctica de estatinas en dosis altas. No obstante, debido a que las estatinas de alta

intensidad están comúnmente indicadas para la enfermedad aterosclerótica de acuerdo con las guías de práctica clínica, muchos pacientes sometidos a procedimientos con administración de contraste tendrán una indicación de terapia de mantenimiento con estos agentes.

Otras terapias como el ácido ascórbico han demostrado menor eficacia nefroprotectora que dosis altas de N-acetilcisteína en pacientes con disfunción renal crónica y diabetes mellitus a los que se les realizó coronariografía percutánea.⁴⁰

En relación con el uso de drogas vasoactivas, la dopamina no ha demostrado ninguna utilidad para prevenir la NIC y puede ser contraproducente. El fenoldopan es un agente dopaminérgico selectivo frente a N-acetilcisteína demostró un mayor número de NIC en los tratados con fenoldopan en un 13,7%, que en los no tratados en un 4,2%, además de mayor estancia hospitalaria, hipotensión severa, necesidad de diálisis y aumento de la mortalidad. Los antagonistas del calcio verapamilo, diltiazem, amlodipino parecen atenuar la vasoconstricción inducida por el contraste a nivel experimental, pero los estudios clínicos no han sido concluyentes. No hay datos suficientes para apoyar la interrupción de los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina. Es apropiado suspender los agentes potencialmente nefrotóxicos, incluidos los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos de acuerdo a las guías KDIGO.¹⁸

Escalas de predicción de NIC

Es por ello que se han intentado implementar herramientas para predecir la NIC, basadas principalmente en los diferentes factores de riesgo asociados⁴¹ dentro de los cuales se encuentran:

Función renal basal es el principal factor de riesgo antes del procedimiento para desarrollar NIC es la enfermedad renal crónica (ERC) previa con una tasa de filtración glomerular estimada menor a 60 ml/min/1,73 m². Comorbilidades y otros. Falla cardíaca NYHA III o IV, anemia y diabetes mellitus, con incidencias del 20, el 6.2-26.2 y el 3.7-10%, respectivamente. Además: edad > 75 años, episodios de hipotensión (presión arterial sistólicas < 80 mmHg por < 1 h o que requiera vasopresores), trasplantes renales, hipoalbuminemia, fármacos nefrotóxicos concomitantes y cirrosis hepática.

Derivado de esto en 2004 la revista Journal of the American College of Cardiology publica A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention⁴² por la Dra Roxana Mehran y colaboradores en la Fundación de Investigación Cardiovascular y Centro Médico de la Universidad de Columbia, Nueva York, quienes en base a una cohorte de 8.443 pacientes los cuales fueron sometidos a intervención coronaria percutánea y se realizaron mediciones de creatinina sérica

medida al inicio y 48 h después del procedimiento, con ello diseñaron un sistema de predicción del riesgo de NIC basado en diferentes puntajes de acuerdo a factores de riesgo. Un total de 16 variables se asociaron significativamente con el desarrollo de NIC. Las correlaciones significativas incluyeron datos demográficos (edad > 75 años y sexo femenino), factores de riesgo de enfermedad coronaria (hipertensión, hiperlipidemia y diabetes), varias comorbilidades (enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular previo, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva avanzada [Clase funcional III / IV de la Asociación del Corazón de Nueva York] y anemia), síndrome coronario agudo en la presentación y varias características angiográficas y / o de procedimiento (enfermedad multivascular, hipotensión, uso de IABP, tipo de medio de contraste y cantidad de contraste > 150 ml). Así a través de un sistema de puntaje se obtuvieron diferentes riesgos para el desarrollo de NIC: 0-16 puntos, en donde < 5 puntos (bajo riesgo) tiene un 7.5% de posibilidad de NIC, 0.04% riesgo de diálisis, mientras que puntajes > 16 (muy alto riesgo) tienen probabilidad de NIC del 57.3 con un 12.6% de necesidad de diálisis. Además, para cada categoría de puntaje se establece un porcentaje de mortalidad asociado, con un poder discriminatorio de 0.67 (estadístico c), dentro de las debilidades de este estudio se encuentran que no consideraron el volumen de hidratación perioperatoria, la proteinuria, la producción de orina y los medicamentos nefrotóxicos para su inclusión en los parámetros de la puntuación de riesgo.

Esta escala conocida como Índice de Riesgo para NIC ha sido validada en múltiples países, en Francia; Fabrice Ivanès et al⁴³, encontró que un puntaje elevado de Mehran se asoció con una mayor incidencia de NIC, pero el análisis estadístico reveló que este puntaje tiene poca sensibilidad (10%) con alta especificidad (99%), especialmente en pacientes de alto riesgo. En otro estudio realizado en Rochester⁴⁴, donde se encontró una incidencia de NIC de hasta 30.7 y 50% en paciente de alto y muy alto riesgo respectivamente, éste reportó Likelihood ratios de 3.2 y 7.2.

La escala también se ha validado para evaluar riesgo de mortalidad, en un estudio⁴⁵ donde se incluyeron 891 pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio y se les realizó angioplastia percutánea, se demostró que la mortalidad en el grupo de riesgo muy alto fue más de 10 veces mayor (razón de riesgo [HR], 10.11; intervalo de confianza [IC] del 95%, 4.83 - 21.1; p < 0.001) en comparación con el riesgo bajo grupo, se observó también un efecto creciente en los estratos de los diferentes riesgos para los principales eventos cardiovasculares y cerebrovasculares tanto en el grupo de muy alto riesgo (HR, 3.79; IC 95%, 2.27 - 6.6.32; p < 0.001), grupo de alto riesgo (HR, 1.90; IC 95%, 1.31 - 2.75; p = 0.001), y grupo de riesgo medio (HR, 1.42; IC 95%, 1.10 a 1.85; p = 0.007). En este estudio también se realiza un comparativo con otro Score de riesgo, el Score de riesgo de Marenzi. El resultado final de las estimaciones del área bajo la curva (ABC)

de los modelos de puntuación de riesgo de Mehran y Marenzi muestran una precisión similar en la predicción de NIC, con un ABC de 0.57 (IC del 95%, 0.52 - 0.62) y 0.57 (IC del 95%, 0.51 - 0.62), respectivamente. Comparando la precisión en la predicción de muerte, las estadísticas C obtenidas fueron 0.74 (IC 95%, 0.59 - 0.79) y 0.60 (IC 95%, 0.55 - 0.65), respectivamente.

Otras validaciones, por ejemplo un estudio comparativo realizado en China⁴⁶ describió resultados muy similares (ABC 0.83), sin embargo otro estudio publicado por la Sociedad Española de Cardiología²¹ que incluyó en su análisis 300 pacientes reporta un ABC de 0.66.

A partir de ahí se han desarrollado otras escalas de riesgo para predecir NIC, la primera revisión sistemática⁴⁷ incluyó 16 estudios que describieron 12 modelos de predicción para NIC, se evidenció que la capacidad discriminativa para predecir la nefropatía inducida por contraste en estos modelos varió de pobre a excelente. Los modelos con buena capacidad de discriminación incluían medidas de enfermedad renal crónica, edad, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o fracción de eyección dañada, e hipotensión o shock. Ninguno de los modelos había sido evaluado en la práctica clínica.

En un metaanálisis⁴⁸ donde se identificaron 75 artículos que describen 74 modelos que predicen NIC, 63 desarrollaron un nuevo modelo de riesgo, mientras que 20 artículos informaron la validación externa de modelos desarrollados previamente. 30 modelos incluyeron información suficiente para obtener estimaciones de riesgo de pacientes individuales; 9 utilizando solo variables previas al procedimiento, mientras que 21 incluyeron variables previas al procedimiento y posteriores al procedimiento. Hubo heterogeneidad en la discriminación de los modelos de predicción (mediana total en estadístico c 0.78 [0.57 - 0.95] I² = 95.8%, Cochrane Q-valor estadístico <0.001). Sin embargo, no hubo diferencias en la discriminación de los modelos que usaron solo las variables de preprocedimiento en comparación con los modelos que incluyeron variables posteriores al procedimiento (valor de p=0.868). Los modelos que predicen diálisis tuvieron una buena discriminación sin heterogeneidad (mediana de estadístico c: 0,88 [0,87-0,89], I² = 0,0%, valor p de la estadística Q de Cochrane = 0,981).

Otras maneras que se han buscado de predecir NIC ha sido con el uso de biomarcadores séricos y urinarios. En un estudio⁴⁹ de Reino Unido se midió lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos en plasma (NGAL), la proteína de unión a ácido graso del hígado (L-FABP), el marcador 1 de lesión renal en suero, la interleucina 18 en suero y la creatinina en suero lo cuales se tomaron a las 0, 1, 2, 4, 6 y 48 h después de la administración del medio de contraste, observándose que NIC 9.3% pacientes, NGAL fue el mejor predictor a las 6 h. L-FABP se desempeñó mejor a las 4 h y una combinación de puntuación de Mehran mayor a 10 puntos, 4h L-FABP y 6h NGAL mejoró la especificidad al 96.7%. Sin embargo, es de recalcar

que estos biomarcadores son costosos y no todos los centros hospitalarios del mundo cuentan con su disponibilidad.

La escala de Mehran utiliza valores mundialmente reconocidos y que no varían de una población o país a otro, como: genero, edad, hematocrito, volumen de contraste, diabetes, hipotensión, balón intraaórtico, insuficiencia cardiaca y filtrado glomerular y el investigador principal, quien realizara el cálculo del puntaje, tiene conocimientos médicos y de inglés suficientes. Se trata de una escala donde se asigna un puntaje y se establece una probabilidad; no se trata de una encuesta o cuestionario que requiera una validación cultural y de lenguaje para que el paciente lo entienda.

JUSTIFICACIÓN

La identificación de pacientes con riesgo de nefropatía por medio de contraste (NIC) será de inmenso valor para dirigir la terapia preventiva a aquellos con alto riesgo. Para una mejor estratificación de riesgo de los pacientes, se han hecho esfuerzos para desarrollar herramientas de predicción de riesgo o puntajes de riesgo para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de desarrollarla.

La puntuación de riesgo más utilizada fue descrita por Mehran et al. y se basa en la presencia de 8 factores (hipotensión, uso de bomba de balón intraaórtica , insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica , diabetes , edad > 75 años, anemia y volumen de contraste), sin embargo esta escala se ha validado en otras poblaciones, pero no se conoce cuál es la asociación en los pacientes de alto riesgo para desarrollar NIC en nuestra población la cual cuenta con una alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

En nuestro hospital se realizan un gran número de estudios de intervenciones coronarias percutáneas los cuales cuentan con factores de riesgo para desarrollar NIC y son valorados con este índice de riesgo, pero es necesario conocer que tan fiable es su resultado y de ser necesario, modificar sus variables, ajustar a cada paciente e incluso evaluar algún otro instrumento con mejores resultados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) es una complicación común entre los pacientes que se someten a procedimientos cardíacos invasivos y se asocia con un aumento de la morbilidad, mortalidad y el gasto sanitario.

La incidencia de NIC en pacientes con función renal alterada aumenta hasta un 12-27%, así otras de las complicaciones es el empeoramiento progresivo de la función renal, hasta en el 20% de los casos, con requerimiento de terapia sustitutiva renal el 0.7-7%. En nuestro país se ha reportado una incidencia de 7.3% en un estudio realizado por el IMSS⁷, donde los principales factores predictores para NIC fueron glucemia mayor a 122 mg/dl y creatinina mayor a 1.5 mg/dl previo a la administración del medio de contraste, con máxima elevación de creatinina a las 48 horas. En nuestro hospital se ha reportado una incidencia mayor (16%) en un estudio realizado en el año 2017⁸ donde se evaluaron 288 pacientes.

Aún no se encuentra el estándar de oro como mejor predictor para NIC, siendo hasta el momento el índice de riesgo de Mehran el más citado en los diferentes artículos a nivel mundial y continua validándose en diferentes poblaciones¹⁰, por lo cual consideramos que aquellos pacientes con alto riesgo, de acuerdo a nuestras observaciones (descontrol glucémico, tensional, ingesta de nefrotóxicos, deshidratación) tienen una mayor incidencia de NIC derivado de las características de nuestra población.

Pero también deseamos evaluar si alguna de esas variables tiene un mayor peso sobre este riesgo y tomarlas en cuenta para las futuras evaluaciones en nuestros pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre los pacientes catalogados como alto riesgo de acuerdo con la escala de Mehran y la presencia de nefropatía inducida por medio de contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea a las 24 y 48 horas posterior al procedimiento en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad en el periodo del 2015 al 2018?

