

11205
5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
CARDIOLOGIA**

**Nefrotoxicidad causada por medios de contraste posterior a cateterismo cardiaco (coronariografía diagnostica y/o angioplastía coronaria transluminal percutánea, ACTP) en el Hospital Juárez de México.
HJM 872/03 09 25**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el grado de especialista en

C A R D I O L O G I A

P r e s e n t a d a p o r :

Dr. Daniel Rabindranath Benitez Maldonado

ASESOR DE TESIS:

**Dra. Alma Rosa Sánchez Conejo
Medico adscrito al servicio de cardiología del HJM**

MÉXICO, D. F.

2003

TESIS CON
FALLA DE CORTES





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.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SERVICIO DE CARDIOLOGIA

**Nefrotoxicidad causada por medios de contraste posterior a
cateterismo cardiaco (coronariografia diagnostica y/o
angioplastia coronaria transluminal percutanea, ACTP) en el
Hospital Juárez de México.**


Dr. Aquiles Ayala Ruiz.
Director de Investigación y Enseñanza

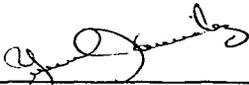


SUBDIRECCION DE INVESTIGACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CIENCIA DE MEDICINA


HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

J. N. S. M. Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina.
Jefe de División de Enseñanza
Hospital Juárez de México

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN


Dr. Ismael Hernández Santamaría.
Jefe de división de Medicina Crítica.
Hospital Juárez de México

Profesor Titular del curso de Especialización en cardiología

Autoriza a la Dirección de Investigación y Enseñanza de la
UNAM a difundir en Internet la tesis de maestría con el
contenido de la presente tesis.

NOMBRE: Daniel R. Buitrago

FECHA: 03-10-03

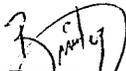
FIRMA: 

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SERVICIO DE CARDIOLOGIA

**Nefrotoxicidad causada por medios de contraste posterior a
cateterismo cardiaco (coronariografia diagnostica y/o
angioplastia coronaria transluminal percutanea, ACTP) en el
Hospital Juárez de México.**



Dra. Alma Rosa Sánchez Conejo
Cardiólogo Adscrito al servicio de Cardiología
Hospital Juárez de México
Asesor de Tesis.



Dr. Daniel Rabindranath Benítez Maldonado
Medico Residente de cardiología
Tercer año.

TESIS CON
FOLIO DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

Al mi padre Daniel Benitez Ramirez, por haberme facilitado el camino, por su confianza, el compartir sus conocimientos, regaños, inquietudes y experiencia.

Al mi madre Ma de la Cruz Maldonado Licea, por estar siempre conmigo, por su orientación, comprensión y paciencia.

Al abril, por haber llegado a mi vida, ser mi estímulo, mi motivo, al estar siempre a mi lado, por su constante apoyo e interminable paciencia en esta difícil etapa de mi formación.

Al mi hermana, por ser ejemplo de tenacidad.

Al la Dra. Alina Rosa Sanchez Góngora, por ser mi maestra, amiga quien ha sido el más sólido ejemplo de honestidad y profesionalismo.

Al Elena (Dr. Rodríguez), amigo y compañero de la especialidad que contribuyo al análisis estadístico del presente.

Al resto de mis compañeros médicos residentes y enfermeras que, trate de tener un cordial amistad.

Al los pacientes, que sin ninguna duda son importante fuente de conocimientos.

Al hospital Juárez de México.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

PAGINAS

• INTRODUCCION	4
• JUSTIFICACION	5
• ANTECEDENTES	6
◦ HISTORIA	
◦ MEDIOS DE CONTRASTE	
• OBJETIVOS	12
◦ ESPECIFICOS	
• HIPOTESIS	13
◦ TRABAJO	
◦ NULA	
◦ ALTERNATIVA	
• METODOLOGIA	14
◦ UNIVERSO DE ESTUDIO	
• VARIABLES	15
◦ INDEPENDIENTES	
◦ DEPENDIENTES	
• DEFINICIONES OPERACIONALES	16
◦ NEFROTOXICIDAD.	
◦ INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	
◦ ANGIOGRAFIA CORONARIA	
◦ LABORATORIO	
• CRITERIOS DE INCLUSION	17
• CRITERIOS DE EXCLUSION	17
• MATERIAL Y METODOS	18
◦ RECURSOS HUMANOS	
• INSUMOS	
◦ TAMAÑO DE LA MUESTRA	
• CAPTACION DE LA INFORMACION	19
◦ INSTRUMENTO DE CAPTACION	
• HOJA DE VACIADO	20
• CONSENTIMIENTO INFORMADO	21
◦ ARTICULO 13	
◦ ARTICULO 14	
◦ ARTICULO 20	
• ANALISIS DE RESULTADOS	22
• DISCUSION	23
• CONCLUSIONES	25
• ANEXO	26
◦ GRAFICAS.	
• BIBLIOGRAFIA	35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION:

Desde que el hombre como especie existe en la tierra, constantemente se ha preguntado cual es la causa de la enfermedad y que hacer para recuperar la salud.

Las respuestas de índole mágicas, religiosas o científicas, han intentado satisfacer esa necesidad de saber por que finalmente todos enfermamos alguna vez, nadie ha sido ajeno a la molesta experiencia de padecer gripa. Y es que desde el individuo más rico, poderoso o inteligente, hasta el más miserable, insignificante o simple, todos somos infelices cuando estamos enfermos. (1)

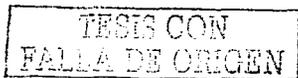
La vida se complica en razón directa a la intensidad de la enfermedad y entonces se vuelve prioritario recuperar la salud.

Seguramente el primer médico nació cuando uno de los compañeros del hombre primitivo se dio cuenta que uno había caído en el camino, la primera conducta de índole medico, fue tal vez, quitarlo del lugar en que se pudiera seguir haciendo daño. A partir de ese momento la evolución que acompaño al hombre tanto en lo mental como en lo físico, influyo directamente en el pensamiento de ayudar al hombre.

Cincuenta mil años después la medicina ha tenido avances espectaculares y por un momento, se ha puesto en entredicho, los valores estrictamente humanos que deberían motivarla; la cardiología sin duda es uno de los escenarios donde se han producido cambios sumamente espectaculares.

Los griegos pensaban que era el corazón era el órgano donde se asentaba el pensamiento, ahora sabemos que si no se asienta el pensamiento en ese sitio es indispensable que esta bomba para el inicio de la vida ya que comienza a funcionar desde la octava semana de gestación y su silencio determina la muerte, por lo tanto, dicha bomba, es básica para que alimente el caudal que nutra los pensamientos del cerebro. (2)

Tenemos importantes hitos en la historia de la cardiología uno de ellos en la década de los sesentas con el medico sudafriicano Cristian Barnad que se aventuro exitosamente en el terreno de los transplantes. Hasta el momento actual en que la tecnología nos permite diagnosticar y en consecuencia solucionar los problemas de la manera menos cruenta.