HIPÓTESIS

Si la exposición a medio de contraste puede provocar nefropatía por medio de contraste y un paciente con más de 11 puntos por escala de Mehran es de alto riesgo, entonces los pacientes con más de 11 puntos tienen alta posibilidad de desarrollar nefropatía por medio de contraste.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar cuál es la asociación entre los pacientes catalogados como alto riesgo de acuerdo con la escala de Mehran y el desarrollo de Nefropatía inducida por medio de contraste que han sido sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

Objetivos específicos

1. Determinar cuál es la asociación entre los pacientes catalogados como alto riesgo de acuerdo a la escala de Mehran y la necesidad de requerir hemodiálisis debido a nefropatía inducida por medio de contraste
2. Determinar cuál es la asociación entre los pacientes con diabetes mellitus y el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste
3. Determinar cuál es la asociación entre los pacientes con creatinina mayor a 1.5 mg/dl y el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste
4. Determinar cuál es la asociación entre los pacientes con creatinina mayor a 2 mg/dl y el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste
5. Determinar cuál es la asociación entre el volumen de medio de contraste y el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste

TIPO DE ESTUDIO

Observacional analítico, retrospectivo, longitudinal.

DISEÑO DE ESTUDIO

Universo de estudio

Todos los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea.

Población de estudio

Todos los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX en el periodo del 2015-2018

Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra de acuerdo a la siguiente formula:

$$n_0 = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Se obtuvieron prevalencias del articulo original:

Mehran R , Aymong ED, Nikolsky E. A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. Development and Initial Validation. JACC. 2004; 44 (7); 1393–9

Donde P1 pertenece al grupo control (menos de 11 puntos): 14%

P2 corresponde al grupo en estudio (Mas de 11 puntos): 26%

Con lo cual se obtiene una muestra (N): 168 pacientes por grupo

Se desea calcular la diferencia entre dos proporciones

Análisis estadístico:

Al tratarse de variables categóricas, se construirán tablas de contingencia y cálculo de Odds ratios.

Con un resultado de hipótesis de tipo bilateral

Nivel de confianza del 95%

Poder estadístico del 80%

Donde nuestro grupo de estudio serán aquellos pacientes que presentaron nefropatía asociada a medio de contraste

El grupo control corresponderá a aquellos pacientes que no presentaron nefropatía asociada a medio de contraste

Los pacientes expuestos corresponderán a aquellos pacientes que presentaron un Índice de riesgo de Mehran mayor o igual a 11 puntos (Alto riesgo)

Odds Ratio (OR)

Contingency (or 2 x 2) Table

	Cases	Controls	Total
Exposed	a	b	a+b
Unexposed	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$OR = (a/c) / (b/d)$$
$$= (a*d) / (b*c)$$

Se realizará prueba de X^2 o exacta de Fisher para comparar entre los pacientes con alto riesgo y los que presentan nefropatía inducida por medio de contraste, las que resulten positivas se someterán a un análisis de regresión logística. Al tratarse de variables categóricas, se construirán tablas de contingencia y cálculo de odds ratio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión.

1. Pacientes de entre 18 y 90 años
2. Sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX del periodo 2015-2018
3. Paciente que cuenten en el historial de laboratorios (Sistema Integral de Administración Hospitalaria) medición de creatinina sérica al ingreso de su hospitalización, 24 y 48 horas posterior a la administración medio de contraste

4. Paciente que cuenten en el historial de laboratorios (Sistema Integral de Administración Hospitalaria) medición de hematocrito al ingreso de su hospitalización.
5. Paciente que cuenten en los registros del archivo (Sistema Integral de Administración Hospitalaria) la cantidad de medio de contraste administrado.
6. Pacientes que cuenten con una puntuación mayor a 11 puntos (alto riesgo) de acuerdo con la escala de Mehran para presentar nefropatía inducida por medio de contraste

Criterios de exclusión.

1. Paciente que se encuentra en terapia de sustitución de la función renal (Hemodiálisis o diálisis peritoneal)
2. Pacientes que hayan recibido antiinflamatorios no esteroideos por lo menos 48 horas previas a intervención coronaria percutánea.
3. Pacientes que hayan recibido amino glucósidos por lo menos 48 horas previas a intervención coronaria percutánea.
4. Estudio contrastado 72 horas previas a intervención coronaria percutánea
5. Pacientes embarazadas
6. Paciente con lesión renal aguda 7 días previos a la intervención coronaria percutánea de cualquier etiología.
7. Pacientes alérgicos a medio de contraste

Criterios de eliminación.

1. Paciente que reciba medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos, etc) dentro de las 48 horas posteriores a la administración de medio de contraste.
2. Paciente que presente sepsis dentro de las 48 horas posterior la administración de medio de contraste.
3. Paciente que presente obstrucción urinaria dentro de las 48 horas posterior a la administración de medio de contraste

Definición de variables

Nefropatía inducida por medio de contraste	Aumento de la creatinina sérica absoluto mayor a 0.5 mg/dl o relativo mayor o igual a 25% en comparación con la creatinina basal en las 24-48 horas ⁵⁰
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y la fecha actual de un individuo ⁵¹
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie ⁵¹
Nivel de creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatinina ⁵²
Diabetes mellitus	Enfermedad caracterizada por alteración en el metabolismo de los carbohidratos derivada de una mala o deficiente producción de insulina ⁵³
Hematocrito	Se refiere al porcentaje de glóbulos rojos contenidos en una muestra de sangre obtenida por punción que ha sido adecuadamente centrifugada ⁵³
Insuficiencia cardíaca	<p>Síndrome clínico complejo caracterizado por síntomas típicos (disnea, fatiga, angor) derivado de una perfusión sistémica inadecuada para alcanzar las demandas metabólicas del organismo resultado de la incapacidad del corazón para recibir o expulsar sangre de acuerdo a su gravedad se clasifica en:</p> <p>Clase I No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.</p> <p>Clase II Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.</p> <p>Clase III Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.</p> <p>Clase IV Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome</p>

	anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el discomfort aumenta. ⁵³
Presión arterial sistólica	Corresponde al valor máximo de la presión arterial en sístole y se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos ⁵⁴
Soporte inotrópico	Se refiere a la presencia de infusiones de sustancias vasoactivas para mantener tensiones arteriales perfusorias ⁵⁵
Balón de contrapulsación intraaórtico	Se refiere a la presencia del dispositivo de asistencia mecánica circulatoria el cual consiste en un desplazamiento de volúmenes mediante el cual se ejerce un descenso de la poscarga del ventrículo izquierdo con la resultante disminución del trabajo cardíaco, del consumo de oxígeno del miocardio y, por lo tanto, en un aumento de la presión diastólica que va a mejorar la perfusión coronaria a nivel proximal y la perfusión periférica a nivel distal. ⁵³
Volumen de medio de contraste	Se refiere a la cantidad de medio de contraste intravenoso requerido para realizar una intervención coronaria percutánea. El cual es definido como aquella sustancia o combinación de sustancias que, introducidas en el organismo por cualquier vía, permiten resaltar y opacificar estructuras anatómicas normales (como órganos o vasos) y patológicas (por ejemplo, tumores). También evalúan la perfusión y permiten diferenciar las interfases o densidades entre los distintos tejidos con fines médicos (diagnósticos o terapéuticos) ⁵⁶
Riesgo bajo de nefropatía por medio de contraste	Se refiere a un puntaje menor de 5 puntos otorgado de acuerdo a los diferentes puntos que integran la escala de Mehran para el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste. ⁴²
Riesgo moderado de nefropatía por medio de contraste	Se refiere a un puntaje que va de entre 5-10 puntos otorgado de acuerdo a los diferentes puntos que integran la escala de Mehran para el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste. ⁴²

Riesgo alto de nefropatía por medio de contraste	Se refiere a un puntaje mayor a 11 puntos otorgado de acuerdo a los diferentes puntos que integran la escala de Mehran para el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste. ⁴²
---	--

Cuadro de operacionalización de variables

(CAUSA)		(EFECTO)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Nefropatía Inducida por medio de contraste	Nominal: presente/ausente	Edad	De razón: años
		Sexo	Nominal: Femenino/masculino
		Nivel de creatinina	De razón: mg/dl
		Diabetes mellitus	Nominal: presente/ausente
		Hematocrito	Nominal: Mayor a 34% Menor a 34%
		Insuficiencia cardiaca	Ordinal: Grados de acuerdo a escala NYHA que van del I al IV
		Presión arterial sistólica	Nominal: Presión arterial sistólica mayor a 80 mmHg

		Soporte inotrópico	Presión arterial sistólica menor a 80 mmHg
		Balón de contrapulsación Intraaórtico	Nominal: presente/ausente
		Volumen de medio de contraste	Nominal: presente/ausente
		Riesgo bajo de nefropatía por medio de contraste	De razón: ml
		Riesgo moderado de nefropatía por medio de contraste	Nominal: presente/ausente
		Riesgo alto de nefropatía por medio de contraste	Nominal presente/ausente
			Nominal presente/ausente

Material y métodos

Solicitaremos al servicio de cardiología intervencionista los registros de sus estudios realizados (intervenciones coronarias percutáneas) y seleccionaremos en el Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIADH) de PEMEX a los pacientes que cumplan con criterios de inclusión del periodo de enero

del 2015 a diciembre 2018 y obtendremos los datos específicos como lo son edad, sexo, antecedente de diabetes mellitus tipo 2, presión arterial previa a procedimiento, presencia de soporte inotrópico previo a procedimiento, uso de balón de contrapulsación aórtico, medición de niveles de hematocrito previo a procedimiento, así como mediciones de niveles séricos de creatinina a las 24 y 48 horas posterior al procedimiento y presencia de datos clínicos que estadifiquen algún grado de insuficiencia cardiaca, así como medición de fracción de eyección ventricular durante el procedimiento.

Estos datos se vaciarán en una hoja de recolección de datos y se obtendrá un nivel de riesgo de nefropatía por medio de contraste de acuerdo a la Escala de riesgo de Mehran. Estos resultados serán contrastados con los niveles de creatinina a las 24 y 48 horas.

RECURSOS Y LOGÍSTICA

Recursos humanos y materiales

Investigador: Jonathan Felipe Calixto Junco

Actividad asignada: Estructura del anteproyecto, revisión de la literatura, recolección de datos, elaboración de tablas, análisis estadístico, presentación de resultados y conclusiones.

Investigador: Dr Mario Alberto Sebastián Díaz

Actividad asignada: revisor de anteproyecto, análisis estadístico

Número de horas por semana número de horas por semana que dedicará a la investigación. 10 horas

Residente: Jonathan Felipe Calixto Junco

Actividad asignada: Estructura del anteproyecto, revisión de la literatura, recolección de datos, elaboración de tablas, análisis estadístico, presentación de resultados y conclusiones.

Número de horas por semana: 10 horas por semana en un total de 20 semanas

Los recursos materiales que se requiere adquirir son:

- Equipo de cómputo completo con internet habilitado a la red SIADH
- o Costo: \$ 12.000, Proveedor: PEMEX
- Programa de Paquetería de Office con Excel
- o Costo: \$1.000, Proveedor: PEMEX
- Papel tamaño carta
- o Costo: \$100, Proveedor: Investigador

- Pluma
- o Costo: \$15, Proveedor: Investigador
- Paquete de analizador estadística SPSS
- o Costo \$1.500, Proveedor: Investigador

Recursos con los que se cuenta:

- Equipo de cómputo con internet habilitado a la red SIADH
- Programa de Paquetería de Office con Excel
- Software estadístico SPSS

Cronograma de actividades

	JUL	AGO	SEPT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAY	JUN
Elaboración de anteproyecto									
Revisión de la literatura									
Entrega anteproyecto									
Revisión y aceptación del anteproyecto									
Recolección de datos									
Análisis de datos									
Discusión y conclusiones									
Entrega del estudio									

CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Plan de protección de la información a lo largo y al término del proyecto:

Al tratarse de una investigación de riesgo mínimo, lo más importante es tomar las medidas necesarias para desligar toda la información que identifica a los participantes y los vincule con los propósitos del estudio.

Para los propósitos de esta investigación los datos tomados del SIADH NO serán de manejo público, tampoco se tomaran muestras que necesiten membrete por lo cual los participantes se encontraran en total anonimato.

Los datos personales que identifican a cada paciente que ingrese al registro del estudio, se mantendrá en forma confidencial; únicamente en caso de que sea requerido ya se por autoridades de la unidad hospitalaria o del área de la salud, cada paciente NO será identificado por su nombre, numero de afiliación social, dirección o cualquier fuente directa de información personal. Para la base de datos del estudio a cada paciente se le asignara un código numérico de forma individual. La clave para cada código se encontrará en un archivo, bajo resguardo del investigador y del tutor.

El producto de la recolección de información en esta investigación registrada de la misma manera en un sistema de cómputo.

En caso de que los resultados del estudio sean publicados, la identidad de los pacientes que participan de la investigación en el mismo será confidencial.