JUSTIFICACION:

El uso de contraste radiográfico puede causar falla renal aguda con incremento en la morbilidad y mortalidad, de los pacientes sometidos a este procedimiento. Se estima que en los EU. se someten a cateterización cardiaca más de 1 000 000 de pacientes, haciéndolo el segundo procedimiento operativo intra hospitalario más frecuente. 14% de los pacientes desarrollan neuropatía inducida por el uso de medio de contraste después de cateterización cardiaca.

Por lo tanto es importante limitar el volumen del medio de contraste usado y que este sea no iónico. En un paciente con riesgo de daño renal puede no observarse oliguria o anuria ya que el nivel de creatinina tiene su valor máximo entre el segundo y el quinto día.

Un signo de nefrotóxicidad es el aumento de la concentración de creatinina en 1mg/dl o mas; la recuperación de la función renal de estos pacientes, ocurre aproximadamente en el 75% de los casos, dentro de los primeros cinco días, llega ha extenderse incluso, en algunos pacientes, hasta los quince días post procedimiento.

Debido a la alta prevalencia de pacientes portadores de enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial en nuestro medio y teniendo en cuenta que la mayoría tienen cierto grado de afectación renal previo, considero de importancia establecer parámetros para evitar el uso indiscriminado de medio de contraste iónicos y no iónicos, así como demostrar el grado de deterioro de la función renal post administración de dicha sustancia.

En base a esto, los parámetros utilizados para este estudio, tomaron en cuenta la creatinina sérica, así como la depuración de creatinina previa y cinco días después de la cateterización.

Este trabajo pretende reafirmar que los medios de contraste deterioran la función renal y dar pauta a trabajos posteriores de prevención así como la necesidad de establecer un registro epidemiológico de este problema; ya que no se encuentran estadísticas confiables; por otro lado esta metodología diagnostica puede llegar a ser iatrogénica. Y representa un reto para los especialistas a encontrar medios de contraste inocuos para el organismo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

En los primeros años del siglo XX el físico holandés Willem Einthoven adaptó al uso médico un nuevo instrumento que medía el potencial eléctrico.

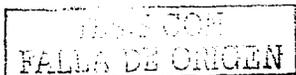
El galvanómetro fue el primer aparato que pudo registrar la actividad eléctrica del corazón humano en la electrocardiografía (ECG). Finalizada la I Guerra Mundial, la electrocardiografía, especialmente desarrollada por Thomas Lewis en Gran Bretaña, llegó a constituirse en piedra angular de toda la cardiología. Con la continua aplicación de los avances de las ciencias básicas a la medicina, los aparatos de ECG no sólo se utilizaron para detectar las constantes de la función cardiaca, sino que permitieron controlar una serie de irregularidades en los enfermos agudos. Esto condujo seguidamente a la creación de las unidades de cuidados intensivos, con la consiguiente reducción en las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas.

Los estudios realizados durante la primera mitad de siglo sobre presiones y flujos sanguíneos en animales con malformaciones cardíacas naturales o inducidas, semejantes a las humanas, conformaron la base de la cardiología actual y de la cirugía a corazón abierto. A principios de los años cuarenta, cuando André Courmand y Dickson W. Richards en Nueva York lograron la técnica más simple y segura para medir la presión y el flujo sanguíneo del corazón humano, la técnica de cateterización cardiaca, conjuntamente con los avances registrados en cirugía torácica posibilitó la aplicación práctica de los conocimientos existentes sobre alteraciones cardíacas en animales de experimentación.

En 1929 Werner Frossman diseñó una vena de su antebrazo izquierdo por la que se introdujo un catéter hasta la aurícula derecha con ayuda de visión fluoroscópica, la que veía en un espejo que frente de él, detenía una enfermera; con el catéter en la aurícula derecha, subió a pie otro piso en donde se tomó una radiografía de tórax para documentar la posición del catéter. En un esfuerzo por diseñar una técnica para el suministro directo de fármacos en el corazón, realizó cateterismos cardíacos en su propio cuerpo por lo menos en seis ocasiones. Intentó opacificar el corazón con medio radiopaco inyectado en la aurícula derecha, pero, ya que las imágenes fluoroscópicas eran deficientes, no logró observar las estructuras cardíacas. Aunque recibió fuertes críticas que finalmente lo obligaron a abandonar esta búsqueda y continuar su carrera como urólogo, en 1956 recibió el premio Nóbel de medicina por sus investigaciones.

No fue sino hasta 1941 cuando el cateterismo del hemicardio derecho se convirtió en un procedimiento estándar para estudiar la fisiología cardíaca en seres humanos. Esta técnica se simplificó en 1970, cuando Swan y Ganz introdujeron los catéteres con punta de globo que se insertan sin guía fluoroscópica.

Zimmerman realizó el primer cateterismo cardíaco izquierdo retrogrado en 1950. Esta técnica se facilitó enormemente cuando Seldinger, en 1953,



describió el método de punción percutánea y el intercambio de catéteres sobre un alambre guía.

En 1945, Radner observó las coronarias inyectando medio radiopaco en la aorta ascendente, pero no fue hasta 1958 cuando Sones inyectó por primera vez medio radiopaco en estas arterias. Al año siguiente, Ross y Cope llevaron a cabo un cateterismo cardíaco transeptal con punción interauricular.

El catéter que creo Judkins permite realizar una coronariografía percutánea retrógrada para aplicarse por la arteria femoral. En 1964, Dotter y Judkins diseñaron una técnica de angioplastia transluminal. En 1977, Andreas Gruentzig realizó la primera angioplastia percutánea con globo en humanos.

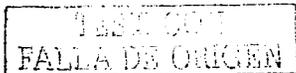
Las estrategias de revascularización percutánea han ido evolucionando de tal suerte que ahora comprenden el uso de férulas intracoronarias, distintos métodos de arterectomía y técnicas láser. La tecnología ha avanzado a tal punto que quizá sea posible recurrir a la manipulación genética en el laboratorio de cateterismo.

La introducción de sustancias de contraste (Nuvoli, 1936; Buchbinder, 1949) dio paso a la angiografía y a la angiocardiografía (Pons Doménech y Núñez, 1959), que aclaran muchos problemas intracardiacos circulatorios locales, arteriales, (Cid Dos Santos, 1929) y venosos (comunicantes venosas en las varices), que condujeron a la coronariografía (Radner, 1945), beneficiada al máximo con la cineradiografía, creándose así la cineradiografía selectiva (Chávez, Dombécker y Celis, 1947, etc.) utilizaron el intensificador de imágenes con televisión. La cinecardiografía isotópica fue un avance complementario.