No existe ningún criterio para el retiro prematuro de participantes ya que se trata de bajo riesgo y no pone en peligro a estos. No existen criterios para suspender o terminar incompletamente la investigación.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre 1 enero 2015 al 12 de diciembre del 2018 se realizó la búsqueda intencionada en el expediente electrónico del HCSAE donde solo se obtuvieron los registros de 588 pacientes a los cuales se les realizó intervención coronaria percutánea (angioplastia, coronariografía y/o ventriculografía) de estos 121 (20.5%) se encontraron con criterios de inclusión; 24 pacientes (19.8 %) desarrollaron nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) y 97 (80.2%) no desarrollaron NIC (Diagrama 1)

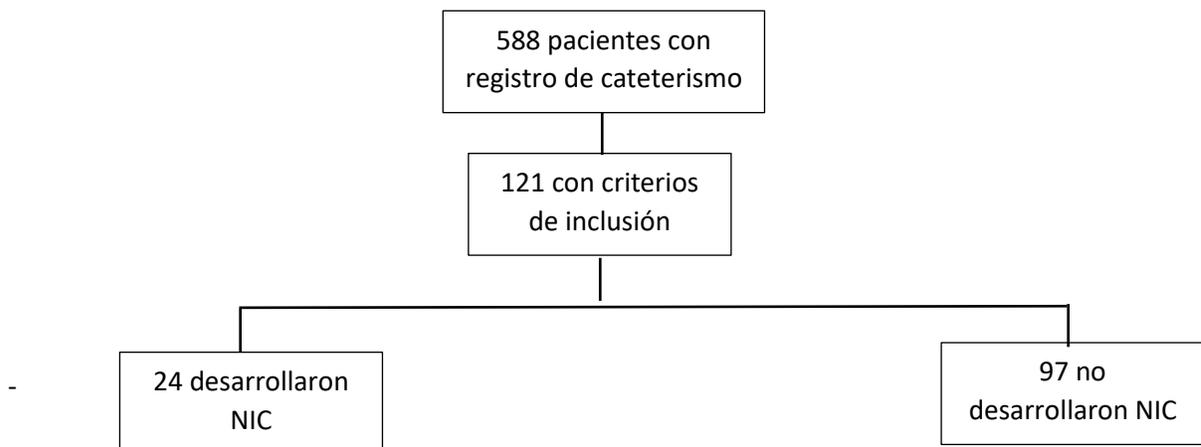
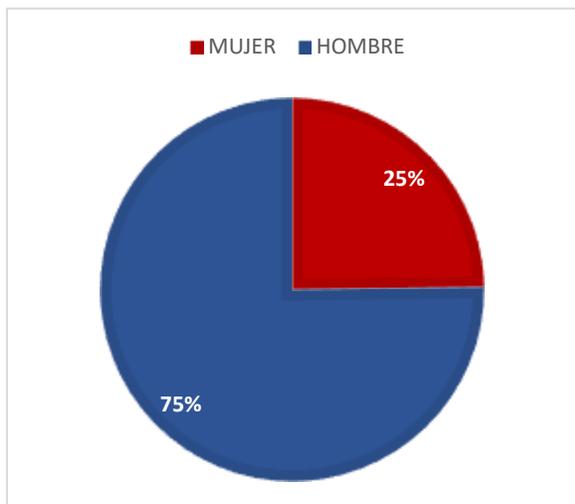


Diagrama 1. Selección de pacientes a quienes se le realizó intervención coronaria percutánea del año 2015 al año 2019.



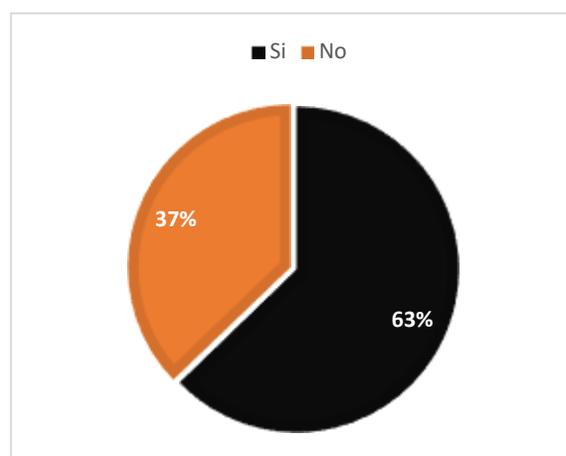
Grafica 1. Distribución de hombres y mujeres a quienes se realizó intervención coronaria percutánea.

De nuestra población estudiada dentro de las características demográficas se encontró que habían 24.8% (30) eran mujeres y el 75.2% (91) eran hombres (ver grafica 1), con edad promedio de 62.98 años (37-83 \pm 10.16) (tabla 1). Dentro de las principales comorbilidades de interés para el estudio se encontraron con diabetes mellitus tipo 2 62.8% (76) pacientes (ver gráfico 2).

creatinina promedio al ingreso se encontró en 1 (5.5) mg/dl, la depuración de creatinina de ingreso fue de 77 (109.2) ml/min/ 1.73 m² de superficie corporal, sin encontrar diferencia significativa para estas dos últimas variables entre aquellos que desarrollaron NIC y los que no la presentaron (p= 0.105 y 0.060, respectivamente), la creatinina 24 y 48 horas en aquellos pacientes que si desarrollaron NIC fue de 1.8 (6.19) mg/dl y 1.52 (7.37) mg/dl respectivamente con diferencia significativa respecto a aquellos que no la presentaron (p= <0.05 para ambas variables).

Consideramos importante incluir la variable del protocolo de hidratación para la prevención del desarrollo de NIC (el cual consiste en administrar por vía intravenosa 1 ml/kg/hora durante 12 horas previas y posteriores a la intervención coronaria percutánea) y evaluar el impacto en el desarrollo de NIC, se observó que en total 67.8% (82) pacientes recibieron hidratación, de estos 87.8% (72) no desarrollaron NIC y 12.2% (10) desarrollaron NIC (p= 0.02) (Ver grafica 3).

La



Grafica 2. Distribución de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 a quienes se realizó intervención coronaria percutánea.

	TOTAL N= 121	NO DESARROLLO NIM N= 97	SI DESARROLLO NIM N=24	Valor P
Sexo *	Hombres: 91 (75.2%) Mujeres: 30 (24.8%)	Hombres: 74 (61.2%) Mujeres: 23 (19.0%)	Hombres: 17 (14.0%) Mujeres: 7 (5.8%)	0.579

Tabla 1. Características generales de los pacientes en estudio

Edad (Años) <i>l</i>	62.98 (± 10.16)	62.83 (± 9.93)	63.58 (± 11.25)	0.748
Creatinina de ingreso (mg/dl) <i>ll</i>	1 (5.5)	1 (3.6)	1.01(5.42)	0.105
Depuración de Creatinina Calculada CKD EPI (ml/min) <i>ll</i>	77 (109.2)	77.50 (102.6)	73.95 (88.2)	0.060
Creatinina 24 horas (mg/dl) <i>ll</i>	1 (6.51)	1 (3.57)	1.8 (6.19)	<0.05¥
Creatinina 48 horas (mg/dl) <i>ll</i>	1 (7.70)	0.96 (3.56)	1.52 (7.37)	<0.05¥
Hidratación ^{a*}	82 (67.8%)	72 (87.8%)	10 (12.2%)	0.002¥

a. Protocolo de hidratación: 1 ml/kg/h con solución cristaloide durante 12 horas previo a procedimiento y 12 horas posteriores

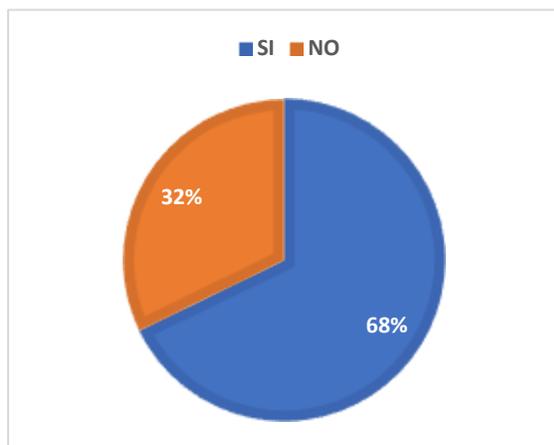
* Test -Chi Cuadrada

** Test Fisher

l Test T student

ll Test U-Mann-Withney

¥ P significativa: <0.05



Grafica 3. Distribución de pacientes que recibieron un protocolo de hidratación previo a la intervención coronaria percutánea.

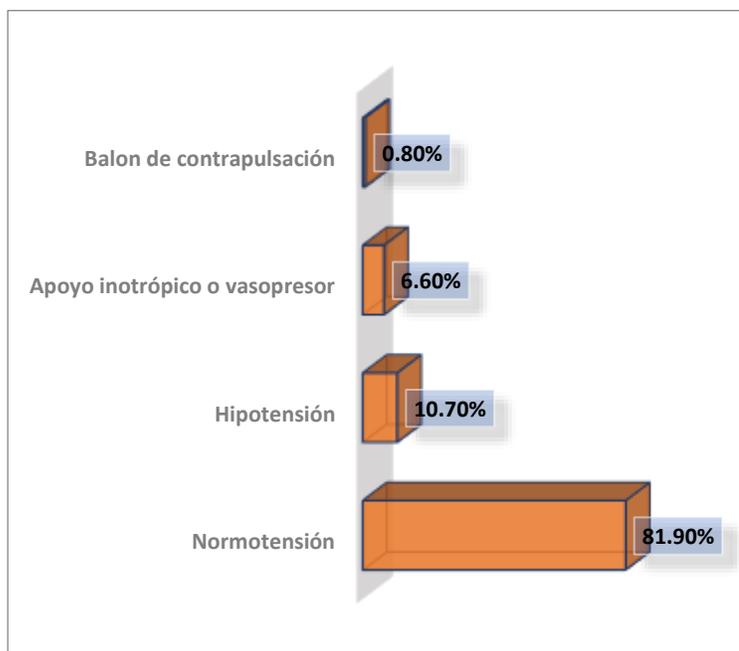
Dentro de las variables que componen la escala de Mehran para cálculo de riesgo de NIC (ver tabla 2), encontramos en primer lugar la presencia de diabetes mellitus tipo 2, de aquellos pacientes que la presentaban; 77.6% (59) no desarrollaron NIC y 22.4% (17) si la desarrollaron (p= 0.364).

El estado hemodinámico, se dividió 4 apartados (ver grafica 4):

Normotensión que correspondió al 81.9% (99) de los pacientes, hipotensión 10.7% (13) de los cuales el 77.6% (59) desarrollaron NIC vs 22.4% (17) que no la desarrollaron (p=0.364), de estos pacientes con

hipotensión; el 6.6% (8) tuvo apoyo inotrópico o vasopresor de estos 75%(6) desarrollaron NIC vs 25% (2) que no la desarrolló (p=0.001) y solo 1 paciente (0.8%) requirió uso de balón de contrapulsación aórtico el cual presento NIC (p=0.198).

Con respecto a los niveles de hematócrito (hto), se analizaron para mujeres y hombres con un corte menor a 34%, donde las mujeres lo presentaron un 4.1% (5) y quienes desarrollaron NIC fueron 60% (3) de estas ($p=0.075$), para el caso de los hombres hubo 11.5% (14) que presentaron niveles menores a 34% de hto, de los cuales 42% (6) desarrollaron NIC ($p<0.05$).



Gráfica 4. Distribución de pacientes de acuerdo con su estado hemodinámico y requerimientos de apoyo inotrópico o uso de balón de contrapulsación aórtico en quienes se realizó intervención coronaria percutánea.

Tabla 2. Variables que evalúa la escala de riesgo de Mehran para NIM

	TOTAL N= 121	NO DESARROLLO NIM N= 97	SI DESARROLLO NIM N=24	Valor P
Diabetes Mellitus 2 *	76 (62.8%)	59 (77.6%)	17 (22.4%)	0.364
Hipotensión a *	13 (10.7%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)	0.020¥
Uso de balón de contrapulsación**	1 (0.8%)	--	1 (100%)	0.198
Uso de inotrópico o vasopresor b **	8 (6.6%)	2 (25%)	6 (75%)	0.001¥
Hematocrito mujeres (%) c**	5 (4.1%)	2 (40%)	3 (60%)	0.075
Hematocrito hombres (%) c**	14 (11.5%)	8 (57%)	6 (42%)	<0.05¥
Volumen de medio de contraste (ml) ††	160 (730)	160 (710)	200 (720)	0.663
Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo (%) d **	105 (86.7%)	88 (83.8%)	17 (16.2%)	0.017¥

a. Se refiere a presión arterial sistólica menor a 80 mmHg

b. Uso de inotrópico o vasopresor de cualquier tipo para mantener presión arterial sistólica mayor a 80 mmHg

c. Hematócrito menor a 34 %

d. Fracción de expulsión menor a 45%

* Test -Chi Cuadrada

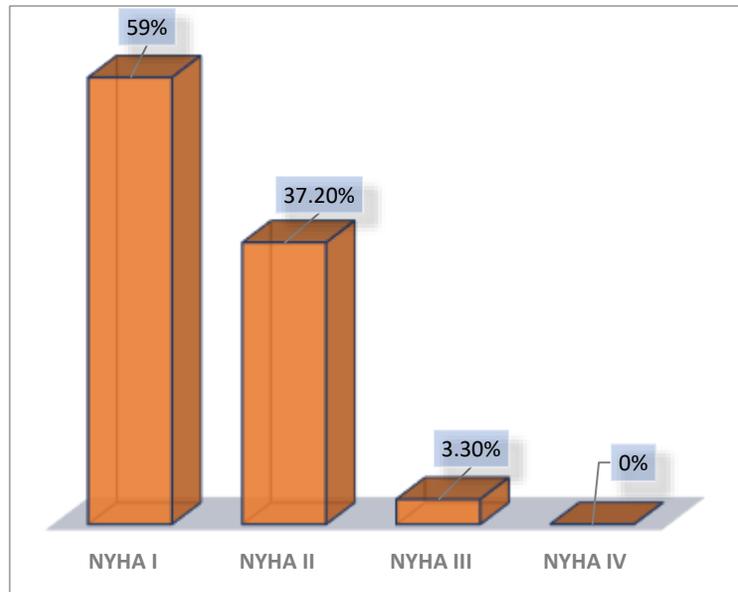
** Test Fisher

† Test T student

†† Test U-Mann-Withney

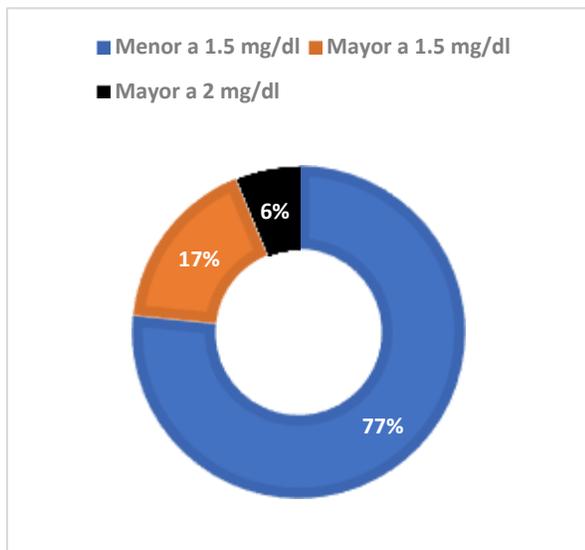
¥ P significativa: <0.05

El volumen de medio de contraste es otra variable implicada en la escala, este es diferente de acuerdo con el tipo de procedimiento que se realice, encontramos que se utilizó aproximadamente 160 (730) ml, aquellos que no desarrollaron NIC utilizaron alrededor de 160 (710) ml y en aquellos que si la desarrollaron se ocupó un mayor volumen [200 (720) ml], sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.66$). La variable de insuficiencia cardiaca en la cual se



Grafica 5. Distribución de acuerdo con el estadio NYHA para insuficiencia cardiaca a quienes se realizó intervención coronaria percutánea.

toma como referencia la escala de NYHA (New York Heart Association) se encontró: 59% (72) presentaron estadio NYHA I, 37.2% (45) NYHA II, 3.3% (4) NYHA III y ninguno NYHA IV (ver grafica 5).

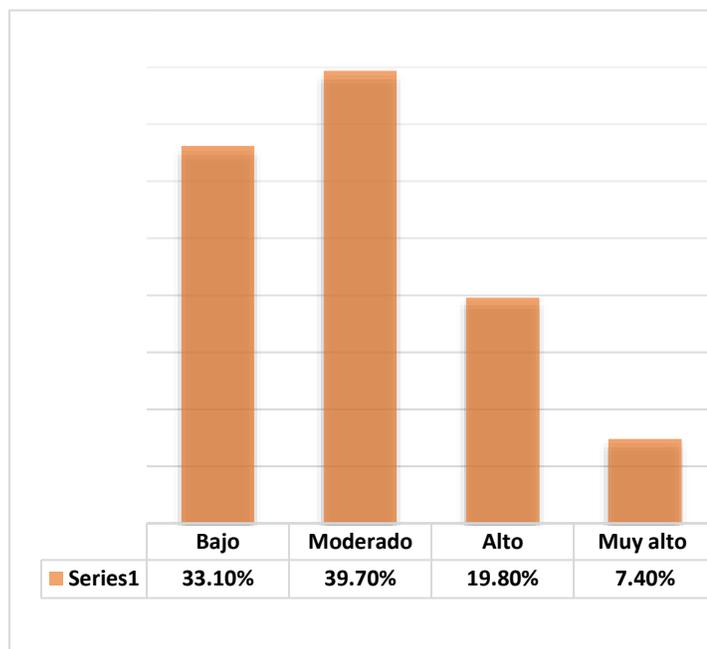


Grafica 6. Distribución de nivel creatinina al ingreso del paciente a hospitalización con la que se realizó intervención coronaria percutánea.

Nosotros consideramos evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) como una medida mas objetiva y dividimos a nuestra población en aquella con FEVI mayor o menor a 45%, de los cuales, 86.7% (105) tuvieron FEVI menor a 45%, de estos 16.2% (17) tuvieron NIC ($p=0.017$).

Dentro de nuestro estudio evaluamos como riesgos independientes la presencia de creatinina mayor a 1.5 mg/dl y 2 mg/dl al ingreso, de los cuales se encontraron 18.2% (22) y 6.6% (8) pacientes, respectivamente (ver grafica 6).

De los 8 pacientes con creatinina mayor a 2 mg/dl; 37.5% (3) no desarrollaron NIC y 62.5% (5) si la desarrollaron ($p=0.008$), Respecto a la variable de creatinina mayor a 1.5 mg/dl no se encontró diferencia significativa ($p=0.144$) (Ver tabla 3). Al comparar los diferentes riesgos de nefropatía por medio de contraste de acuerdo a escala de Mehran: los pacientes que se encontraron con riesgo bajo fueron 33.1% (40), riesgo moderado 39.7% (48), riesgo alto 19.8% (24), riesgo muy alto 7.4% (9); estos dos últimos grupos se encontrarían por encima del punto de corte (11 puntos) dando un total de 33 (27.3%) (ver grafica 7). La prevalencia de NIC en nuestra población corresponde al 28.9%.



Grafica 7. Distribución de pacientes de acuerdo con el riesgo otorgado por la escala de Mehran para predecir el riesgo de desarrollo de nefropatía por contraste a quienes se realizó intervención coronaria percutánea.

Tabla 3. Variables estudiadas en objetivo primario y secundario

	TOTAL N= 121	NO DESARROLLO NIM N= 97	SI DESARROLLO NIM N=24	Valor P
Alto riesgo de acuerdo con escala de Mehran ^a *	33 (27.3%)	18 (54.5%)	15 (45.5%)	<0.05 [‡]
Creatinina mayor a 1.5 mg/dl**	22 (18.3%)	15 (68.2%)	7 (31.8%)	0.144
Creatinina mayor a 2 mg/dl**	8 (6.7%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	0.008 [‡]

a. Mayor a 11 puntos en la escala de riesgo de Mehran

* Test -Chi Cuadrada
 ** Test Fisher
 ‡ P significativa: <0.05

Específicamente para el grupo de alto riesgo (objetivo primario de estudio) se realizó el análisis de comparación de los grupos y se encontró que de estos 33 pacientes el 54.5% (15) no presentó NIC y 45.5% (15) si la presentó ($p<0.05$).

Con respecto a los Odd ratio (OR) con mayor impacto se encontraron la presencia de uso de inotrópico o vasopresor con OR 15.83 (IC 95% 1.28 – 14.25), el tener un riesgo alto de nefropatía por medio de contraste confirmó un OR 7.31 (IC 95% 2.76 – 19.33) y la hidratación OR 0.24 (IC 95% 0.62 – 0.96) (tabla 4).

Es de llamar la atención para el apartado de hematocrito en hombres, se realizó análisis con niveles de menor a 39%, 36% y 34%, obteniéndose en estas OR 0.43 (IC 95% 0.31 – 0.58) ($p<0.05$), OR 0.21 (IC 95%

0.11 – 0.37) ($p = <0.05$) y OR 0.17 (IC 95% 0.43 – 0.69) ($p = <0.05$). Contar con alto riesgo de acuerdo con la escala de Mehran confiere OR 7.31 (IC 95% 2.76 – 19.33) ($p = <0.05$).

Tabla 4. OR asociados a riesgo por NIC

VARIABLE	OR	P	LÍMITE INFERIOR	LÍMITE SUPERIOR
Hidratación ^a	0.24	.002	0.62	0.96
Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo ^b	1.28	.017	0.98	1.66
Hipotensión ^c	4.28	.020	1.28	14.25
Hematocrito hombres ^d	0.17	<.05	0.43	0.69
Alto riesgo ^e	7.31	<.05	2.76	19.33
Creatinina mayor a 2 mg/dl ^f	8.07	.008	1.77	36.68
Uso de inotrópico o vasopresor ^g	15.83	<.05	1.28	14.25

a. Protocolo de hidratación: 1 ml/kg/h con solución cristaloides durante 12 horas previo a procedimiento y 12 horas posteriores

b. Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo menor a 45%

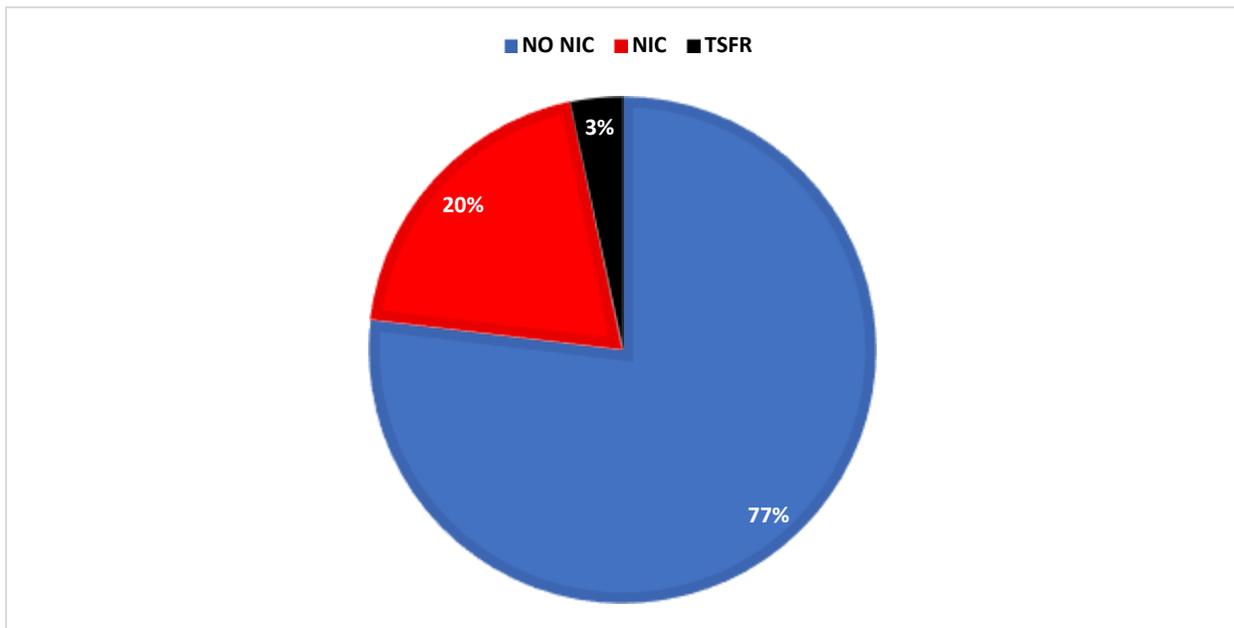
c. Se refiere a presión arterial sistólica menor a 80 mmhg

d. Hematocrito menor a 34%

e. Mayor a 11 puntos en la escala de riesgo de Mehran

f. Creatinina al momento que se realizó la angioplastia

g. Uso de inotrópico o vasopresor de cualquier tipo para mantener presión arterial sistólica mayor a 80 mmhg



Gráfica 8. Distribución de pacientes que desarrollaron nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) y aquellos que requirieron terapia sustitutiva de la función renal (TSFR) a quienes se realizó intervención coronaria percutánea.