Surgieron nuevos fármacos que substituyeron a los agentes poco eficaces contra las enfermedades cardíacas descubiertos y aplicados en siglos precedentes. Simultáneamente, las nuevas técnicas y medicamentos desplazaron a gran parte del personal médico y auxiliar que antaño se requería para cuidar a las personas con graves alteraciones cardíacas.

La nefrotoxicidad del medio de contraste ocurre en menos del 0.5% de la población general y se debe a la necrosis tubular aguda causado por el medio de contraste, causado por un mecanismo aún no bien aclarado en el que juega un papel importante la hiperosmolaridad. La mayoría de los medios de contraste producen cambios en la hemodinámica renal, desplazamiento del flujo sanguíneo de corteza a medula, toxicidad tubular directa, efectos tóxicos sobre la microcirculación obstrucción tubular y además un posible daño por un mecanismo autoinmune.

Son varios los factores que se consideran predisponentes a la insuficiencia renal postangiografía. Los dos más importantes son la presencia de enfermedad renal preexistente con función basal alterada y la cantidad total de medio de contraste usada.



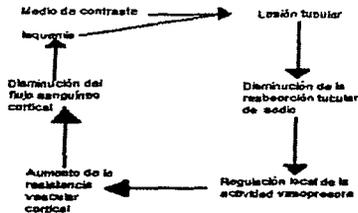
Si la creatinina inicial es superior a 1.5 mg/dl, mas de una tercera parte tendrán insuficiencia renal de algún grado. Son factores de riesgo la diabetes mellitus, con nefropatía, y creatinina mayor de 2 mg/dl, edad mayor de 60 años, deshidratación, hiperuricemia y mieloma múltiple.

La homeostasis del organismo depende fundamentalmente de procesos celulares que, en conjunto, comprenden a la función normal de los riñones. Los trastornos de cualquiera de esas funciones pueden acarrear una serie de alteraciones capaces de influir negativamente en la supervivencia. Las manifestaciones clínicas de esas consecuencias nocivas dependen de la fisiopatología de las lesiones renales y muchas veces se reconocen desde el principio por un grupo de síntomas, de signos físicos anormales y de alteraciones de laboratorio que permitirán llegar al diagnóstico de un síndrome específico conocido.

Estos síndromes renales pueden ser la consecuencia de una enfermedad general o de una enfermedad primaria o producto también de un procedimiento diagnóstico que utilice medios de contraste.

Los síndromes neurológicos suelen estar integrados por algunos elementos que derivan del procedimiento patológico subyacente y de su duración. Los síntomas y signos de la alteración renal esquemáticamente se pueden resumir en los siguientes puntos: alteraciones del volumen de orina, alteraciones del sedimento urinario eliminación anormal de las proteínas séricas, disminución de la filtración glomerular, hipertensión, trastornos de los electrolitos y en algunos procesos fiebre y dolor.

La administración como recurso diagnóstico de estas sustancias iónicas y no iónicas actúan como elementos que afectan la citoarquitectura del parénquima renal; para lo cual se propone el siguiente esquema:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La insuficiencia renal aguda puede ser el resultado de lesión glomerular, daño tubulointersticial o una combinación de ambos.

Es muy común que la necrosis tubular aguda sea a consecuencia de daño isquémico ó exposición a nefrotoxinas. En cualquiera de los casos, la lesión anatómica y la disfunción pueden aparecer a lo largo de todo tubulo. Cuando el daño es isquémico, con frecuencia la membrana basal tubular, está fragmentada, particularmente en el segmento S3.

En general hay oliguria a pesar del flujo sanguíneo renal, que puede ser de una tercera parte o más del normal. Aun cuando está reducida la excreción de orina ésta no está concentrada y contiene sodio en concentraciones muy parecidas en la que se observan en la hipoperfusión. El nitrógeno no proteico y la creatinina sérica aumentan al mismo tiempo. El análisis de orina puede revelar proteinuria leve a moderada, células tubulares renales, cilindros granulosos y cuando la lesión es isquémica, eritrocitos y cilindros eritrocitarios.

Aun cuando no se conoce el mecanismo de la oliguria, en presencia de índices de flujo sanguíneo renal, adecuado para mantener un buen volumen de orina en la insuficiencia renal crónica, se han sugerido varias posibilidades. Podemos dividirlas proposiciones en las que sostiene fundamentalmente una anomalía en la filtración glomerular y las que sugieren una disfunción tubular primaria.

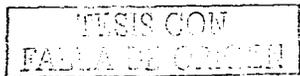
La reducción primaria en la permeabilidad glomerular explicaría el reducido índice de filtración glomerular.

Dado que casi siempre la necrosis tubular aguda está asociada con el depósito de diversas sustancias, así como restos celulares en los tubulos renales, sea postulado, que se produce obstrucción tubular y que la misma, reduce la excreción de orina. La producción local de angiotensina, se propone también como causa de la reducida perfusión glomerular.

También es posible que el ultra filtrado se forma a una velocidad adecuada para producir volúmenes de orina de más de 400 ml día, pero la pérdida de filtrado por el tubulo produzca oliguria.

Resulta claro que no existe un mecanismo único que explique la necrosis tubular aguda. Quizá simplemente no hayamos descubierto una explicación correcta o quizás ella comprenda una serie de fenómenos que incluye varios de los mecanismos descritos antes. En cualquier caso, la necrosis tubular aguda una vez establecida tiende a persistir durante algunos días ha semanas.

Al haber poco cambio en el índice de filtración glomerular, el BUN y la creatinina sérica, continúan aumentados durante algunos días luego del comienzo de la diuresis. A los pocos días del comienzo de la fase diurética el BUN y la concentración de creatinina sérica deben alcanzar una meseta y comenzar a descender a medida que aumente el índice de filtración glomerular. Cierta cantidad de pacientes presentan insuficiencia renal no oligúrica.



Esta forma de insuficiencia renal aguda es particularmente frecuente en la toxicidad por fármacos.

La recuperación completa de la función renal es la regla en la necrosis tubular aguda aun cuando cierto grado de disfunción puede ser permanente cuando el daño renal ha sido muy severo. Siempre debe considerarse la necrosis tubular aguda una lesión reversible.

La mortalidad por necrosis tubular aguda esta relacionada más estrechamente con la etiología de la insuficiencia renal, que con la insuficiencia renal en si.

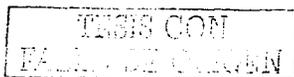
Los medios de contraste producen una variedad de efectos hemodinámicos, electrofisiológicos y renales después de la coronariografía. Durante años se han utilizado medios de contraste iónicos monoméricos en la arteriografía coronaria, como metilglucamina altamente osmolar y sales sódicas de ácido diatrizoico. Estas sustancias se disocian en cationes y aniones que contienen yodo 19, lo que da por resultado una solución acuosa de casi 2000 miliosmoles/Kg.