Finalmente, de los 121 pacientes, 19.8% (24) desarrollaron NIC y 3.3% (4) requirieron terapia de sustitución renal (hemodiálisis) (ver gráfica 8).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La nefropatía inducida por contraste (NIC) es una complicación temida de los procedimientos radiológicos que exponen a los pacientes a medios de contraste. Aunque el riesgo de deterioro de la función renal asociado con los procedimientos radiológicos es bajo en la población general, puede ser muy alto en subconjuntos de pacientes seleccionados, especialmente en los procedimientos cardíacos como la intervención coronaria percutánea (ICP) y la angiografía coronaria. No solo es esta una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, sino que también se suma al aumento de los costos en pacientes de alto riesgo sometidos a intervención coronaria percutánea.⁵⁷

El objetivo principal de nuestro estudio consistió en evaluar la asociación del alto riesgo de acuerdo con la escala de Mehran, los resultados arrojaron que nuestra población presentó una prevalencia de 28.9% y una asociación de riesgo de hasta 7 veces la posibilidad de presentar NIC, ligeramente por arriba a la reportada por el estudio original de la Dra Roxana Mehran (26.1%)³¹ y otro estudio el cual reportó una prevalencia de 18%¹⁰, sin embargo esto puede explicarse debido a que nosotros también incluimos en este rubro a los de muy alto riesgo (tomamos todos los pacientes con más de 11 puntos) que en realidad solo correspondían al 7.4% (9 pacientes), esto significa que no se rechaza la hipótesis en la cual nosotros consideramos que en nuestra población el riesgo de NIC en pacientes de alto riesgo es mayor. La edad no fue un factor determinante en nuestra población ya que se encontraba con una media de 68.9 años, aunque el estudio de Mehran³¹ ubica como factor de riesgo la edad mayor a 75 años y les otorga un OR 2.19 (IC 95% 1.78 – 2.71), de igual manera Marenzi y col. mostró que en 208 pacientes con infarto agudo de miocardio, que se sometieron a una intervención coronaria, una edad de 75 años o más era un factor de riesgo independiente para NIC (OR = 5.28, p = 0.0009). Las posibles razones de la alta prevalencia de NIC en pacientes de edad avanzada son los cambios relacionados con la edad, como el dominio de las fuerzas vasoconstrictoras renales en lugar de las fuerzas vasodilatadoras renales, la calcificación de los vasos que requieren mayores cantidades de MC síntesis defectuosa de prostaglandinas, una disminución de la prostaglandina E2 y la presencia de enfermedades renovasculares⁵⁸. Además, la hipovolemia es muy común en pacientes de edad avanzada que se someten a procedimientos de diagnóstico.

Al parecer el sexo no impactó tampoco en el desarrollo de NIC, aunque fueron predominantemente hombres los que tuvieron elevación de la creatinina posterior al evento, los estudios son contradictorios, Iakovou y col.⁶⁰, en un estudio prospectivo de 8.628 pacientes sometidos a intervenciones percutáneas utilizando el contrario, llegó a la conclusión de que el sexo femenino tiene un factor pronóstico independiente de la NIC. Otro estudio encontró una mayor incidencia de NIC en mujeres después de una

intervención coronaria percutánea, pero atribuyó este hecho principalmente a características basales menos favorables, incluida una tasa de filtración glomerular más baja y una mayor incidencia de hipertensión⁶¹. Gill y col.⁶² observaron que las mujeres pueden ser un factor de riesgo para NIC y que las mujeres tendrían menos protección con la hidratación. A menudo, los estudios experimentales con contrastes radiológicos se realizan en animales machos, aunque los estudios histoquímicos, autorradiográficos y ultraestructurales demuestran diferencias relacionadas con el género en los riñones de ratas y otros roedores. Schiebler y Danner⁶³ informaron sobre diferencias lisosómicas significativas en los tres segmentos de los túbulos proximales, especialmente en S2 y S3, comparando animales machos y hembras. Es posible que las diferencias en estos segmentos puedan conferir variaciones en la sensibilidad renal a los contrastes.

En definitiva la enfermedad renal crónica o daño renal previo se postula siempre como el principal factor de riesgo, la depuración de creatinina calculada por CKD EPI tuvo una mediana de 77 ml/min/ 1.73 m²SC y quizá por ello no tuvo significancia al momento de comparar los grupos, ya que lo que Mehran³¹ establece como factor de riesgo es una tasa de filtrado glomerular (TSFG) menor a 60 ml/min/1,73 m² SC con un OR 1.19 (IC 95% 1.09-1.30) y Séqueiros y cols¹⁰ 2.31 (IC 95% 1.80-2.97), un panel de trabajo de consenso de NIC citado por KDIGO⁶⁴ acordó que el riesgo de NIC se vuelve clínicamente significativo cuando la concentración basal de creatinina sérica es ≥ 1.3 mg/dL en hombres y ≥ 1.0 mg / dL en mujeres , en su mayoría equivalente a un TSFG <60 ml/min/1.73 m²SC . A la luz del trabajo más reciente⁶⁵, el grupo de trabajo ERBP está de acuerdo con KDIGO en que este umbral podría reducirse a 45 ml/ min/ 1.73 m²SC . La enfermedad renal crónica se asocia con una disminución de la respuesta vasodilatadora que es importante en el desarrollo de NIC, y en pacientes con insuficiencia renal, el aclaramiento de MC es más lento que en sujetos normales. Nosotros decidimos realizar dos puntos de corte para evaluar el desarrollo de NIC, estos fueron 1.5 mg/dl y 2 mg/dl, el primer corte no impactó al no contar con significancia estadística, pero para el corte de 2 mg/dl que se presentó en 5 pacientes se documentó un riesgo de 8 veces para el desarrollo de NIC, esto es consistentes con otros estudios, uno de ellos de 7,586 pacientes que se sometieron a una intervención coronaria⁶⁶, donde se desarrolló NIC en 22.4% de los que tenían niveles de creatinina sérica de 2.0 a 2.9 mg/dl y en 30.6% de aquellos con niveles de creatinina sérica de 3.0 mg/dl o más. en comparación con el 2,4% de los pacientes con niveles de creatinina sérica 1,1 mg / dl. Moore y col. [34] y Barrett y col.⁶⁷ informaron que la incidencia de NIC aumentó del 4 al 20%, ya que el nivel basal de creatinina sérica aumentó de 1.2 a 2.9 mg/dl. En otro estudio⁶⁸, la incidencia de NIC aumentó de 8 a 92%, ya que la concentración de creatinina sérica aumentó de 1.5 a 6.8 mg/dl. Además, la

probabilidad de que la NIC requiera diálisis aumentó de 0.04 a 48%, ya que la TFG basal disminuyó de 50 a 10 ml/min.

Es de llamar la atención que en la revisión de expedientes solo se hayan encontrado pocos pacientes con estos niveles de creatinina, y aunque el componente de creatinina en plasma de esta definición tiene una sensibilidad razonable, su especificidad es pobre, porque los niveles de creatinina en plasma fluctúan debido a los cambios de líquidos y los efectos de los medicamentos.

Varios estudios han demostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica tienen menos probabilidades de someterse a una angiografía coronaria y una revascularización a los pacientes que no tienen enfermedad renal crónica⁶⁹⁻⁷⁰. Se ha planteado la hipótesis de que la preocupación sobre el riesgo de contraste asociada a la lesión renal aguda explica estos hallazgos. Esto es de considerable importancia, dada la incertidumbre actual sobre la relación causal entre la lesión renal aguda asociada al contraste y los resultados adversos graves, la morbilidad y mortalidad sustanciales relacionadas con la enfermedad cardiovascular entre pacientes con enfermedad renal crónica y las guías de práctica clínica que respaldan el uso de atención invasiva (p. ej., angiografía) para el tratamiento de síndromes coronarios agudos en la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal moderada. Nosotros no comparamos los otros riesgos más que aquellos con más de 11 puntos, pero es de llamar la atención, que solo 17% de nuestra población fue sometida a ICP se metieron con creatinina mayor a 1.5 mg/dl , y de estos 38.3% desarrollaron NIC, por otro lado un metaanálisis de McDonald et al.⁷¹ que involucraron a 25,950 pacientes no mostraron diferencias significativas en el riesgo de lesión renal aguda entre los pacientes que se sometieron a procedimientos con administración intravenosa de material de contraste yodado y los que se sometieron a procedimientos sin este (6,4% y 6,5%, respectivamente; relación de riesgo, 0,79; 95% IC: 0,62 a 1,02; P = 0,07). Las tasas de incidencia de diálisis y muerte también fueron similares en los dos grupos. Otro metaanálisis⁷² mostró un menor riesgo de lesión renal aguda entre los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo que se sometieron a tomografía computarizada (TC) con administración intravenosa de material de contraste, en comparación con los pacientes que se sometieron a TC sin el uso de material de contraste (odds ratio, 0,47; IC del 95% , 0.33 a 0.68; P <0.01).

Parece que el sesgo de indicación son limitaciones importantes de tales estudios. Estos análisis concluyeron de manera uniforme que la administración intravascular de material de contraste yodado no parece estar asociada con un mayor riesgo de lesión renal aguda pero la investigación revela que los incrementos nominales en los niveles plasmáticos de creatinina que se utilizan para definir la lesión renal aguda no pueden representar del todo el daño intrarrenal en pacientes que se han sometido a

procedimientos con contraste, ni tampoco son infrecuentes tales incrementos leves entre los pacientes hospitalizados en general asociados a otras causas^{73, 74}.

Esto también pudiera estar relacionado con el protocolo de hidratación que recibieron los pacientes, el implicó un factor protector OR 0.24 (IC 95% 0.62 - 0.96) $p=0.002$, aunque por alguna razón que desconocemos, solo el 68% recibió el protocolo completo ya varios estudios observacionales han demostrado un efecto protector de los líquidos intravenosos, la evidencia de los ensayos clínicos aleatorios es relativamente escasa. Un estudio de Trivedi et al.⁷⁵ que los pacientes asignados al azar que se sometieron a angiografía para recibir solución salina isotónica intravenosa o fluidos orales no restringidos se suspendió después de que se reclutaron 53 pacientes, debido a una incidencia marcadamente menor de daño renal agudo relacionado con el contraste con solución salina (3.7% vs. 34.6%, $p = 0.005$) . Al parecer también el tipo de cristaloides que se use influye y esto lo documentó Mueller y col.⁷⁶ informó una menor tasa de lesión renal aguda asociado al contraste con de solución salina isotónica en comparación con el uso de solución salina al medio molar (0.45%) (0.7% vs. 2.0%, $P = 0.04$) . Sin embargo, los pacientes en este estudio tenían un riesgo basal bajo.

A pesar de tales recomendaciones, un reciente ensayo de no inferioridad desafió el principio de que los fluidos intravenosos son efectivos. En el ensayo AMACING (A Maastricht Contrast-Induced Nephropathy Guideline)⁷⁷, que asignó al azar a 660 pacientes sometidos a procedimientos con contraste para recibir solución salina isotónica intravenosa periprocedimiento o sin líquidos intravenosos, no hubo diferencias significativas en la incidencia de lesión renal aguda entre grupo de hidratación y grupo sin hidratación (2.7% y 2.6%, respectivamente; diferencia absoluta, -0.1 punto porcentual; IC del 95%, -2.25 a 2.06). Sin embargo, la validez de este hallazgo se ve disminuida por una baja considerable de la inscripción de pacientes (aunque el plan inicial era inscribir a 1300 pacientes, solo 660 pacientes fueron aleatorizados), tasas bajas de procedimientos intraarteriales (48%) y procedimientos de intervención (16%), y enfermedad renal crónica moderada en la mayoría de los pacientes. En consecuencia, es prematuro concluir que los líquidos intravenosos son ineficaces o innecesarios sobre la base de los resultados de este ensayo. Se desconoce el volumen de líquido intravenoso necesario para la prevención de la lesión renal aguda en pacientes sometidos a procedimientos de imagen con contraste, incluidos aquellos con insuficiencia cardíaca subyacente a los que de alguna u otra manera siempre se medita antes de iniciar el protocolo de hidratación. El ensayo POSEIDON (Prevention of Contrast Renal Injury with Different Hydration Strategies)⁷⁸ comparó la administración intravenosa estándar de líquidos con una estrategia de administración de líquidos basada en la presión diastólica final ventricular izquierda medida. Todos los pacientes recibieron solución salina isotónica al 0.9% a una tasa de 3 ml. por kilogramo por hora durante

1 hora antes de someterse a una angiografía coronaria. El grupo de control continuó recibiendo solución salina isotónica a una velocidad de 1,5 ml por kilogramo por hora durante el procedimiento y durante 4 horas después, mientras que el grupo guiado por presión recibió solución salina isotónica a una velocidad de 5 ml por kilogramo por hora, 3 ml por kilogramo por hora o 1.5 ml por kilogramo por hora para una presión diastólica final ventricular izquierda de menos de 13 mmHg, 13 a 18 mm Hg y más de 18 mm Hg, respectivamente. La incidencia de daño renal agudo fue menor en el grupo guiado por presión que en el grupo control (6.7% vs. 16.3%; riesgo relativo, 0.41; IC 95%, 0.22 a 0.79; $p = 0.005$), con un nivel general muy bajo tasa de compromiso pulmonar. Qian y sus colegas⁷⁹ informaron resultados similares, quienes utilizaron la presión auricular derecha para guiar la expansión del volumen intravascular. Aunque la expansión del volumen se asoció con un perfil de efectos secundarios aceptable en estos estudios, incluso entre pacientes con elevaciones clínicamente significativas de creatinina, lo cual habla que el beneficio es mayor que el riesgo.

Los pacientes con diabetes constituyen un grupo importante con alto riesgo de desarrollar NIC, la vasodilatación renal dependiente de óxido nítrico está característicamente alterada, y la pO_2 medular externa renal se reduce significativamente en la diabetes, así con enfermedad renal crónica y la diabetes mellitus se asocian con disfunción endotelial y disminución de las respuestas vasodilatadoras.⁸⁰ La nefropatía diabética se ha identificado como un factor de riesgo potente e independiente para CIN; en un estudio los pacientes con nefropatía diabética y un nivel medio de creatinina sérica de 6,8 mg/dl tuvieron una incidencia del 92% de NIC después de la angiografía coronaria⁸¹. Esto nos lleva a pensar que los pacientes con diabetes que tienen insuficiencia renal crónica avanzada por causas distintas a la nefropatía diabética tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar NIC.

Por otro lado, los estudios han demostrado que cuando existe una enfermedad renal preexistente, los pacientes con y sin diabetes tienen un riesgo similar de NIC, lo que se correlaciona con el grado de enfermedad renal⁸². Hablando de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en nuestro estudio se encontró en 63% de nuestros pacientes no impacto de manera aislada en el resultado para el desarrollo de NIC, quizá derivado de que nuestros pacientes en su gran mayoría se encontraban estables en el momento del procedimiento y el daño renal crónico no era tan significativo (Mediana 77 ml/min/m²SC), en el estudio de Mehran³¹ se pondera a la diabetes con un OR de 1.6 (IC 95% 1.33 - 1.91), y otros estudios tampoco cobra significancia¹⁰ OR 0.92 (IC 95% 0.57 - 1.48).

Lautin et al.⁸³, encontró que la incidencia de NIC fue bastante baja (2%) en pacientes sin diabetes ni azotemia, significativamente mayor (16%) en individuos con diabetes, pero con función renal preservada, y mucho mayor (38%) en pacientes que tenían diabetes y azotemia. Sin embargo en un estudio más

reciente realizado por Rihal et al.⁸⁴, se encontró que la incidencia de NIC era del 2% en pacientes sin diabetes y del 3,7% en pacientes con diabetes con una concentración basal de creatinina de 1.1 mg/dl o menos (OR= 1.86, p = 0.005). Cuando la función renal está levemente alterada (nivel de creatinina sérica 1.2–1.9 mg/dl), el riesgo de NIC en pacientes con diabetes mellitus aumenta al 4.5% (OR = 2.42, p= 0.001). Otra investigación no ha podido detectar esta conexión. Por ejemplo, Parfrey et al.⁸⁵ mostró que ninguno de los 85 pacientes con diabetes y una función renal normal desarrollaron NIC clínicamente significativa, lo cual apoya nuestros resultados.

El estado hemodinámico de los pacientes parece ser el factor de mayor peso, al menos en nuestro estudio para el desarrollo de NIC, con una asociación de riesgo de hasta 4 y 15 veces para hipotensión y uso de vasopresores e inotrópicos respectivamente, el estudio de Mehran¹⁰ otorgó un OR 2.68 (IC 95% 2.08-3.44) a la hipotensión, la discusión es poca en este aspecto, consideramos que los pacientes con hipotensión o uso de aminas no deberían ser sometidos a exposición de MC a menos que sea una situación urgente, la disminución del volumen circulante efectivo y la perfusión renal reducida potencian la vasoconstricción renal después de la administración de MC intravascular⁸⁶. La hipovolemia conduce a la reabsorción activa de sodio, que es un proceso que requiere oxígeno, y aumenta los estímulos vasoconstrictores neurohumorales que pueden comprometer la oxigenación medular³⁰. Los efectos tóxicos de la MC en la luz tubular renal pueden exacerbarse en la hipovolemia⁸⁷. Tras la inyección de MC, el líquido se desplaza desde los tejidos hacia el sistema vascular, y esto conduce a una disminución del volumen circulante. La expansión de volumen reduce la actividad del sistema renina-angiotensina, minimiza los aumentos en la viscosidad y la osmolalidad de la sangre y aumenta la perfusión medular⁸⁸. Hablando de la presencia de insuficiencia cardíaca, para nosotros fue difícil recabar este dato debido a que no contábamos con todos los aspectos clínicos detallados en el expediente, sin embargo decidimos usar a la fracción de expulsión de ventrículo izquierdo (FEVI) reportada en los mismos estudios angiográficos, ya que se ha documentado una adecuada correlación con la medida por ecocardiografía⁸⁹, tomando como corte la FEVI de rango medio (45%), el 83.8% de los pacientes que presento este corte de FEVI no desarrollo NIC, pero tampoco se presentó como factor protector. Existe un estudio donde se compararon los 3 estadios de FEVI: preservada, rango medio y deprimida donde se encontraron incidencias de NIC de 18.4%, 21.8% y 11.2%, respectivamente; p= <0.001 para el desarrollo de NIC, pero con un OR 1,58 (IC 95% 0,84 - 2,98 p=0,158) para aquellos con FEVI moderadamente preservada⁹⁰. Un estudio observacional de Shacham et al⁹¹ incluyó a 386 pacientes sometidos a ICP y descubrió que los pacientes con FEVI deprimida tenían una tasa de NIC significativamente más alta en comparación con aquellos con FEVI \geq 45% (14.4% vs 5.7%; P = 0.02). La fracción reducida de eyección del ventrículo izquierdo se caracteriza por un

agotamiento efectivo del volumen causado por un bajo gasto cardíaco y un aumento de los estímulos vasoconstrictores neurohumorales y una alteración de la vasodilatación renal dependiente de óxido nítrico que puede comprometer la oxigenación medular²⁹.

El volumen de medio de contraste tampoco resultó en un impacto significativo para la presencia de desarrollo de NIC, nosotros en nuestra institución utilizamos Iodixanol, un medio de contraste isosmolar¹¹, todo parece indicar que los agentes de baja osmolalidad e isoosmolalidad se asocian con un menor riesgo de lesión renal y su uso es recomendado (recomendación de clase I, nivel de evidencia A) por la Sociedad Europea de Cardiología y la American Heart Association – American College of Cardiology. Uso de medio de contraste a un volumen alto (> 350 ml o > 4 ml por kilogramo) o la administración repetida dentro de las 72 horas posteriores a la administración inicial se ha asociado con un mayor riesgo^{33, 92}.

Entre los pacientes identificados como de alto riesgo, es aconsejable utilizar la dosis total más baja necesaria de medio de contraste de baja osmolalidad o isoosmolalidad. Aunque todavía no se ha determinado un umbral específico definitivamente asociado con la lesión renal aguda asociada al contraste, un enfoque es limitar el volumen total a menos del doble de la tasa de filtración glomerular basal del paciente⁹³.

Finalmente, un resultado muy interesante fue el del nivel de hematocrito, en el caso de las mujeres, nos basamos en el corte descrito por la escala de Mehran (menor a 34%) que de acuerdo al análisis no tuvo un impacto importante, aunque solo fueron 5 mujeres, y para el caso de los hombres se realizó análisis con niveles de menor a 39%, 36% y 34%, obteniéndose en estas OR 0.43 (IC 95% 0.31 – 0.58) ($p < 0.05$), OR 0.21 (IC 95% 0.11 – 0.37) ($p < 0.05$) y OR 0.17 (IC 95% 0.04 – 0.69) ($p < 0.05$), es decir ofreciendo un aparente factor protector, la mayoría de los estudios incluyendo el estudio original de Mehran³¹ lo colocan como un factor de riesgo aunque no tan fuerte como la hipotensión o la edad [OR 1.83 (IC 95% 1.52–2.20)]. La relación entre los niveles bajos de hematocrito y NIC ha sido investigada por Nikolsky et al.⁹⁴ en un estudio prospectivo de 6.773 pacientes que se sometieron a ICP, el hematocrito basal más bajo fue un predictor independiente de NIC, y cada disminución del 3% en el hematocrito basal resultó en un aumento significativo en las probabilidades de NIC en pacientes con y sin enfermedad renal crónica (11 y 23%, respectivamente), sin embargo existe otro estudio por Dangas y cols, donde se observó que aquellos pacientes que no tenían criterio para enfermedad renal crónica, la anemia no fue un factor de riesgo con un OR 0.95 (IC 95% 0.92–0.97 $p = 0.0002$), tomando en cuenta que nuestra población en su mayoría eran hombres con una depuración de creatinina por arriba de 60 ml/min/ m²SC podría ser esperado nuestro resultado, Otra posibilidad que resultaría en un verdadero factor protector, sería la hipoxia que es inducida por la anemia, es decir una condición de suministro insuficiente de oxígeno a las células y tejidos,

ocurre en enfermedades renales agudas y crónicas en una variedad de condiciones clínicas y experimentales. Los factores inducibles por hipoxia (FIH) son los factores de transcripción "maestros" responsables de la expresión génica en la hipoxia. los FIH se acumulan y se unen a los elementos de respuesta a la hipoxia en la región potenciadora o promotora de sus genes diana, lo que resulta en la transcripción. Tanto FIH-1 como FIH-2 promueven el suministro de oxígeno y la adaptación celular a la hipoxia a través de la estimulación de múltiples respuestas celulares y tisulares, que incluyen eritropoyesis, angiogénesis, metabolismo anaeróbico de glucosa, metabolismo de hierro y adenosina así como metabolismo de óxido nítrico, que están regulados respectivamente por eritropoyetina, factor de crecimiento vascular endotelial y genes glucolíticos, son las respuestas de hipoxia más importantes en la lesión y reparación renal.⁹⁶

CONCLUSIONES

El uso generalizado del manejo agresivo en pacientes con síndrome coronario agudo en los últimos años, que incluye angiografía coronaria y/o ICP en la mayoría de los pacientes, ha sido acompañado por un aumento significativo en el número absoluto de complicaciones graves, como la NIC. La asignación oportuna del riesgo también es particularmente importante con respecto a la NIC, ya que el desarrollo de esta complicación se asocia con mayor morbilidad y mortalidad siendo el enfoque principal para superar esta complicación su prevención.

El desarrollo de NIC se asocia con resultados adversos, incluida una hospitalización prolongada, la posible necesidad de terapia de reemplazo renal por lo tanto también implica costos a las instituciones. Es esencial una evaluación cuidadosa de cada paciente que recibirá MC intravascular por la presencia de factores de riesgo subyacentes para NIC, que obliga al nefrólogo a conocerla de fondo, ya que, en todos los nosocomios, siempre se acude a su apoyo por parte de otros servicios principalmente cardiología para estimar el riesgo de NIC.

La escala de Mehran que se utiliza a nivel mundial nos ofrece una ayuda limitada, ya que aunque nos ofrece un riesgo y con ellos nos da una idea de cuáles son las posibilidades que nuestro paciente presente NIC, es ideal tomar en cuenta que no todas las poblaciones son iguales, incluso entre el mismo sexo las diferencias existen en este aspecto y que existe una delgada línea marcada entre una función renal normal y anormal que puede llevarnos a que la suma de factores favorezca la presencia de esta complicación. Otro aspecto a tomar en cuenta es que existen otras variables que no se evalúan en ella y se han propuesto como factores de riesgo independientes, por decir algunos se encuentran el sexo, la hipoalbuminemia, presencia de cirrosis, uso de diuréticos, sepsis, presencia de mieloma múltiple, hipertrigliceridemia e

hipercolesterolemia, proteinuria, presencia de trasplante renal, sodio sérico, síndrome metabólico, etcétera.

La prevalencia de NIC en nuestro estudio es similar a la de otros, lo cual habla que nuestra población es similar a la de otros países, y aunque la DM2 es altamente prevalente en nuestro país al parecer no pareció ser de impacto para el estudio. Pero dada la prevalencia de diabetes, el uso generalizado de metformina y los problemas prácticos relacionados con la interrupción temporal de la medicación, se necesitan datos adicionales antes de que se puedan proporcionar recomendaciones firmes y basadas en evidencia sobre la interrupción de metformina en pacientes sometidos a procedimientos con contraste.