La hipertonicidad de estos compuestos ocasiona, en el corazón, bradicardia sinusal, bloqueo cardiaco, prolongación del intervalo QT y el QRS, depresión del segmento ST, inversión de las ondas T gigantes, deterioro de la contractilidad del ventrículo izquierdo, descenso de la presión sistólica y elevación de la presión tele diastólica del ventrículo izquierdo. Uno de los factores que ocasiona estos efectos hemodinámico y electrocardiográficos son las propiedades quelantes del calcio y algunos de estos fármacos. Si el medio radiopaco se inyecta dentro de un catéter coronario, demasiado rápido o con un volumen excesivo, (más de 5ml por coronaria) se produce, taquicardia o fibrilación ventricular.

También existen sustancias no iónicas, como el iohexol y el iopamidol. Puesto que forman una solución como moléculas aisladas, su osmolaridad es reducida (< 850 mosmoles/Kg.) tampoco contienen sustancias quelantes del calcio. Los medios de contraste iónicos tradicionales inhiben la formación de coágulos cuando se mezclan con la sangre y las sustancias no iónicas tienen un efecto inhibidor mínimo. En vista de que los medios de contraste y la sangre se encuentran en contacto directo dentro de las jeringas y los tubos a intervalos variables durante la arteriografía, es más probable que se formen coágulos cuando se utilizan sustancias no iónicas. La complicación de problema tromboembólico grave se reduce al cuidar la técnica de canalización.

Otro sustituto de las sustancias altamente osmolares es el dímero iónico de baja osmolaridad ioxagato de metilglucamina sódica. El ioxagato posee la mayor parte de las propiedades anticoagulantes del diatrizoato sódico, 20, 22 y tiene muchas ventajas en el paciente inestable con alteraciones hemodinámicas.

Los medios de contraste radiológicos a veces incrementan la hiperazoemia. Los pacientes con deterioro renal previo o diabetes mellitus tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal inducida por el medio radiopaco 21. Otros



factores de riesgo para este tipo de insuficiencia renal, son la edad avanzada, el descenso del volumen intravascular, la insuficiencia cardiaca congestiva, y el volumen del medio radiopaco 24. En los pacientes con insuficiencia renal que son sometidos a coronariografía, la hidratación con solución salina intravenosa protege mejor contra la insuficiencia renal inducida por el medio radiopaco, que el manitol o la furosemide 25.

Los medios radiopacos producen diversos síndromes que se clasifican como alergias. La frecuencia de la anafilaxia (broncoespasmo, edema angioneurótico, urticaria e hipotensión) es de aproximadamente 0.15% en los individuos que reciben medio de contraste intrarteriales 24. En los pacientes con una reacción alérgica previa hay que administrar esteroide 12 y 2 hrs. antes del estudio, para reducir la posibilidad de alguna reacción alérgica.

Medios de contraste tradicionales y de osmolaridad baja:

La desventaja principal de los medios de contraste de osmolaridad baja poco iónicos y no iónicos es su costo, 20 veces mayor que el de las sustancias iónicas. Pese a que algunos laboratorios utilizan habitualmente sustancias de baja osmolaridad, la mayor parte lo evita por el costo tan elevado y la falta de beneficios claros. Una política racional y efectiva en función de su costo es utilizar los medios iónicos tradicionales en los procedimientos selectivos. Las sustancias de osmolaridad baja, poco iónicas o no iónicas se reservan para los pacientes con una frecuencia cardiaca de reposo menor de 55 lpm, angina inestable, infarto agudo al miocardio, insuficiencia renal, edad mayor de 65*, insuficiencia cardiaca congestiva o una reacción previa a los medios de contraste. Si se elige una sustancia iónica, hay que evitar otras complicaciones, en primer lugar, se debe instruir al paciente acerca del significado de la tos antes de la primera coronariografía selectiva, y utilizar la cantidad mínima de medio radiopaco necesaria para llenar la arteria coronaria completa durante dos ciclos cardiacos, permitiendo un reflujo breve en la raíz aórtica. A menudo se necesitan sólo entre 4 y 5 ml. por inyección y en promedio son 20-25 ml. de sustancia para obtener un estudio selectivo seguro de la coronaria izquierda, y 10 ml. para la coronaria derecha.

OBJETIVOS:

Evaluar uso de medio de contraste mayor a 170 ml , puede ser causa de deterioro en la función renal.

Pacientes con patología previa como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, tienen mayor tendencia a presentar Insuficiencia Renal Aguda cuando se utilizan medios de contraste.

ESPECIFICOS:

Evaluar la cantidad de medio de contraste iónico como no iónico para determinar el grado de falla renal aguda.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS.

Existe una relación directamente proporcional, entre deterioro del daño renal y la cantidad de medio de contraste, el tipo, y daño renal preexistente.

TRABAJO.

Si existe daño renal previo a un estudio de coronariografía donde se inyecta una cantidad no medible de medio de contraste y si este a su vez es iónico entonces el daño renal será de mayor intensidad que el previo al estudio.

HIPOTESIS NULA

NO existe una relación directamente proporcional, entre deterioro del daño renal y la cantidad de medio de contraste, tipo, y daño renal preexistente.

ALTERNATIVA:

El deterioro del daño renal y el tipo de medio de contraste es independiente con la cantidad de medio de contraste es independiente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGIA:

El presente estudio clínico se efectuó dentro de las siguientes características:

UNIVERSO DE ESTUDIO

- Prospectivo, longitudinal y seguimiento de los casos durante un periodo comprendido de septiembre 2002 a abril 2003, en el servicio de cardiología del hospital Juárez de México.
- El universo abarcó un total de 33 pacientes que ingresaron al la unidad de hemodinamia hospital Juárez de México, para su atención, tanto pacientes programados para cateterismo cardiaco, así como aquellos que por su condición necesito del estudio de forma prematura además de pacientes que necesitaron del estudio periférico y con enfermedad valvular.

Los datos de los pacientes fueron concentrados y capturados en un formato donde se ingresaron los siguientes datos: edad, sexo, procedimiento realizado, tipo de medio de contraste utilizado, factores de riesgo, enfermedades asociadas (referencia a la hoja de vaciamiento)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES:

INDEPENDIENTES:

- Sexo.
- Edad.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial.
- Daño renal previo.
- Creatinina sérica.
- Depuración de creatinina.
- Cantidad de medio de contraste en mililitros.
- Tipo de medio de contraste.
 - Ioditrast.
 - Claritrast.

DEPENDIENTES:

- Tipo de procedimiento.
 - Coronariografía diagnóstica.
 - Angioplastia percutánea.

- Categoría del médico que efectuó el procedimiento.
 - Médico residente en formación, médico adscrito con especialidad en procedimientos angiográficos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- **Complicaciones.**
 - o Hematoma en sitio de punción, hemorragia, infarto agudo al miocardio, arritmias, disección, perforación y muerte.

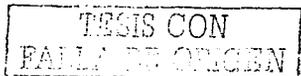
DEFINICIONES OPERACIONALES.

NEFROTOXICIDAD. Se define entonces, como la producción de daño renal debido sustancias, tóxicas que van desde medicamentos, infecciosas, medios de contraste como problemas obstructivos, etc.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.- Síndrome caracterizado por la disminución rápida del filtrado glomerular (horas o días), la retención de productos de desecho nitrogenados. Suele ser asintomático y se diagnostica cuando el examen bioquímico revela un incremento reciente de urea y creatinina en plasma (17)

ANGIOGRAFIA CORONARIA.- estudio radiológico, invasivo, donde mediante analgesia local, se introduce camisa de 7Fr generalmente, para posteriormente pasar por ella catéteres previamente diseñados, para canulación de ostium coronarios, respectivamente, tanto derecho como el izquierdo.

LABORATORIO.- Las determinaciones se realizarán por rutina al ingreso del paciente y a los 5 días posteriores al procedimiento, en tubo seco.



CRITERIOS DE INCLUSION:

Se tomó como criterio de inclusión a:

- Pacientes de ambos sexos,
- De cualquier edad, que se internaron en el Hospital Juárez de México
- Se les realizó estudio angiográfico coronario.
 - Coronariografía diagnóstica.
 - Angioplastia coronaria.
- Daño renal previo.
 - De cualquier etiología ya sea está por diabetes mellitus, hipertensión arterial u otra.
 - Determinado este por creatinina sérica mayor de 1.5mg/dl.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Se excluyeron del presente estudio a:

- Pacientes a los cuales, se les haya realizado angioplastia primaria.
- A los que por su tiempo de estancia no fue posible la realización de estudios complementarios.
- Enfermedad cardiaca valvular.
- Procesos infecciosos con síndrome febril.
- Paciente que haya hecho reacción alérgica al medio de contraste en estudio previo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

RECURSOS HUMANOS.

Se contó con el siguiente personal.

- Cardiólogo hemodinámista. Adscrito en el servicio de hemodinamia.
- Cardiólogo adscrito en servicio de cardiología.
- Médico residente de cardiología.
- Técnico radiólogo operativo para equipo de fluoroscopia.
- Cuerpo de enfermería en los cuatro turnos incluyendo sábados y domingos.
- Personal de laboratorio, cubriendo los mismos turnos, (matutino, vespertino y días festivos.)

INSUMOS:

- Una computadora Marca Toshiba pentium 4.
- Impresora HP 640C.
- Millar de hojas blancas.
- Una fotocopiadora.
- Lapices y plumas una caja por cada una.
- Dos cartuchos de tinta para la impresora.
- Equipo de laboratorio necesario para la toma de muestras.
 - Aguja
 - Algodón.
 - Alcohol.
 - Etc...
- Fluoroscopio Marca General Electric, funcional.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

- A todos los pacientes que hayan estado programados para cateterismo dentro del periodo comprendido de septiembre de 2002 al junio 2003, dentro del hospital Juárez de México.
- Esto incluyo las mediciones séricas de creatinina y depuración de creatinina de 24 hrs. antes y después de cateterismo cardiaco, en un periodo de 5 días después del estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPTACION DE LA INFORMACION:

A los pacientes a quines se les haya realizado estudio angiográfico coronario, previo consentimiento informado, de posibles complicaciones tanto técnicas, como médicas y de uso de medio de contraste.

Se procedió a determinar antes del procedimiento, como laboratorios de rutina, que incluían, creatinina sérica, y depuración de creatinina, y 5 días después en promedio nuevos estudios que incluían nuevamente creatinina sérica y depuración de creatinina en 24 hrs.

INSTRUMENTO DE CAPTACIÓN:

Fue la hoja de vaciado, donde se incluso, tanto expediente, del hospital, nombre completo del paciente, sexo, edad, glucosa, urea, creatinina y depuración de creatinina, tanto antes del procedimiento como 5 días después de ello.

El instrumento fue llenado personalmente por el investigador, los cuales incluyen, sexo, edad, tipo de procedimiento, si este fue coronariografía diagnóstica ó angioplastia coronaria percutánea., glucosa, urea, creatinina y depuración de creatinina antes y después del procedimiento (5 días), enfermedad asociada , cantidad de medio de contraste y tipo de medio de contraste.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

ARTICULO 13:

En toda investigación en la que un ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 14.

La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases.

Que entre otras cosas dice en parrafo V contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación ó su representante legal , con las excepciones que este reglamento señala.

ARTICULO 20.

Se entiende como consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación ó, en su caso , su representante legal autoriza su participación en la investigación , con pleno conocimiento de los procedimientos, y riesgos a los que se sometera, con la capacidad libre de elegir y sin coacción alguna., recibiendo una clara y completa explicación de todas las complicaciones que se suelen presentar en el estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANALISIS DE RESULTADOS.

Se estudiaron de 33 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, de los que 10 (30%) corresponden al sexo femenino y 23(70%) al masculino, con edades promedio para el sexo femenino de 65 ± 16 años, y para el sexo masculino de 58 ± 23 con significancia estadística con una $p=0.04$. Las características individuales estudiadas fueron diabetes mellitus ($n=4$), hipertensión ($n=5$) y dislipidemia ($n=2$) para el sexo femenino; para el masculino, diabetes 11 casos, hipertensión 16 casos y dislipidemia en 3 casos. Para ambos grupos la diabetes e hipertensión tiene significancia estadística al evaluar el descenso de la filtración glomerular como se expresa en la tabla 1.

El filtrado glomerular promedio al inicio del estudio fue de 194.15 ml/min. En ambos grupos, sin embargo la depuración de creatinina posterior al estudio hemodinámico en el caso de las mujeres es de 46 ml/min ($p=0.0001$) y para los hombres de 60.6 ml/min ($p=0.002$), con significancia estadística para ambos casos. Los niveles de creatinina sérica promedio son de 1.23 MG/dl en hombres y mujeres antes del procedimiento, y posterior a este de 1.7 MG/dl sin significancia estadística para el estudio y sin guardar relación existente con la depuración de creatinina en orina de 24 horas. Sin embargo, el incremento de los niveles séricos de creatinina superiores a 1.5 mg/dl son considerados como daño renal existente. Los niveles promedios de urea son de 41.2 previo al estudio y posterior a el de 49.2 sin significancia estadística y con una relación urea/creatinina de 1/28.

La cantidad promedio de medio de contraste utilizado en hombres y mujeres es de 180 ml y la sustancia común mente utilizada es el medio de contraste Iónico (ioditrast) a diferencia del no Iónico (claritrast) en 30 vs. 3 respectivamente. El medio de contraste de acuerdo a cantidad y porcentaje de reducción del filtrado glomerular corresponde a, 100 ml reducción del 14.2%, 200 ml reducción del 13.4%, 300 ml reducción del 11%, 400 ml reducción del 32%, y 150 ml sin modificación en la tasa de filtrado glomerular.