Ha habido avances importantes en nuestra comprensión de la fisiopatología y los factores de riesgo de la lesión renal aguda asociada al contraste. Sin embargo, la dependencia de una definición basada en pequeños incrementos en el nivel de creatinina en plasma, que con frecuencia son transitorios y no específicos para el daño inducido por contraste, junto con estudios observacionales que muestran una asociación con resultados adversos graves sin causa conocida. La importancia clínica de esta condición nos hace evidente que se necesita continuar con trabajo adicional para abordar de manera efectiva la controversia en curso sobre los verdaderos efectos tóxicos de los materiales de contraste en el uso actual, para determinar si existe alguna justificación para limitar su uso en pacientes con riesgo elevado de lesión renal y para evaluar el posible efecto inocuo asociado con la prevención de esta condición iatrogénica.

Esta probabilidad es subrayada por el hallazgo en varios estudios de tasas más bajas de daño renal agudo entre los pacientes que estuvieron expuestos al material de contraste, que entre los que no lo estuvieron, aunque esta observación que no debe interpretarse como que indica un efecto nefroprotector del material de contraste, mas bien no contamos con un marcador fidedigno para poder traducir lo que realmente esta pasando a nivel intrarrenal y con ello poder obtener la evidencia más real.

En consecuencia, un enfoque prudente para la atención de los pacientes sometidos a procedimientos de contraste implica la implementación juiciosa de la atención preventiva basada en evidencia para los pacientes identificados como de mayor riesgo de lesión renal aguda.

El objetivo principal de nuestro estudio fue evaluar a los pacientes de alto riesgo ya que nuestras observaciones nos hacían pensar que estos pacientes tenían un riesgo más allá del reportado por la literatura, y así lo documentamos con un riesgo hasta de 5 veces mas que lo reportado, por lo que es importante identificar a estos pacientes y buscar mejorar su funcionamiento renal antes de pasarlos a sala de hemodinamia.

Las intervenciones realizadas en nuestro hospital como en la mayoría de los nosocomios como lo es la suspensión de nefrotóxicos, ajuste de medicamentos a función renal, es por ello que insistimos que, en la

actualidad, el procedimiento preventivo más convincente de la NIC es la hidratación adecuada con solución salina isotónica antes de la angiografía, el estado del volumen de los pacientes de alto riesgo se puede evaluar a través del índice de la vena cava inferior, la presión auricular media o la presión de cuña pulmonar-capilar.

En mi opinión, los diferentes estudios que se realizan son estudios programados, por lo que fácilmente se podría intentar reducir el riesgo de preexposición y tomando la cuenta nuestro estudio, ponderar variables como la edad, el nivel de creatinina, y la presencia de hipotensión.

Es deseable platicar siempre con el paciente acerca de lo que esto implica ya que deben saber los riesgos que tienen de presentar NIC, las secuelas de la misma y no tomarlo como un evento aislado y 100% libre de complicaciones,

Vale la pena recomendar al médico nefrólogo el cuidadoso seguimiento post procedimiento de la función renal e incluso después de su egreso.

Hasta que contemos con algún marcador confiable, o una mejor terapia preventiva o curativa, continuaremos en la era de la hidratación peri-intervencionista y otras medidas profilácticas que no han tenido el suficiente éxito.

Este estudio considero que contribuye y alienta a continuar usando esta escala, como predictor de riesgo de NIC, ya que ha sido validada en múltiples ocasiones, es fácil de usar, accesible, y nos otorga valores fáciles de interpretar, considero que debemos continuar ajustando esta a nuestra población y bajo la observación evaluar otras variables que nos podría ayudar a mejorar su rendimiento.

Muchas veces los médicos nefrólogos y otros especialistas no solo debemos apoyarnos en este tipo de instrumentos, tenemos que tomar toda la experiencia nuestra y de nuestros maestros para poder entender mejor el comportamiento del riñón ante una lesión o ataque como lo es el medio de contraste, para fortuna del humano este órgano tiene múltiples mecanismos de autorregulación y defensa, que de alguna manera para bien o para mal, no hace entrar en confusión y esto implica que nuestros instrumentos tal vez no puedan ser tan exactos como lo deseamos, pero tenemos que tener siempre presente no dejar de lado que calcular un riesgo nos apoyara para una mejor toma de decisiones.

Este estudio de acuerdo con sus objetivos podríamos concluir que:

1. Existe una alta asociación de riesgo (7 veces) en aquellos pacientes con alto riesgo y la exposición a medio de contraste, tal parece que las principales variables implicadas son la hipotensión y el uso de vasopresores, el que no aparezcan otras variables no significa que no

sean importantes y en otros estudios se ha ponderado al edad mayor a 70 años y la presencia de TFG menor a 60 ml/min/ 1.73 m²SC.

2. Realmente el requerimiento de hemodiálisis fue muy bajo en nuestra población, quizá principalmente asociado a la terapia preventiva de hidratación y a la selección de los pacientes, donde aquellos que se preveía podrían tener un alto riesgo de requerirlo, se pospuso la necesidad de ICP.
3. Pensábamos que la diabetes mellitus tipo 2, al ser muy prevalente en nuestra población iba a impactar en el desenlace del desarrollo de NIC, pero nos encontramos con la sorpresa que no hubo una significancia estadística al analizarla, esto no significa que pierda relevancia, solo que de manera indirecta el daño vascular renal lo veríamos subrogado a la TFR que en nuestra población no fue tan baja y quizá por ello no contamos con una asociación significativa.
4. Los pacientes con creatinina mayor a 1.5 mg/dl, en nuestra población no presentaron un riesgo diferente a los que no los que no contaban con cifras mayores a esta, significa que quizá con una adecuada terapia profiláctica, volumen adecuado de contraste, estado hemodinámico estable, este valor no implica un riesgo independiente.
5. A diferencia del anterior apartado, un nivel de creatinina mayor a 2 mg/dl, se postuló como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NIC, de hasta 8 veces, por lo que deberemos estar alertados de estos pacientes, sea cual sea su riesgo calculado, que seguramente no estará por debajo del intermedio y dar seguimiento estrecho al caso, máxime sí existen otros factores agregados.
6. Al parecer el volumen de medio de contraste (MC) no fue un factor determinante para el desarrollo de NIC, tuvimos paciente con volúmenes tan altos como 720 ml, pero la mayoría de pacientes no rebasaban la cifra recomendada por la AHA (350 ml o mas de 4 ml/kg), pero en definitiva a los pacientes con alto riesgo se debe buscar usar la menor cantidad de MC, aunque parece que mas que la cantidad es la osmolaridad la que condiciona el mayor daño.

Así podemos obtener otras conclusiones derivadas como aprendizaje en este estudio:

- Los riñones son susceptibles de múltiples insultos hablando de medicamentos, medios de contraste, hipovolemia, etc.
- Los pacientes con enfermedad renal crónica, a su vez puede complicarse aún más.
- El médico desde su formación debe estar consciente que el medio de contraste es un fármaco que condiciona cambios fisiopatológicos bien identificados.
- Todos los pacientes independientemente del riesgo que se otorgue deben de recibir terapia hídrica, en especial los de alto riesgo.
- Al identificar un paciente con alto riesgo de NIC, el medico nefrólogo en consenso con su médico a cargo debería guiar y determinar el mejor momento para ser sometido a ICP así como continuar con estrecha vigilancia y comunicación del seguimiento del paciente.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Al tratarse de un estudio retrospectivo, los datos clínicos obtenidos en el expediente electrónico se encuentran muchas veces incompletos o mal descritos como es el caso de los datos necesarios para determinar la insuficiencia cardiaca e acuerdo a NYHA, los valores de la presión arterial sistólica, el uso de vasopresores o inotrópicos, la falta de seguimiento de los pacientes, el volumen del medio de contraste, la fracción de expulsión de ventrículo izquierdo, etc.
- No se logró reunir el número de muestra calculada, derivado de que los registros de los procedimientos de tipo intervención coronaria percutánea se encuentran en libretas, los años 2015 y 2016 se extraviaron, derivado de la pandemia COVID-19, el personal a cargo se encontraba en cuarentena y no había manera de acceder a ellas, por lo que solo se obtuvieron registros del 2017 al 2019.

- Solo se registraron las creatininas de 24 y 48 horas, las de 72 horas no se registraron ya que la mayoría de pacientes no contaban con este seguimiento.
- No se análisis de asociación de la variable alto riesgo, en conjunto con otras variables como edad, sexo, fracción de expulsión ventricular, hematocrito, hipotensión.
- No se verificó y en muchas de los registros no se detallo que siempre se usará el mismo medio de contraste ya que sus variaciones podrían incurrir en modificaciones de la creatinina asociadas a este factor
- No se pudo evitar el sesgo de selección importante que hay en estos pacientes, por lo que la proporción de pacientes de alto riesgo quizá fue menor y ello nor permitió tampoco conseguir el numero de muestra necesario.
- Es posible que la terapia hidria preventiva haya influido de manera importante para mejorar el estado de volemia de los pacientes y esto disminuir tanto la prevalencia como la asociación de riesgo en los pacientes del alto riesgo.

ESTUDIOS POSTERIORES Y LINEAS DE INVESTIGACIÓN

1. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPAÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON PROTEINURIA
2. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON DISLIPIDEMIA
3. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON HIPERTENSIÓN
4. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON SEPSIS
5. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON HIPOALBUMINEMIA
6. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON TRASPLANTE RENAL

7. EVALUAR LA ASOCIACIÓN DE RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE CON USO DE IECAS Y ARA II.
8. EVALUAR DIFERENTES ESTADIOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU ASOCIACIÓN CON NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO CONTRASTE
9. RIESGO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN UN SEGUNDO EVENTO DE EXPOSICIÓN A MEDIO DE CONTRASTE

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. *La atención del infarto agudo al miocardio en México: Estudio de oferta y demanda y análisis económico ex ante de un Programa Nacional de Reducción de la mortalidad por Infarto Agudo al Miocardio*. Secretaria de Salud. Mexico; abril 2017. ISBN: 978-607-460-569-3
2. OMS. OMS | *¿Cuál es la enfermedad que causa más muertes en el mundo?* [Internet]. WHO. [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/18/es/>
3. Juan MC, Lorena AG, Hiram OG, Roberto RC, Alex PB, Luis MR. *Diagnóstico y Tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en Mayores de 65 Años*. Guía Pract Clínica. 2013;1–89.
4. De la Llata RM, Vargas CM, Magaña SJ, Leal CC, Férez SS, Lupi HE et al. *El Registro Nacional de Intervenciones Coronarias Percutáneas*. Arch Cardiol Mex 2003; 73:304-312

5. López AC, Abundes VA, Eid LG, Piña RY, Gaspar HJ. *Intervención coronaria percutánea del tronco no protegido de la coronaria izquierda comparada con cirugía de revascularización coronaria; experiencia de 3 años en el Instituto Nacional de Cardiología*. Arch Cardiol México. 2018;88(2):83–92.
6. Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, et al. *Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect?* Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1162
7. Valdez RD, Wong ER, Flores YE, Basoni AR, Esquivel MC, González OL. *Nefropatía por medio de contraste en angiografía cardiaca*. Med Int Mex.2010;26(3):226-236
8. Rivera RJ. *Epidemiología de nefropatía secundaria a uso de medio de contraste en pacientes hospitalizados sometidos a intervencionismo coronario en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX en el periodo comprendido julio 2016-junio 2017* (Tesis de especialidad). México: HCSAE PEMEX; 2016. 20 p
9. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Musilli N, Bellandi F. *Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: Incidence, evolution, risk factors, and prognosis*. Circulation. 2012;125(25):3099–107.
10. Sequeiros RA, Roubin SR, Abu-Assi E, Gonzalez-Salvado V, Iglesias-Alvarez D, Redondo D et al. *Mehran contrast nephropathy risk score: Is it still useful 10 years later?* Journal of Cardiology. 2016;67;262–267
11. Méndez R, Graña L. *Fármacos en Radiología*. En: del Cura JL, Pedraza S, Gayete A, editores. Radiología Esencial. Madrid: Panamericana. 2009: p.65-77.
12. Andrew E, Berg KJ. *Nephrotoxic effects of X-ray contrast media*. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42:325-32.
13. Martí-Bonmatí L, Pallardó Y. *Monografía SERAM- Medios de contraste en radiología*. Madrid: Editorial Médica Panamericana 2008.
14. Mendoza FA, Artlett CM, Sandorfi N, Latinis K, PieraVelazquez S, Jimenez SA. *Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermopathy and review of the literature*. Semin Arthritis Rheum 2006;35:238-49
15. *Angioplastia coronaria* [En línea]. 2010 Marzo. Disponible en: http://socime.com.mx/index.php?option=com_content&task=view&id=38&Itemid=61
16. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K et al. *Contrast-induced nephropathy*. Heart Views. 2013;14:06-116

17. Barret BJ, Parfrey PS. *Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents*. N Engl J Med. 1994;331; 1449-1450.
18. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. *A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy*. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27 (12); 4263-4272
19. Slocum NK, Grossman PM, Moscucci M. *The changing definition of contrast-induced nephropathy and its clinical implications: Insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2)*. Am Heart J.2012; 163 (5); 829-834
20. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L. *Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study*. Kidney Int. 1995;47(1):254.
21. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath ME, Chertow G. *Estimating the Risk of Radiocontrast-Associated Nephropathy*. J Am Soc Nephrol 2017; 28:653.
22. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. *Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography*. N Engl J Med 2003; 348:491
23. James MT, Samuel SM, Manning MA et al. *Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: A systematic review and meta-analysis*. Circ Cardiovasc Interv. 2013; 6 (1); 37-43
24. Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. *Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions*. Heart. 2016;102; 638-648
25. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. *Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification*. Am J Cardiol 2004;93:1515-9.
26. Coca SG, Zabetian A, Ferket BS, et al. *Evaluation of short-term changes in serum creatinine level as a meaningful end point in randomized clinical trials*. J Am Soc Nephrol 2016;27:2529-42.
27. Solomon R. *Contrast-medium-induced acute renal failure (Nephrology forum)*. Kidney Int 2008;53:230-42.
28. Sgura FA, Bertelli L, Monopoli D, et al. *Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction*. Circ Cardiovasc Interv 2010;3:491-8.
29. Heyman SN, Rosen S, Brezis M. *Radiocontrast nephropathy: a paradigm for the synergism between toxic and hypoxic insults in the kidney*. Exp Nephrol 1994;2: 153-7.

30. Heyman SN, Rosen S, Rosenberger C. *Renal parenchymal hypoxia, hypoxia adaptation, and the pathogenesis of radiocontrast nephropathy*. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:288-96.
31. Mehran, R., Dangas, G. D., & Weisbord, S. D. (2019). *Contrast-Associated Acute Kidney Injury*. New England Journal of Medicine, 380(22), 2146–2155.
32. American College of Radiology (ACR) Committee on Drugs and Contrast Media. Manual on contrast media, version 10.2. 2016
33. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS *Guidelines on myocardial revascularization*. Kardiol Pol 2014; 72:1253-379.
34. Gupta RK, Bang TJ. *Prevention of contrast-induced nephropathy (CIN) in interventional radiology practice*. Semin Intervent Radiol 2010;27: 348-59
35. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. *Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine*. N Engl J Med 2018;378:603-14.
36. Jo SH, Koo BK, Park JS, et al. *Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial — a randomized controlled study*. Am Heart J 2008;155(3):499.e1-8.
37. Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. *Early high-dose rosuvastatin and cardioprotection in the protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with acute coronary syndrome (PRATO-ACS) study*. Am Heart J 2014;168:792-7
38. Giacoppo D, Capodanno D, Capranzano P, Aruta P, Tamburino C. *Meta-analysis of randomized controlled trials of preprocedural statin administration for reducing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary catheterization*. Am J Cardiol 2014;114: 541-8. 70.
39. Marenzi G, Cosentino N, Werba JP, Tedesco CC, Veglia F, Bartorelli AL. *A metaanalysis of randomized controlled trials on statins for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with and without acute coronary syndromes*. Int J Cardiol 2015;183: 47-53.
40. Ferreira Morales JL. *Actualidad en nefropatía por medio de contraste*. Nefrollatinoam. 2017; 14(2):69-78
41. Eng J, Wilson RF, Subramaniam RM, Zhang A, Suarez-Cuervo A, Turban S et al. *Comparative effect of contrast media type on the incidence of contrast-induced nephropathy a systematic review and meta-analysis*. Ann Intern Med. 2016;164 (6); 417-424

42. Mehran R , Aymong ED, Nikolsky E. *A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. Development and Initial Validation.* JACC. 2004; 44 (7); 1393–9
43. Ivanesa F, Isorni MA, Halimib JM et al. *Predictive factors of contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary coronary angioplasty.* Archives of Cardiovascular Disease. 2014; 107: 424-432.
44. Reuter JE, Rao M, Ramkumar B et al. *External multicenter validation of the Mehran risk score for contrast-induced nephropathy.* JACC. 2011; 57 (14); E1891.
45. Segura FA, Bertelli L, Monopoli D, Leuzzi C et al. *Mehran Contrast-Induced Nephropathy Risk Score Predicts Short- and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With ST-Elevation-Myocardial Infarction.* Circulation: Cardiovascular Interventions. 2010; 3(5); 491–498.
46. Ni Z, Liang Y, Xie N et al. *Simple pre-procedure risk stratification tool for contrast-induced nephropathy.* Journal of Thoracic Disease. 2019; 11(4);1597–1610.
47. Silver SA, Shah PM, Chertow GM, Harel S, Wald R and Harel Z. *Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review.* BMJ. 2015; 351:h439
48. Allen DW, Ma B, Leung KC, Graham MM, Pannu N, Traboulsi M et al. *Risk Prediction Models for Contrast-Induced Acute Kidney Injury Accompanying Cardiac Catheterization: Systematic Review and Meta-analysis, Canadian Journal of Cardiology.* 2017. Accepted Manuscript
49. Connolly M, Kinnin M, McEneaney D. *Prediction of contrast induced acute kidney injury using novel biomarkers following contrast coronary angiography.* QJM: An International Journal of Medicine. 2017;0 (0); 1–8
50. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K et al. *Contrast-induced nephropathy.* Heart Views. 2013;14:06-116
51. Diccionario de la lengua española es la obra de referencia de la Real Academia Española (En línea). 23ª edición España. 2014 (Citado: 2019 Enero 5). Disponible en: <http://www.rae.es/diccionario-de-la-lengua-espanola>
52. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna.* Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012
53. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. *HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction — pharmacological approaches.* J Card Fail. 1999;5:357-82.

54. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. *ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol. 2017; pii: S0735-1097(17): 41519-1.
55. Bañeras RJ. *Actualización en el manejo de fármacos vasoactivos en insuficiencia cardiaca aguda y shock cardiogénico y mixto*. Rev Esp Cardiol. 2015;15(Supl. D):8-14
56. Thomsen HS, Webb JAW. *Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2006:167.
57. Gruberg L, Mehran R., Dangas G. *Acute renal failure requiring dialysis after coronary interventions*. Catheter Cardiovasc Interv. 2001;52:417–419.
58. Detrenis S, Meschi M, Musini S, et al. *Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art*. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1542–1550.
59. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. *Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1780–1785.
60. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Ashby DT, Fahy M, et al. *Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention*. J Invasive Cardiol 2013;15:18-22.
61. Mueller C, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ. *Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention*. Can J Cardiol 2014;5:505-9.
62. Gill NK, Piccione EA, Vido DA, Shannon RP. *Gender as a risk factor for contrast nephropathy: effects of hydration and N-acetylcysteine*. Clin Cardiol 2004;27:554-8.
63. Heyman SN, Brezis M, Reubinoff CA, Greenfeld Z, Lechene C, Epstein FH, et al. *Acute renal failure with selective medullary injury in the rat*. J Clin Invest 1988;82:401-12.
64. Lameire N, Adam A, Becker CR, et al. *Baseline renal function screening*. Am J Cardiol. 2006;98:21K–26K
65. Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, et al. *Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity*. AJR Am J Roentgenol. 2009;192:711–718.
66. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. *Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention*. Circulation 2012; 105: 2259–2264.
67. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, et al. *Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: high versus low osmolar media*. Kidney Int 1992; 41: 1274–1279.

68. Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. *Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry.* Circulation 2010; 121:357-65.
69. Wong JA, Goodman SG, Yan RT, et al. *Temporal management patterns and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in patients with kidney dysfunction.* Eur Heart J 2009;30:549-57.
70. Lau JK, Anastasius MO, Hyun KK, et al. *Evidence-based care in a population with chronic kidney disease and acute coronary syndrome: findings from the Australian Cooperative National Registry of Acute Coronary Care, Guideline Adherence and Clinical Events (CONCORDANCE).* Am Heart J 2015;170(3):566-72.e1.
71. McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, et al. *Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and metaanalysis.* Radiology 2013;267:119-28.
72. Brinjikji W, Demchuk AM, Murad MH, et al. *Neurons over nephrons: systematic review and meta-analysis of contrast-induced nephropathy in patients with acute stroke.* Stroke 2017;48:1862-8.
73. Caspi O, Habib M, Cohen Y, et al. *Acute kidney injury after primary angioplasty: is contrast-induced nephropathy the culprit?* J Am Heart Assoc 2017;6(6): pii:e005715.
74. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. *Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients.* Am J Nephrol 2012;35:349-55.
75. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, 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-C34
76. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, 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.
77. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. *Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, noninferiority trial.* Lancet 2017;389:1312-22.
78. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, et al. *Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial.* Lancet 2014; 383:1814-23.

79. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. *Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients*. JACC Cardiovasc Interv 2016;9:89-96.
80. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. *Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy*. Nephrol Dial Transplant Suppl 2005; 20: 6–11.
81. Weinrauch LA, Healy RW, Leland OS Jr, et al. *Coronary angiography and acute renal failure in diabetic azotemic nephropathy*. Ann Intern Med 1997; 86: 56–59.
82. Asif A, Preston RA, Roth D. *Radiocontrast-induced nephropathy*. Am J Ther 2003; 10: 137–147.
83. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. *Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors*. AJR Am J Roentgenol 1991; 157: 49–58
84. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. *Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention*. Circulation 2002; 105: 2259–2264.
85. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. *Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both: a prospective controlled study*. N Engl J Med 1999; 320: 143–149.
86. Nygren A, Ulfendahl HR. *Effects of high- and low-osmolar contrast media on renal plasma flow and glomerular filtration rate in euvoalaemic and dehydrated rats*. Acta Radiol 2009; 30: 383–389
87. Katzberg RW. *Contrast medium-induced nephrotoxicity: which pathway?* Radiology 2005; 235: 752-725.
88. Maeder M, Klein M, Fehr T, et al. *Contrast nephropathy: review focusing on prevention*. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1763–1771.
89. Özdemir K, Daniş G, Şahingeri, M, et al. *Usefulness of coronary angiography for assessing left ventricular systolic function*. International Journal of Angiology 2001; 10(2), 127–130.
90. Wang K, Li HL, Bei WJ, Gguo XS, Chen SQ, Mohammed S, et al. *Association of left ventricular ejection fraction with contrast-induced nephropathy and mortality following coronary angiography or intervention in patients with heart failure*. Ther Clin Risk Manag. 2017;13:887–95.
91. Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Gal-Oz A, et al. *Asociación de la función ventricular izquierda y la lesión renal aguda entre los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST tratados mediante intervención percutánea primaria*. Soy J Cardiol. 2015; 115 (3): 293–297.
92. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. *2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-STElevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of*

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;64(24):e139-e228

93. Andò G, de Gregorio C, Morabito G, Trio O, Saporito F, Oreto G. *Renal function adjusted contrast volume redefines the baseline estimation of contrast-induced acute kidney injury risk in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7:465-72
94. Nikolsky E, Mehran R, Lasic Z, et al. *Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. Kidney Int* 2005; 67: 706–713.
95. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, et al. *Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. Am J Cardiol.* 2005;95(1):13–9.
96. Shu S, Wang Y, Zheng M, Liu Z, Cai J, Tang C, et al. *Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Kidney Injury and Repair. Cells.* 2019;8(3):207.

ANEXOS

Anexo 1

Hoja de recolección de datos

**UTILIDAD DE LA ESCALA DE RIESGO DE MEHRAN COMO PREDICTOR DE
NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE EN POBLACIÓN MEXICANA
HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

Número de expediente								Fecha (dd/mm/aa)				
Nombre								Edad				
Fecha de nacimiento (dd/mm/aa)								Sexo	Hombre <input type="checkbox"/>	Mujer <input type="checkbox"/>		
Diabetes Mellitus 2	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>										
Presencia de balón de contra pulsación aórtico	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>										
Soporte inotrópico	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>										
Presión arterial sistólica previo al procedimiento												
Hematocrito previo al procedimiento												
Volumen de medio de contraste administrado												
Insuficiencia cardiaca (NYHA)	<input type="checkbox"/>	I	<input type="checkbox"/>	II	<input type="checkbox"/>	III	<input type="checkbox"/>	IV				

Riesgo de nefropatía por medio de contraste otorgado	<input type="checkbox"/>	Bajo <5 puntos	<input type="checkbox"/>	Intermedio 6-10 puntos	<input type="checkbox"/>	Alto >11 puntos
--	--------------------------	----------------	--------------------------	------------------------	--------------------------	-----------------

Laboratorio	24 horas	48 horas
Creatinina post procedimiento		

NEFROPATÍA ASOCIADA A MEDIO DE CONTRASTE	<input type="checkbox"/>	Sí	<input type="checkbox"/>	No
--	--------------------------	----	--------------------------	----