El 47% de los pacientes estudiados son diabéticos, los niveles séricos de glucosa antes y después del procedimiento corresponden a 180 MG/dl, sin embargo dos pacientes asociados a deterioro de la función renal posterior al procedimiento presentaban niveles séricos promedio de 300 MG/dl.

El motivo del estudio hemodinámico en el caso de las mujeres es con fines diagnósticos en 8 de ellas y dos con fines de angioplastia, los hombres 17 fueron para diagnóstico y cinco con fines terapéuticos, la cantidad de medio de contraste en los pacientes en quienes se realizo angioplastia se incrementa hasta 286 ml promedio comparado con los pacientes solo sometidos a diagnóstico.

DISCUSIONES:

Diversos estudios sugieren que la formación de radicales de oxígeno reactivo durante la re perfusión después de vaso constricción inducida por el medio de contraste existe daño tubular directo causado por estas sustancias. Basado en esta racionalización, el uso de dismutasa súper óxido un representante de los radicales de oxígeno reactivo, ha mostrado ser efectivo preservando la función renal. Recientemente, se ha reportado que el uso profiláctico del acetil cisteína como antioxidante mas hidratación intravenosa tiene un efecto nefroprotector en comparación con la hidratación como única medida. En el presente estudio se observo que no existe ninguna medida preventiva para aquellos pacientes que serán sometidos a procedimientos hemodinámicas extensos y con requerimientos elevados de medio de contraste, por lo que la propuesta en la iniciación de medidas profilácticas e incluso la realización de nuevos estudios con fines terapéuticos en la población mexicana esta justificada por el daño glomerular demostrado en estos pacientes.

Durante la cateterización cardiaca, el volumen de contraste utilizado en la angioplastia coronaria es usualmente más grande que el volumen usado en el diagnostico; por lo que si el uso profiláctico de la acetil cisteína puede prevenir el deterioro de la función renal, en pacientes sometidos a cateterización cardiaca o intervención percutánea, a un que no fue el propósito de este estudio el intentar probar los efectos de la administración profiláctica de la acetil cisteína en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a cateterización cardiaca electiva y recibiendo dosis de moderada a altas de contraste intravenoso, es necesario destacar la necesidad de nuevas alternativas terapéuticas.

La edad se considera un factor asociada debido a la angioesclerosis de pequeños, medianos y aun en vasos de gran calibre, es decir que la posibilidad de daño renal compromete no solo la perfusión renal por parte de su arteria principal, sino además el daño coexistente en arterias y arteriolas modifican la función renal de manera lineal posterior a los 55 años, al disminuir alrededor de 1 ml/min la tasa de depuración renal por año. De ahí, que exista cierto cuidado al utilizar sustancias nefrotóxicas en pacientes que superan este rango de edad; en la presente investigación se demostró que la media de depuración de creatinina es de 78.12 ml/min vs. 59.4 ml/min en pacientes menores y mayores de 55 años respectivamente con una $p = 0.002$. Sin embargo casi en la totalidad de los pacientes presentaban otras condiciones asociadas a deterioro de la función renal, como diabetes, hipertensión y dislipidemia por lo que el rango de confiabilidad de esta condición disminuye para ser considerada como una afirmación.

El deterioro de la función renal en la presente serie relacionada con los pacientes diabéticos fue de aproximadamente de un 42.5%, sin embargo es de todos bien conocido el consabido daño glomerular y tubular propio de esta enfermedad metabólica y que sin lugar a dudas modifica tangencialmente la curva de riesgo de los pacientes sin enfermedad que fueron incluidos en el

estudio, lamentablemente la selección de pacientes no considero estos aspectos relacionados no solo con la diabetes mellitus sino también con la aterosclerosis asociada a la edad, hipertensión, dislipidemia y mala función ventricular que modifican directa o indirectamente la perfusión renal y con ella las manifestaciones clínicas asociadas la insuficiencia renal Aguda. Sin embargo aun que de manera general siempre se realiza una evaluación Individual de cada paciente quien será sometido a estudio diagnóstico o terapéutico relacionado con la patología cardiaca, siempre es evaluado mediante niveles séricos de creatinina y ni aun en quienes el estudio no se considera urgente, no se realizan estudios de manera rutinaria destinados a evaluar la función renal, e incluso ni aun en aquellos con patologías que en su historia natural se relacionan con deterioro la función renal. Es por esto que debemos insistir que el estudio clínico terapéutico cruento que actualmente nos ocupa, no es un estudio en todos los casos benéfico, sino existen pacientes en quienes se intenta salvaguardar la función cardiaca aun a pesar de modificar la expectativa de vida al situar en condiciones anormalmente funcionales a otros órganos y sistemas como el renal; pues si bien es cierto en la literatura mundial se comenta que la mortalidad asociada a daño renal por uso de medio de contraste es baja, también es cierto que, el seguimiento en estos pacientes no es del todo ético, pues se sabe que la necrosis tubular aguda perpetua la necrosis aun un año después de el proceso agudo, además de no recuperar la funcionalidad al 100% en todos los casos. Sin embargo el alto flujo renal de más de 180litros al día inhibe de manera sustancial el daño renal existente.

Como era de esperarse el volumen del medio de contraste utilizado esta relacionado con el deterioro de la función renal, observándose en aquellos pacientes en quienes se utilizo una cantidad mayor supuesta en 400 cc presentaron mayor deterioro en la tasa de funcionalidad renal llegando hacer de hasta 32% del valor basal, aun que si bien es cierto ninguno de los pacientes requirió procedimientos de sustitución renal es necesario intentar la utilización de medio de contraste en menor proporción para evitar futuras complicaciones. En este hospital la sustancia utilizada con mayo frecuencia es un medio de contraste Iónico (Ioditrast), posiblemente por el costo y su fácil accesibilidad al hospital. No fue posible encontrar relación existente con la utilización de medio de contraste no iónico y la tasa de función renal pues la cantidad de pacientes es solo de 3, y ya que generalmente esta sustancia se usa como parte del manejo en pacientes en quienes previamente se ha demostrado baja función glomerular.

TRABAJOS CON
PALOMA DE ORGLEN

CONCLUSIONES:

- La falla renal se asocia al uso de medio de contraste iónico
- El incremento en la cantidad de medio de contraste utilizado se asocia con deterioro de la función renal
- La diabetes mellitus e hipertensión incrementan el riesgo de deterioro renal posterior al procedimiento hemodinámico
- La angioplastia coronaria es el procedimiento que justifica mayor utilización de medio de contraste
- La coronario grafia diagnostica es el procedimiento hemodinámico que se realiza con mas frecuencia
- La edad incrementa en forma exponencial el deterioro de la función renal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

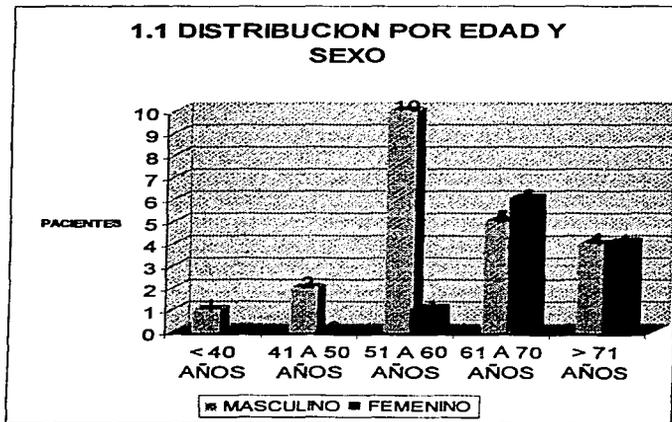
	Valores pre-cateterismo	Valores Post cateterismo	Valor estadístico (p=)
HOMBRES(n=23)			
Edad	58 ± 23		0.04
Diabetes	n=11		0.05
Hipertensión	n=16		0.01
Dislipidemia	n=3		N/V
Medio de Contraste			
a. ionico	n=22		0.0001
b. no ionico	n=1		N/V
c. mililitros		180.8 ml	N/V
Laboratorio			N/V
a. glucosa	133.3 mg/dl	138.2 mg/dl	
b. urea	41.8 mg/dl	52.0 mg/dl	
c. creatinina	1.32 mg/dl	1.8 mg/dl	0.0001
d. depuración de creatinina	194.4 ml/min	60.6 mg/dl	
MUJERES(n=10)			
Edad	65 ± 16		0.04
Diabetes	n=4		0.05
Hipertensión	n=5		0.01
Dislipidemia	n=2		N/V
Medio de Contraste			
a. ionico	n=8		0.002
b. no ionico	n=2		N/V
c. mililitros		180.6 ml	N/V
Laboratorio			N/V
a. glucosa	119.7 mg/dl	130.7 mg/dl	
b. urea	40.75 mg/dl	46.58 mg/dl	
c. creatinina	1.12 mg/dl	1.61 mg/dl	N/V
d. depuración de creatinina	193.8 ml/min	46 ml/min	0.0001

TABLA 1. Características de los sujetos estudiados por sexo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.1 DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR EDAD Y SEXO:

	MASCULINO	FEMENINO
< 40 AÑOS	1	
41 A 50 AÑOS	2	
51 A 60 AÑOS	10	1
61 A 70 AÑOS	5	6
> 71 AÑOS	4	4
TOTAL	22	11

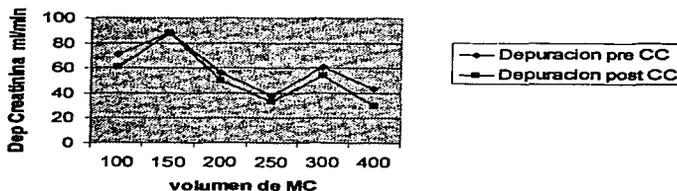


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CANTIDAD DE MEDIO DE CONTRASTE	DEPURACIÓN PRE-CATÉTRISMO	DEPURACIÓN POST-CATÉTERISMO	TASA DE REDUCCIÓN
100 MIL	70.8 ml/min	60.7 ml/min	14.2 %
150 MIL	88.0 ml/min	88.2 ml/min	0 %
200 MIL	56.1 ml/min	49.9 ml/min	11.0 %
250 MIL	38.15 ml/min	33.1 ml/min	13.4 %
300 MIL	60.7 ml/min	54 ml/min	11 %
400 MIL	43.45 ml/min	29.43 ml/min	32 %

Tabla 3. Comparación de filtrado glomerular y volumen de medio de contraste utilizado

3.1 Relación Vol de MC y Dep creatinina pre y post CC

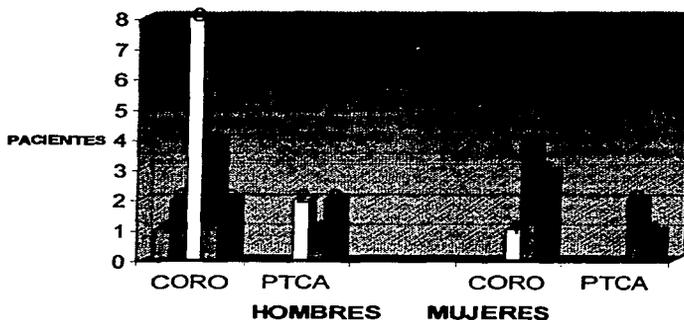


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE²⁹
DE LA BIBLIOTECA

	MASCULINO	PROCEDIMIENTO		FEMENINO	PROCEDIMIENTO	
		CORO	PTCA		CORO	PTCA
< 40 AÑOS	1	1				
41 A 50 AÑOS	2	2				
51 A 60 AÑOS	10	8	2	1	1	
61 A 70 AÑOS	5	4	1	6	4	2
> 71 AÑOS	4	2	2	4	3	1
TOTAL	22	17	5	11	8	3

1.2 TABLA DE PROCEDIMIENTOS

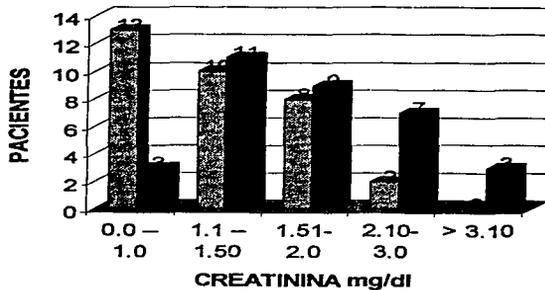


■ < 40 AÑOS ■ 41 A 50 AÑOS □ 51 A 60 AÑOS
 ■ 61 A 70 AÑOS ■ > 71 AÑOS

1.3 CREATININA SERICA ANTES Y DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

	CREATININA	
	PRE CATETERISMO	POST CATETERISMO
0.0 – 1.0	13	3
1.1 – 1.50	10	11
1.51- 2.0	8	9
2.10- 3.0	2	7
> 3.10	0	3
TOTAL	33	33

TABLA 1.3 CREATININA SERICA



■ PRE CATETERISMO ■ POST CATETERISMO

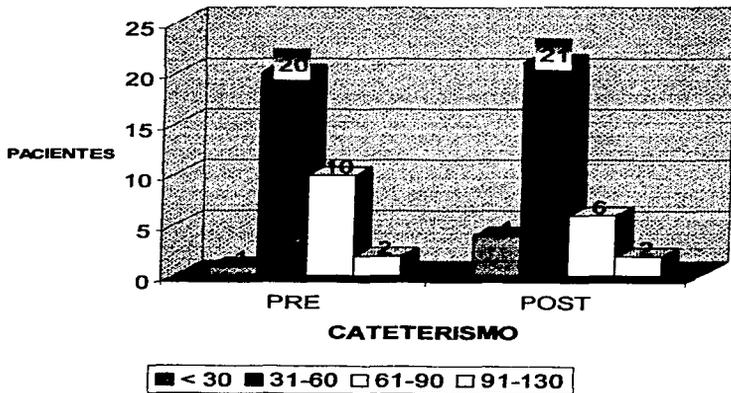
TESIS CON
FALLA DE CREENA

1.4 DEPURACIÓN DE CREATININA:

DEPURACIÓN DE CREATININA ml/min		
PROCEDIMIENTO	PRE	POST
< 30	1	4
31-60	20	21
61-90	10	6
91-130	2	2
TOTAL	33	33

(Corregido para 1.72m²SC)

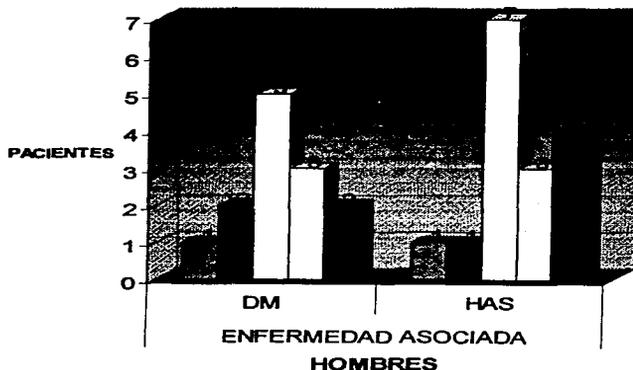
1.4 DEPURACIÓN DE CREATININA ml/min



1.5 ENFERMEADES ASOCIADAS POR GRUPO DE EDAD Y SEXO:

	MASCULINO	ENFERMEDAD ASOCIADA		FEMENINO	ENFERMEDAD ASOCIADA	
		DM	HAS		DM	HAS
< 40 AÑOS	1	1	1	0	0	0
41 A 50 AÑOS	2	2	1	0	0	0
51 A 60 AÑOS	10	5	7	1	0	1
61 A 70 AÑOS	5	3	3	6		2
> 71 AÑOS	4	2	4	4	3	3
TOTAL	22	13	16	11	3	6

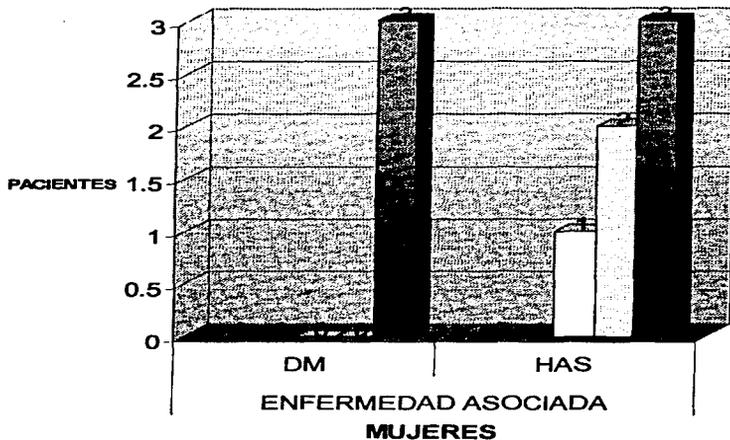
1.5 ENFERMEDAD ASOCIADA POR SEXO Y EDAD



■ < 40 AÑOS ■ 41 A 50 AÑOS □ 51 A 60 AÑOS
 □ 61 A 70 AÑOS ■ > 71 AÑOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.5.1 ENFERMEDAD ASOCIADA POR EDAD Y SEXO

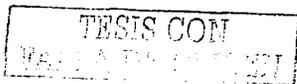


< 40 años
 41 a 50 años
 51 a 60 años
 61 a 70 años
 > 71 años

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA:

1. J. A. Hayward: Historia de la Medicina 1956 Editorial: Fondo de cultura economica. Paginas 238-253.
2. Pedro Lafn Entralgo: Historia de la Medicina 1978. editorial salvat. Paginas 355 – 370.
3. Rogelio Herreman.
4. Jacobi A Charles: Textbook of Radiologic technology. 1968. Fourth Edition. Paginas 351 – 362.
5. Ross J, Pepine CJ, et al. Guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (subcommittee on Coronary Angiography). Circulation 1987; 76: 963A- 977A.
6. King SB III, Douglas JS: Indications, limitations and risk of coronary arteriography and left ventriculography. En King SB III y Douglas JS editors: coronary Arteriography and Angioplasty. McGraw-Hill, New York, 1985, p 122 - 136.
7. Adams DF, Fraser DB, Abrams HL: The complications of coronary arteriography . Circulation 1973; 48: 609-618.
8. Burassa MC, Noble J.: Complication rate of coronary arteriography. A review of 5250 cases studied by a percutaneous femoral technique. Circulation 1976; 53: 106-114.
9. Davis K, Kennedy JW, Kemp HG, Judkins MP, Grosselin AJ, Killipo T.: Complications of coronary arteriography from the Collaborative Study of Coronary Artery Surgery (CASS). Circulation 1979; 59:1105- 1112.
10. Kennedy JW and the registry Committee of the society for Cardiac Angiography: Complications associate with cardiac catheterization and angiography. Cathet Cardiovascular Diagn. 1982; 8: 5-11.
11. Wyman RM, Safian RD, et al.: Current Complications of diagnostic and therapeutic cardiac catheterization. J Am Coll cardiol. 1988; 12: 1400-1406.



12. Nefrototoxicidad secundaria a estudios radiológicos con medios de contraste intravenoso en el Hospital ABC. 1995; 40(3): 109 – 112.
13. Byrd L, Sherman R et al; Radiocontrast-induced acute renal failure. A clinical and pathophysiologic review. *Medicine* 1979; 58: 270- 279.
14. Berkæth RO, Kjellstraand CM, et al; Radiologic contrast-induced nephropaty. *Med Clin North Am* 1984; 68: 351- 370.
15. Ialli AF; contrast media reactions: data analysis and hypothesis. *Radiology* 1980; 134: 1-12.
16. Greenberger PA.; Contrast media reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 600- 605.
17. Harrison ; *Principios de Medicina Interna* . 15 edición 2001.
18. Rudnick MR, et al; Nephotoxic risks of renal angiography: contrast media-associated nephotoxicity and atheroembolism a critical review. *American journal of Kidney diseases*. 1994.
19. Aapelin P, Aubry P, Fransson S, y cols. Efectos nefrotóxicos de los medios de contraste usados en angiografías, en pacientes con alto riesgo. *New E Journal of Medicine*: 2003; 348, (491-9).
20. Davison C.J, Jonson L.W, et al. Thrombotic and cardiovascular complications related to noionic contrast media during cardiac catheterization. *Analysis of 8517 patients*. *Am J cardiology* 65: 1481: 1990.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN