

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “LA RAZA”

**“PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE NEFROPATÍA
INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE”**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:
DR. CÉSAR FLORES GAMA

ASESOR: DR. MOISES CASARRUBIAS RAMÍREZ

MÉXICO, D.F. 17 Mayo 2008



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.

REGISTRO 2008-3501-44

DR. CÉSAR FLORES GAMA

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
Hospital de Especialidades “DR ANTONIO FRAGA MOURET”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “LA RAZA”

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA
Jefe del Departamento de Medicina Interna
Hospital de Especialidades “DR ANTONIO FRAGA MOURET”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “LA RAZA”

ÍNDICE

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	17

ANEXOS

RESUMEN

PROTEÍNA C REACTIVA (PCR) COMO PREDICTOR DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE (NIMC)

La disfunción endotelial interviene en el desarrollo de NIMC y siendo la PCR un marcador de la ésta, es probable que niveles elevados de PCR pudieran predecir el desarrollo de NIMC. **Objetivo.** Evaluar la asociación que potencialmente existe entre niveles elevados de PCR y la incidencia de NIMC. **Material y métodos.** Llevamos a cabo durante un periodo de 6 meses un estudio de cohorte en pacientes sometidos ACTP por un síndrome coronario agudo. De manera basal determinamos los niveles de PCR para poder correlacionar estos valores con el desarrollo de NIMC en los siguientes 7 días posteriores la administración de medio de contraste., análisis estadístico: Estadística descriptiva y T. Student.

Resultados. 99 pacientes se incluyeron en el estudio. Encontramos una incidencia de NIMC de 24%. Los niveles promedio de PCR fueron de 4.57 mg/L para el grupo control, mientras que en los pacientes que desarrollaron NIMC fue de 17.12 mg/L. Los pacientes con niveles de PCR ≥ 10 mg/L tuvieron un RR de desarrollar NIMC de 4.096 con IC 95% (2.026-8.28; P=0.001); mientras que los pacientes con niveles de PCR por debajo de este valor tuvieron un RR de desarrollar NIMC de 0.071 con IC 95% (0.027 – 0.189; P=0.001).

Conclusiones. La PRC puede predecir el desarrollo de NIMC en pacientes con un síndrome coronario agudo sometidos a cateterismo cardiaco.

Palabras clave. Nefropatía inducida por medio de contraste, proteína c reactiva, insuficiencia renal, angiografía coronaria.

SUMMARY

C REACTIVE PROTEIN (CRP) LIKE PREDICTOR OF CONTRAST INDUCED NEPHROPATHY (CIN)

The endothelial dysfunction could explain the development of CIN, and the CRP as a marker of it could to predict the development of CIN. **Objective.** To determine the association that probably exist between CRP and development of CIN. **Methods.** We conducted during 6 months a cohort study in patients that were underwent to coronary angiography and / or intervention for an acute coronary syndrome, we analyze the CRP at the beginning to associate it with the development of CIN. **Results.** We included in the study 99 patients. The incidence of CIN was 24%. 72.73% of the patients were of low risk, 23.23 % of medium risk, 3% of hi risk and 1% of very hi risk. The average levels of CRP in the control group was 4.57 mg/l, while for the group that developed CIN was 17.12 mg/L. The patients with levels of RCP greater than 10 mg/L had a RR of 4.096 (IC 95%; 2.026-8.28;P=0.001), while for patients with levels <10 mg/L de RR were 0.71 (IC 95%; 0.027-0.189;P=0.001). **Conclusions.** The CRP showed to be a good predictor of the development of CIN in patients with an acute coronary syndrome that were underwent to coronary angiography.

Keywords. Contrast induced nephropathy, c reactive protein, renal failure, coronary angiography.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Definición.

La nefropatía inducida por medio de contraste (NIMC) hace referencia a una forma de falla renal aguda que se desarrolla posterior a la administración intravascular de medio de contraste para estudios radiológicos en ausencia de alguna otra causa identificable de falla renal. A pesar de que no existe una definición universalmente aceptada, la mayoría de los estudios publicados a la fecha han utilizado como definición de NIMC de manera arbitraria, un incremento de la creatinina sérica igual o mayor al 25% de su valor basal o como un incremento absoluto mayor a 0.5 mg/dl que se desarrolla dentro de los primeros 2 a 7 días posteriores a la administración del medio de contraste en el espacio intravascular.¹⁻⁵

Epidemiología.

La NIMC es la tercera causa de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados y de acuerdo al criterio utilizados para definir NIMC se han reportado tasas de incidencia del 3.3% en pacientes sin factores de riesgo para el desarrollo de NIMC, pero en aquellos pacientes con falla cardíaca, diabetes mellitus, edad avanzada, anemia, deshidratación, falla renal crónica preexistente o administración intra-arterial del medio de contraste, se reportan una incidencia del 12% al 56%.^{1, 6-15}

Importancia

Aunque la falla renal inducida por el medio de contraste es generalmente no oligúrica y reversible con una normalización de la creatinina dentro de los primeros 14 días, la NIMC está asociada con efectos adversos importantes tanto a corto plazo como a largo plazo; 10% de los pacientes que desarrollan NIMC requieren al menos de manera transitoria diálisis y a pesar de que se desconoce si la NIMC es responsable directa o sólo un marcador de la gravedad de la enfermedad coronaria, muchos estudios que han evaluado el impacto del desarrollo de NIMC en pacientes sometidos a angioplastía coronaria, han encontrado un incremento en la mortalidad

del 20% de manera intrahospitalaria y hasta del 66% dentro del primer año de seguimiento en aquellos con insuficiencia renal pre-existente, así como un incremento en el número de días de estancia intrahospitalaria en pacientes que desarrollaron falla renal posterior a la administración de medio de contraste respecto a sus controles.^{1, 16-17}

Fisiopatogenia.

Los mecanismos por los cuales el medio de contraste induce falla renal se conocen poco, pero se han propuesto 3 posibles mecanismos responsables del daño renal inducido por el medio de contraste: (1) obstrucción tubular, (2) toxicidad tubular directa y (3) daño isquémico. Se ha demostrado de manera repetida que la administración de medio de contraste en la arteria renal de perros induce un cambio bifásico en el flujo plasmático renal (FPR). Existe una fase inicial muy breve (< 20 minutos) en la cual se incrementa el FPR, la cual es seguida de un periodo prolongado (20 minutos a horas) de flujo renal disminuido; esta última fase parece deberse a la vasoconstricción intra-renal, la viscosidad y la disminución de la flexibilidad de los eritrocitos inducida por el medio de contraste. La disminución transitoria en el FPR está asociada con un incremento en la peroxidación lipídica debido a un aumento en la producción y quizá una disminución en la remoción de radicales libres de oxígeno, causando necrosis de las células epiteliales principalmente a nivel de la porción delgada ascendente del asa de Henle a nivel de la médula renal.^{2, 6,9, 15,18-19}

Evidencias recientes sugieren que la vasculatura renal tiene un papel muy importante en la patogénesis de la insuficiencia renal aguda y crónica. En modelos animales de insuficiencia renal aguda inducida por isquemia se han documentado alteraciones de manera temprana en el flujo plasmático renal, asociados a una pérdida de la función endotelial normal al alterar la barrera capilar, inducir vías inflamatorias y de la coagulación, dando como resultado una mayor duración del periodo de hipoperfusión y exacerbando el daño posterior por reperfusión. De manera experimental la función endotelial alterada se ha podido sustituir de manera exitosa con terapia farmacológica e incluso con el reemplazo de las células endoteliales disminuyendo el daño renal inducido por la hipoperfusión.²⁰⁻²⁷

Factores de riesgo para desarrollo de NIMC

A pesar de que no se conoce con certeza la fisiopatogenia de la NIMC, se han identificado algunos factores de riesgo para el desarrollo de NIMC el volumen del medio de contraste administrado, el tipo de medio de contraste (agentes hiperosmolares o iónicos), diabetes mellitus, enfermedad renal crónica (depuración de creatinina < 60 ml/min), entre otros.²⁻¹⁰

Mehran y colaboradores han propuesto y validado una escala de riesgo para desarrollo de NIMC en pacientes sometidos a cateterismo coronario, categorizando a los pacientes en 4 posibles grupos de riesgo de acuerdo a la presencia de 8 factores de riesgo: (1) hipotensión, (2) uso de balón de contrapulsación aórtico, (3) insuficiencia cardiaca, (4) edad mayor a 75 años, (5) anemia, (6) diabetes, (7) volumen administrado del medio de contraste y (8) una tasa de filtración menor a 60 ml/min; de acuerdo al puntaje obtenido el riesgo de desarrollar NIMC va de un 7.5% para los pacientes de bajo riesgo, hasta 57.3% para aquellos en el grupo de alto riesgo.²⁸

Es de llamar la atención en este punto que la mayoría de factores de riesgo asociados al desarrollo de NIMC comparten la presencia de daño endotelial o un estado inflamatorio crónico pre-existente.

Reactantes de fase aguda, aterogénesis y daño endotelial

La respuesta de fase aguda es un mecanismo fisiopatológico que acompaña a la inflamación como un mecanismo homeostático normal. A pesar de su nombre, la respuesta de fase aguda acompaña a estados inflamatorios tanto agudos como crónicos. Esta reacción se acompaña de manera característica de proteínas de fase aguda, las cuales son proteínas que elevan o disminuyen su concentración plasmática en al menos un 25% durante los estados inflamatorios.

La PCR es un reactante de fase aguda, que pertenece a la familia de la pentreína; está compuesta de 5 subunidades unidas de manera no covalente y debe su nombre a la capacidad de reaccionar y precipitar el polisacárido somático C del neumococo; es producida por los hepatocitos en respuesta a la estimulación mediada por factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α)

, IL-1 e IL-6, de igual forma, la albúmina es un reactante de fase aguda negativo, es decir sus niveles disminuyen en estados inflamatorios crónicos, independientemente del estado nutricional.

Estudios experimentales y evidencia clínica acumulada desde 1990 han establecido al proceso inflamatorio como un factor importante en la aterogénesis, así como en la vulnerabilidad de una lesión aterosclerótica de romperse o erosionarse.^{29 - 36}

A pesar de la baja especificidad de la PCR y la albúmina para establecer la causa de la inflamación, múltiples estudios han mostrado asociación significativa entre los niveles elevados de PCR y bajos de albúmina y la prevalencia de enfermedad vascular aterosclerosa subyacente, la recurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y la incidencia de un primer evento cardiovascular en pacientes con factores de riesgo para aterosclerosis; pero no ha sido sino hasta hace algunos años que algunos estudios han implicado a la PCR no solo como marcador inflamatorio, sino como una participante activo en el proceso de aterogénesis, como lo han mostrado modelos animales de aterosclerosis en donde la infusión de PCR ha incrementado el área de ruptura de la placa aterosclerosa, posiblemente al inducir la síntesis de metaloproteinasas, protrombina, dímero-D, factor de von Willebrand, IL-6, IL-8 y activación del complemento.³⁴⁻³⁷

Aún cuando estos reactantes de fase aguda se han utilizado para evaluar la presencia de estados inflamatorios crónicos aunados o independientes a la aterosclerosis, en la actualidad no existe un consenso para evaluar el grado de severidad de la inflamación con ellos.

El centro para control de las enfermedades (*CDC*) y la asociación americana del corazón (*AHA*) han determinado en base a los niveles de PCR 3 grupos de riesgo cardiovascular: bajo (< 1 mg/L), medio (1-3 mg/L) y alto (>3 mg/L); considerándolo como un predictor adecuado cuando los niveles sean mayores 3 mg/L en pacientes con enfermedad coronaria estable y mayores a 10 mg/L en aquellos con un síndrome coronario agudo.³⁸

Nefropatía inducida por el medio de contraste y reactantes de fase aguda

Algunos estudios han encontrado en pacientes con diabetes mellitus han mostrado una relación directa entre el grado de inflamación (basados en los niveles de PCR), el engrosamiento de la membrana basal glomerular, el desarrollo y la severidad de la nefropatía.^{39 - 42}

Del análisis de los factores de riesgo asociados al desarrollo de NIMC se puede observar que comparten como mecanismo fisiopatológico al daño endotelial vascular y la subsecuente disfunción endotelial. Lo anterior puede ser explicado de la siguiente manera:

1. Diabetes mellitus. Es bien conocido que por diversos mecanismo que van desde la glicación proteica, el estrés oxidativo y modificación en la composición de lipoproteínas, la diabetes mellitus ocasiona un importante daño endotelial.⁴³⁻⁴⁴
2. Hipertensión arterial sistémica. Los cambios hemodinámicos, el estrés de la pared vascular y el desbalance entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras generan no solo disfunción endotelial sino también del músculo liso vascular.⁴⁴⁻⁴⁶
3. Enfermedad renal crónica. La principal causa de mortalidad en los pacientes con falla renal crónica son las enfermedades cardiovasculares, y se ha postulado al estado inflamatorio crónico subyacente inducido por el deterioro o en la función renal o por la terapia de reemplazo renal pudieran contribuir a una rápida progresión de la aterosclerosis y la consecuente ruptura de la placa.^{29 - 31, 47-48}
4. Dislipidemia. Actualmente se sabe que la hipercolesterolemia, bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad y modificaciones oxidativas, estas últimas son inducidas en estados inflamatorios crónicos, son factores importantes en la principal causa de disfunción endotelial: la aterosclerosis.⁴⁹
5. Edad. Durante el proceso de envejecimiento la respuesta homeostática normal del endotelio se ve alterada, de manera concomitante existe un incremento en la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas como DM e HAS, responsables del daño endotelial.⁴⁹
6. Tabaquismo. Es bien conocido su papel como un factor de riesgo cardiovascular, probablemente al disminuir la síntesis de oxido nítrico y al incrementar el estrés oxidativo pudieran contribuir a la progresión de la placa ateromatosa.⁴⁹

7. Balón de contrapulsación aórtico. Este dispositivo genera un estrés mecánico tal a la pared endotelial, que a la fecha se considera como un agente etiológico de la coagulación intravascular diseminada al inducir la liberación de factor tisular por el endotelio ante la respuesta al trauma.⁵⁰⁻⁵¹
8. Anemia. Actualmente se desconoce el mecanismo por el cual la anemia induce disfunción endotelial; es probable que la falta de respuesta vasodilatadora endotelial ante diversos estímulos sea un mecanismo homeostático para mantener una perfusión tisular adecuada. Algunos estudios han mostrado que los pacientes con anemia tienen una respuesta menor a la estimulación endotelial respecto a sus controles, siendo esta respuesta similar a la de los sujetos con factores de riesgo cardiovascular.⁵²

Si bien la cardiopatía isquémica es la manifestación más evidente de la aterosclerosis, esta última es una enfermedad sistémica, no limitada por tanto a las arterias coronarias, siendo así, creemos que los pacientes con aterosclerosis importante condicionante de disfunción endotelial son incapaces de montar una adecuada respuesta vasomotora ante un agente agresor como lo es el medio de contraste, de igual manera los estados inflamatorios crónicos pueden como han demostrado estudios previos inducir la ruptura de placas previamente estables y con ello comprometer el flujo renal predisponiendo al paciente a desarrollar una falla renal aguda posterior a la administración del medio de contraste y siendo la PCR y la albúmina marcadores del proceso de aterogénesis, es que consideramos estos dos marcadores nos podrán predecir que los pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar NIMC.

MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVOS

a. Objetivo general:

- i. Evaluar la asociación que potencialmente existe entre la presencia de niveles elevados de PCR y la incidencia de NIMC.

b. Objetivos específicos:

- i. Determinar si los pacientes con niveles elevados de PCR tendrán una mayor incidencia de NIMC comparado con aquellos con niveles normales de esta proteína.
- ii. Determinar si existe diferencia entre los niveles de proteína C reactiva entre el grupo de pacientes que desarrolle nefropatía inducida por medio de contraste y el grupo que no la presente.
- iii. Comparar los niveles de PCR en pacientes con y sin factores de riesgo para NIMC.

Del 15 de diciembre de 2007 al 1 mayo de 2008 se incluyeron en el estudio a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome coronario agudo (infarto agudo del miocardio con o sin desnivel positivo del segmento ST o angina inestable), hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos coronarios y en el servicio de cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, que serían sometidos a intervencionismo coronario percutáneo y/o venticulografía. Se excluyeron a pacientes con insuficiencia renal aguda, enfermedad renal crónica con una depuración de creatinina ≤ 15 ml/min, alergia al medio de contraste, ingesta de estatinas previo a su ingreso y a aquellos con algún proceso infeccioso documentado al momento de ingresar al estudio. Una vez seleccionados a los pacientes a participar en el estudio se midieron de manera basal los niveles de PCR, albúmina y creatinina séricas; de manera prospectiva seguimos a los pacientes durante los 7 días posteriores a la administración del medio de contraste intravascular para determinar si se desarrollaba la NIMC. Con base en los niveles de PCR propuestos por el centro para control de las enfermedades (*CDC*) y la asociación

americana del corazón (*AHA*) para pacientes con un síndrome coronario agudo y aquellos con o sin enfermedad coronaria estable se catalogaron a los pacientes en con y sin niveles elevados de PCR y se comparó la incidencia de NIMC entre los grupos. Posteriormente con base al criterio definitivo de NIMC (incremento de la creatinina sérica igual o mayor al 25% de su valor basal o un incremento absoluto mayor a 0.5 mg/dl que se desarrolla dentro de los primeros 2 a 7 días posteriores a la administración del medio de contraste intravascular) se clasificó a los pacientes en 2 grupos (con NIMC y sin NIMC) y con ello, se analizó la diferencia de los promedios de PCR en cada grupo. Finalmente se compararon los niveles de PCR entre los grupos con y sin factores de riesgo para NIMC.

- Medición de PCR y albúmina. Posterior a la selección de pacientes y aplicación del cuestionario NIMC- PCR, se determinó de manera basal con 9 horas de ayuno y previo a la administración de medio de contraste los niveles de PCR mediante inmunonefelometría de alta sensibilidad y los niveles séricos de albúmina.
- Determinación de creatinina sérica. De manera simultánea a la determinación de proteína C reactiva, se midieron los niveles de creatinina sérica, con determinaciones subsecuentes a los 3, 5 y 7 días posteriores a la administración del medio de contraste. Con base al nivel de creatinina basal se estimó la depuración de creatinina por medio de la fórmula de Cockcroft – Gault.
- Niveles de glucosa y perfil de lípidos. Con al menos 9 horas de ayuno, se determinaron los niveles de glucosa sérica y perfil de lípidos que incluya HDL, LDL, colesterol total y triglicéridos.
- Medio de contraste. Todos los pacientes sometidos, angiografía coronaria, angioplastía y/o ventriculografía se les administró como medio de contraste ioversol, que es un agente no iónico de segunda generación de baja osmolaridad (792 mOsm/kg), la cantidad de medio de contraste administrada durante el procedimiento fue determinada por el cardiólogo que realizó el procedimiento y se registró en mililitros

Se realizó un análisis descriptivo mediante distribución de frecuencias y medidas de resumen de acuerdo a la escala de medición y tipo de distribución de las variables del estudio.

- Análisis bivariado:
 - o La relación entre la incidencia NIMC en pacientes con y sin niveles elevados de PCR se calcularon los riesgos relativos e intervalos de confianza del 95%.
 - o Los niveles de PCR en los grupos con y sin NIMC se compararon con una prueba de T de Student para muestras independientes.
 - o Los niveles de PCR en los grupos con y sin factores de riesgo para NIMC se calcularon mediante prueba de T de Student para variables independientes.

Calculamos el tamaño de muestra con el paquete estadístico EPI INFO 2000, para un estudio de cohorte, asumiendo que la incidencia de NIMC será del 30% (la literatura la reporta del 12% al 56%) y que al menos un tercio de la muestra tendrá niveles de proteína C reactiva elevada(lo que da una relación *No expuesto : Expuesto* de 1:2, con nivel de confianza del 95% y un poder del 80%, lo cual nos dio un tamaño muestral de 108 sujetos, divididos entre 36 expuestos y 72 no expuestos a la variable predictora.

RESULTADOS

Durante los 6 meses del estudio se incluyeron a 99 sujetos mayores de 18 años de edad que fueron sometidos a una angiografía y/o angioplastia coronaria a causa de un síndrome coronario agudo.

Las características basales de los pacientes que participaron en el estudio se muestran en el anexo 6.

Se registraron 24 casos de NIMC (24.24%), 17 fueron hombres (70.83%) y 7 mujeres (29.17%), con una edad promedio de 61 años (29-82 años), el IMC promedio fue de 27 para el grupo control y los casos, el 58.33% fumaba, 50% tenía alguna dislipidemia, 79.17% eran hipertensos, el 45.83% de los pacientes tenía DM, la FeVI promedio fue de 50.54%, 8 pacientes tenían insuficiencia renal crónica (1 en estadio II, 5 en estadio III y 2 en estadio IV). La enfermedad de dos vasos fue la que con más frecuencia se presentó en este grupo (1 sin lesiones, 1 tronco coronario izquierdo, 2 la descendente anterior, 1 la circunfleja, 5 la coronaria derecha, 9 con afección a 2 vasos y 4 con enfermedad a múltiples vasos), la cantidad medio de contraste promedio administrado el promedio fue de 171.46 ml (100-450 ml) para los casos y para el grupo control de 151 ml. De acuerdo al grupo de riesgo de Mehran 10 pacientes fueron clasificados como de riesgo bajo (41.67%), 11 de intermedio (45.83%), 2 de alto (8.33%) y 1 (4.17%) de muy alto.

Al comparar los promedios de los niveles de PCR entre el grupo de pacientes con y sin nefropatía inducida por el medio de contraste encontramos que para el grupo de pacientes que desarrolló NIMC el promedio fue de 17.12 mg/L (0.4-48.0), mientras que para aquellos pacientes que no presentaron NIMC el promedio de la PCR fue de 4.57 mg/L (0.6-46.5).

En el grupo control solo 6 (8.7%) pacientes tuvieron niveles de PCR por arriba de 10 mg/L, mientras 20 (83.33%) pacientes que desarrollaron NIMC tuvieron niveles de PCR por arriba de este valor.

Encontramos que 72 pacientes fueron clasificados como de riesgo bajo (14% desarrollaron NIMC y 86% no), 23 de riesgo intermedio (48% desarrollaron NIMC y 52% no), en el grupo de

riesgo alto se incluyeron a 3 pacientes (67% desarrollaron NIMC y 33% no) y para el grupo de muy alto riesgo solo se registró a un paciente y desarrolló NIMC.

Del análisis de las características basales de para ambos grupos solo se encontraron diferencias significativas en para la presencia de DM (47 % en el grupo control y 85% en el grupo que desarrolló NIMC), HAS (53% en el grupo control y 79% para los casos), insuficiencia cardiaca(10% en el grupo de casaos vs 2% para los casos), IRC (15% en los controles y 79% en los casos) y el tipo de vaso afectado (para el grupo control el reporte más frecuente fueron las lesiones no significativas, mientras que para los pacientes que desarrollaron NIMC lo fue la enfermedad de 2 vasos)

Al analizar los promedios de los niveles de PCR en los pacientes que desarrollaron NIMC para los diferentes grupos de riesgo, encontramos en el grupo de bajo riesgo un promedio de 6.0 mg/L (2.0 - 46.7 mg/L), para los de riesgo intermedio de 11.09 mg/L (2.0-27 mg/L), en el de riesgo alto de 6.17 mg/L (0.4 – 16.3 mg/L) y para el grupo de riesgo muy alto de 48 mg/L.

Los pacientes con niveles de PCR ≥ 10 mg/L tuvieron un riesgo relativo (RR) de desarrollar NIMC de 4.096 con IC 95% (2.026-8.28; P = 0.001); mientras que los pacientes con niveles de PCR por debajo de este punto de corte establecido tuvieron un riesgo relativo de desarrollar NIMC de 0.071 con IC 95% (0.027 – 0.189; P = 0.001).

Durante los 7 días de seguimiento posteriores a la realización del cateterismo cardiaco ningún paciente requirió alguna modalidad de terapia de sustitución de la función renal.

DISCUSION

Este estudio es el primero en examinar el papel de la proteína C reactiva como predictor de la nefropatía inducida por medio de contraste en pacientes sometidos a angiografía y/o angioplastía coronaria.

Nuestra hipótesis surgió del análisis de los factores de riesgo hasta la actualidad aceptados para el desarrollo de NIMC, de los cuales es posible observar que el factor que une a todos ellos parece ser la disfunción endotelial, y al ser la proteína C reactiva un marcador conocido del proceso inflamatorio subyacente a esta disfunción, es que nosotros pensamos que los niveles elevados de PCR pueden predecir el desarrollo de NIMC.¹⁻⁷

Encontramos una incidencia de nefropatía inducida por el medio de contraste del 24%, cifra similar a la reportada en la literatura mundial⁶⁻¹⁵, a pesar de ello solo en 1 caso esta complicación fue consignada como tal en los expedientes clínicos; situación que debe hacernos reflexionar acerca de nuestro actuar no solo sobre la enfermedad del paciente, sino sobre las repercusiones que deriven de nuestras conductas diagnóstico-terapéuticas, ya que si bien ninguno de los pacientes que desarrolló NIMC requirió alguna modalidad de terapia sustitutiva de la función renal, ello probablemente por el tamaño muestral, la literatura refiere que 10% de los de los pacientes que desarrollan NIMC requieren al menos de manera transitoria diálisis, las tasas de mortalidad de manera intrahospitalaria son 20% mayores y hasta del 66% dentro del primer año en pacientes que desarrollan NIMC respecto de sus controles.^{1, 16-17}

Del análisis de las características basales de nuestros pacientes encontramos que las diferencias existentes entre el grupo de pacientes que desarrolló NIMC y el grupo control consistían en la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal crónica; todos ellos factores de riesgo conocidos para el desarrollo de NIMC y que al mismo tiempo son considerados como estados inflamatorios crónicos asociados a la disfunción endotelial y por tanto a niveles elevados de PCR.¹⁸⁻²⁵

Debido a que no existen hasta la fecha estudios previos que correlacionen a la PCR con el desarrollo de NIMC y por tanto tampoco se conoce un punto de corte para los niveles séricos considerados de riesgo para el desarrollo de NIMC, nosotros establecimos como factor de riesgo para el desarrollo de NIMC niveles séricos de PCR ≥ 10 mg/L, ya que estos son los valores reportados por el CDC y la AHA como de mal pronóstico en pacientes con síndromes coronarios agudos³⁸.

Encontramos que aquellos pacientes con niveles de PCR ≥ 10 mg/L tuvieron un riesgo estadísticamente significativo cuatro veces mayor de desarrollar NIMC que los pacientes con niveles de PCR < 10 mg/dL. Una vez encontrada esta relación, analizamos para cada uno de los grupos los niveles de PCR para saber si existía una diferencia entre los niveles de PCR entre el grupo control y el de los pacientes que desarrollaron NIMC, para lo cual encontramos que los niveles de PCR fueron mayores en este último grupo (4.6mg/L en pacientes que no desarrollaron NIMC y 17mg/L en aquellos que desarrollaron NIMC), lo cual se puede explicar del análisis de las características basales de cada población, es decir los pacientes que desarrollaron NIMC tuvieron una mayor frecuencia de estados inflamatorios crónicos (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica).

Observamos que en el grupo de pacientes que desarrolló NIMC existía una relación directamente proporcional entre el grupo de riesgo (puntaje de la escala de Mehran) y los niveles de PCR; es decir aquellos pacientes con un puntaje más alto en la escala de Mehran tuvieron niveles más elevados de PCR y viceversa.

Una limitante del estudio es el tamaño muestra fue ligeramente menor que el estimado en un inicio; sin embargo esto se debió a que uno de los criterios de exclusión fue el uso de estatinas previas a la inclusión al estudio, ya que estas han demostrado reducir los niveles de PCR; y al ser alta la prevalencia del uso de estatinas en pacientes con síndromes coronarios agudos debidos a los factores de riesgo subyacentes, esto repercutió en el número de pacientes candidatos a participar en el estudio.

De nuestros resultados podemos observar que la PCR puede ser un buen predictor del desarrollo de NIMC en pacientes sometidos a cateterismo cardiaco.

No sabemos si la PCR puede predecir el desarrollo de NIMC solo como un marcador subsidiario como ha sido demostrado su papel pronóstico en pacientes con síndromes coronarios agudos o pudiera participar en la fisiopatogénesis de la NIMC, probablemente al inducir la fractura de placas aterosclerosas a nivel sistémico mediante la activación de metaloproteinasas.

Creemos que la PCR puede tener un papel muy importante como predictor del la NIMC al ser un método rápido, sensible y accesible en nuestro medio hospitalario, permitiéndonos identificar a aquellos pacientes en alto riesgo de desarrollar NIMC, y así poder establecer en este grupo medias profilácticas y mantener en ellos una vigilancia más estrecha, con la finalidad de disminuir las tasas de morbi-mortalidad asociadas a esta complicación.

CONCLUSIONES

La PCR puede predecir el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste en pacientes con un síndrome coronario agudo sometidos a intervencionismo coronario percutáneo.

Los pacientes con un mayor número de factores de riesgo para el desarrollo de NIMC tuvieron valores de proteína C reactiva más elevados que aquellos con un puntaje menor de la escala de Mehran.

Encontramos que de manera directamente proporcional entre más factores de riesgo tuviera un paciente para el desarrollo de NIMC mayores fueron los niveles de la PCR.

La mayoría de casos de NIMC no son diagnosticados o al menos no se hace referencia en los expedientes clínicos.

Ninguno de los pacientes que desarrolló NIMC requirió alguna modalidad de terapia sustitutiva de la función renal.

A pesar de nuestros hallazgos, aún se requieren estudios adicionales que corroboren nuestros resultados antes de poder proponer a la PCR como una prueba de tamizaje para detectar a aquellos pacientes en alto riesgo de desarrollar NIMC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. **Prophylaxis strategies for contrast – induced nephropathy.** *JAMA* 2006; 295 (3): 2765 – 2779
2. Barret Brendan. **Contrast nephrotoxicity.** *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 125 – 137.
3. Gilbert Deray. **Nephrotoxicity of contrast media.** *Nephrol Dial Transplant* 1999: 2602 – 2606
4. Waybill M, Waybill P. **Contrast media-induced nephrotoxicity: Identification of patients at risk and algorithms for prevention.** *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 3 – 9
5. Liistro F, Falsini G, Bolognese L. **The clinical burden of contrast media – induced nephropathy.** *Ital Heart J* 2003; 4(10): 668 – 676
6. Goldenberg I, Matetzky. **Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies.** *CMAJ* 2005 (11): 1461 – 1471.
7. Morcos S. **Prevention of contrast media – induced nephrotoxicity after angiographic procedures.** *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 13 – 23
8. Lin J, Bonventre J. **Prevention of contrast nephropathy.** *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 105 – 110
9. Rudnick M, Kesselheim A, Goldfarb S. **Contrast – induced nephropathy: How it develops, how to prevent it.** *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2006; 73 (1) : 75 – 87
10. Cox C, Tsikpuris J. **Preventing contrast nephropathy: what is the best strategy? A review of the literature.** *J Clin Pharmacol* 2004; 44: 327 – 337
11. Coca S, Perazella M. **Strategies to prevent radiocontrast nephropathy.** *Hospital Physician* 2005: 29 – 38
12. Barret B, Parfrey P. **Preventing nephropathy induced by contrast medium.** *N Engl J Med* 2006; 345: 379 – 86
13. Tippins R, Torres W, Baumgartner B. **Are screening serum creatinin levels necessary prior to outpatient CT examinations?** *Radiology* 2000; 216: 481 – 484

14. Rihal C, Textor S, Grill D, Beger P, Ting H, Best P, et al. **Incidence and prognosis importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention.** *Circulation* 2002; 105: 2259 – 2264
15. Bettman M. **Frequently asked questions: Iodinated contrast agents.** *Radiographics* 2004; 24: S3 – S10
16. Sadegho M, Stone G, Grines L. **Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction.** *Circulation* 2003; 108: 2769 – 2775
17. Baker c, Baker L. **Prevention of contrast nephropathy after cardiac catheterisation.** *Heart* 2001; 85: 361 – 362
18. Lameire N, Vanholder R. **Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis.** *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: S20 – 32
19. Haeussler U, Riedel M, Keller F. **Free reactive oxygen species and nephrotoxicity of contrast agents.** *Kidney Blood Press Res* 2004; 27: 167 – 171.
20. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. **Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure.** *Kidney International* 2002; 62: 1539–1549
21. Gellai M, Jugus M, Fletcher T, DeWolf R, Nambi P. **Reversal of post ischemic acute renal failure with a selective endothelin-A receptor antagonist.** *J Clin Invest* 1994; 93: 900–906.
22. Brodsky SV, Yamamoto T, Tada T, Byungsoo K, Chen Jun, Fumihiko K, et al. **Endothelial dysfunction in ischemic acute renal failure: rescue by transplanted endothelial cells.** *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 282: F1140–F1149.
23. Yamamoto T, Tada T, Brodsky SV, Tanaka H, Noiri E, Kajiya F, et al. **Intravital videomicroscopy of peritubular capillaries in renal ischemia.** *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 282: F1150–F1155.
24. Basile DP. **The endothelial cell in isquemic acute kidney injury: implications for acute and chronic fuction.** *Kidney International* 2007; 72: 151-156

25. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, Osborn JL. **Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function.** *Am J Physiol* 2001; 281: F887–F899.
26. Johnson RJ, Schreiner GF. **Hypothesis: the role of acquired tubulointerstitial disease in the pathogenesis of salt-dependent hypertension.** *Kidney Int* 1997; 52: 1169–1179.
27. Norman J, Fine LG. **Intrarenal oxygenation in chronic renal failure.** *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33: 989–996.
28. Mehran R, Aymong E, Nokolsky E. **A simple risk score for prediction of contrast – induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation.** *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393 – 1399
29. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok, V, Kaysen GA. **C - reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients.** *Am J Kidney Dis* 2000; 35:469.
30. Owen WF, Lowrie EG. **C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients.** *Kidney Int* 1998; 54:627.
31. Zimmermann J, Herrlinger SP. **Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients.** *Kidney Int* 1999; 55:648.
32. Bisioendial RJ, Kastelein JJ, Levels JH, Zwaginga JJ, van den Bogaard B, Reitsma P, et al. **Activation of inflammation and coagulation after infusion of C-reactive protein in humans.** *Circ Res* 2005; 96:714.
33. Schwedler SB, Amann K, Wernicke K, Krebs A, Nauck M, Wanner C. **Native C-reactive protein increases whereas modified C-reactive protein reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice.** *Circulation* 2005; 112:1016.
34. Montero I, Orbe J, Varo N. **C-reactive protein induces matrix metalloproteinase-1 and -10 in human endothelial cells: implications for clinical and subclinical atherosclerosis.** *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1369.
35. Suffredini AF, Fantuzzi G, Badolato R, Oppenheim JJ, O’Grady NP. **New insights into the biology of the acute phase response.** *J Clin Immunol* 1999; 19:203.

36. Kalantar ZK, Kleiner M, Dunne E, Ahern K, Nelson M, Koslower R, et al. **Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients.** *Am J Kidney Dis* 1998; 31:263.
37. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG, Rosales LM, Levin NW. **The acute-phase response varies with time and predicts serum albumin levels in hemodialysis patients. The HEMO Study Group.** *Kidney Int* 2000; 58:346.
38. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Hong Y, Smith SC. **Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association.** *Circulation* 2003; 107:499.
39. Vestra MD, Mussap M, Gallina P, Bruseghin M, Cernigoi AM, Saller A, et al. **Acute – phase markers of inflammation and glomerular structure in patients with type 2 diabetes.** *J Am Soc Nephrol* 2005; S78 – S82
40. Navarro JF, Mora C, Maca M, Garca J. **Inflammatory parameters are independently associated with urinary albumin in type 2 diabetes mellitus.** *Am J Kidney Dis* 2003;42: 53 - 61
41. Stenhouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, Emeis J, Parving H, et al. **Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low grade inflammation in type 2 diabetes: Progressive, interrelated, and independently associated with risk of death.** *Diabetes* 2002;51: 1157-1165
42. Festa A, D'Agostino R, Tracy RP, Haffner SM. **Elevated Levels of Acute-Phase Proteins and Plasminogen Activator Inhibitor-1 Predict the Development of Type 2 Diabetes: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study.** *Diabetes* 2002 51: 1131-1137
43. Meigs JB. **Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus.** *JAMA* 2004; 291: 1978 – 1986

44. Perticone F, Miao E, Sciacqua A, Andreozzi F, Iemma G, Perticone M, et al. **Endothelial dysfunction and CRP are risk factors for diabetes in essential hypertension.** *Diabetes* 2007; 1-12
45. Koller A, Sun D, Kaley G. **Role of shear stress and endothelial prostaglandins in flow- and viscosity-induced dilation of arterioles in vitro.** *Circ Res* 1993; 72: 1276-84
46. Davies PF, Volin MV, Loren J. **Endothelial responses to hemodynamic shear stress: spatial and temporal considerations.** In: *Born Schwartz*, editor. *Vascular Endothelium Physiology, pathology and therapeutic opportunities.* Stuttgart: Schattauer, 1997; pp:167-76
47. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M, et al. **C reactive protein in patients with chronic renal diseases.** *Ren Fail* 2001; 23:551
48. Stenvinkel P, Heimbürger O, Wang T, Lindholm B, Bergström J, Elinder CG. **High serum hyaluronan indicates poor survival in renal replacement therapy.** *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1083
49. Camici PG, Crea F. **Coronary microvascular dysfunction.** *N Engl J Med* 2007; 356: 830 – 840
50. Levin M. **Disseminated intravascular coagulation.** *Crit Care Med* 2007; 35: 2191 - 2195
51. Bick R. **Disseminated intravascular coagulation.** *Hematol Oncol Clin N Am* 2003(17) : 149 - 176
52. Carranza MJ, Ceja GA. **Evaluación clínica de la función endotelial en pacientes con anemia.** *Med Int Mex* 2006; 22: 391 – 39

ANEXOS

Anexo 1. Disfunción endotelial en la patogénesis de la nefropatía inducida por el medio de contraste

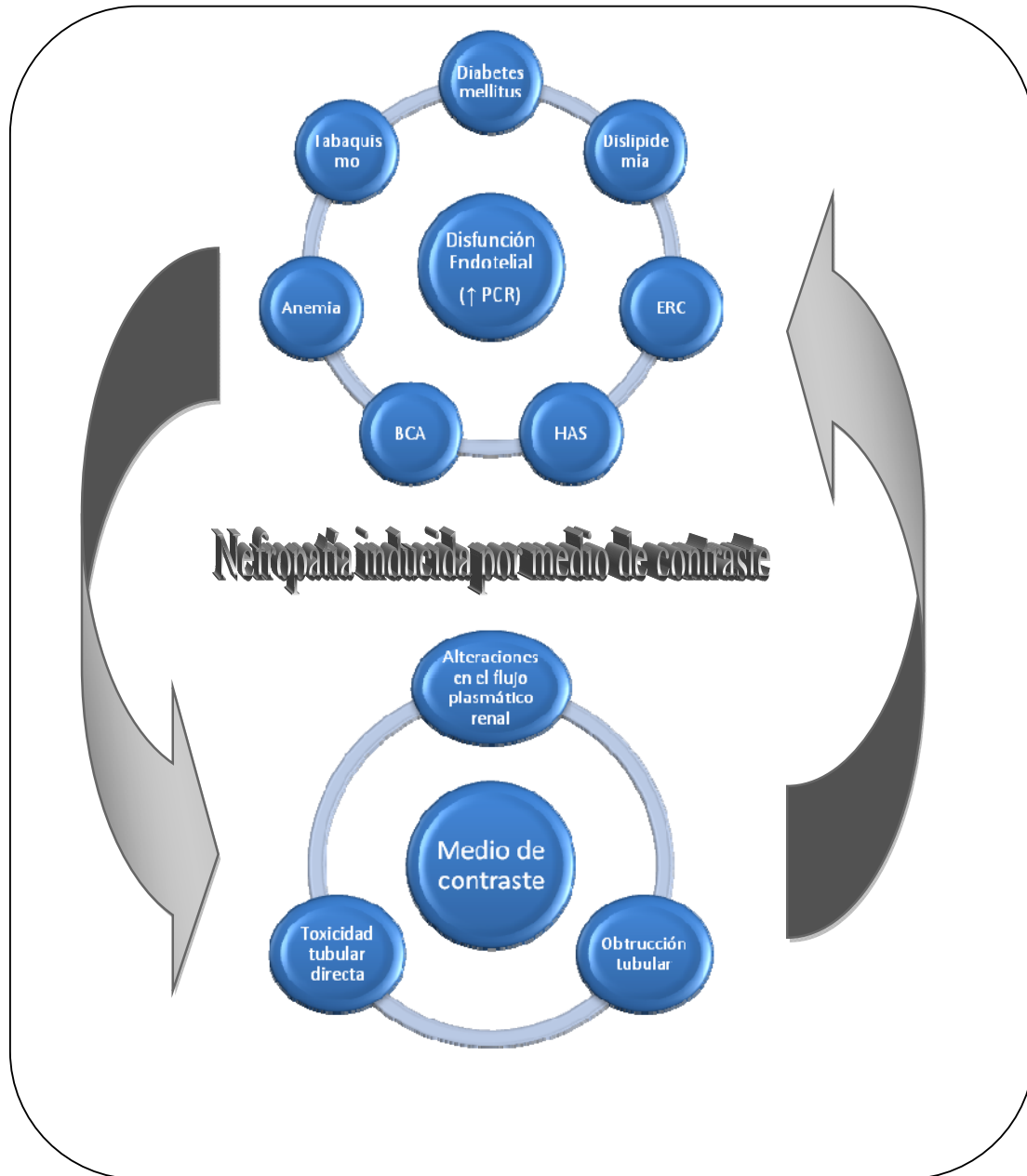


Figura 1. Disfunción endotelial en la patogénesis de la nefropatía inducida por medio de contraste. *PCR: Proteína C reactiva. ERC: Enfermedad renal crónica. HAS: Hipertensión arterial sistémica. BCA: Balón de contrapulsación aórtico.*

Anexo 2. Formato de recolección de datos. NIMC – PCR

Cama _____

NIMC	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
------	-----------------------------	-----------------------------

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
“ LA RAZA ”
NIMC – PCR**

Fecha de ingreso: _____

Diagnóstico(s): 1. _____
2. _____
3. _____

1. Nombre. _____
2. NSS. _____
3. Edad (años) _____
4. Sexo. Masculino Femenino
5. Peso _____ kg IMC (peso)/(talla)² _____
6. Tabaquismo. No Si
7. Dislipidemia. No Si
8. Insuficiencia cardiaca (III ó IV NYHA) No Si FeVI _____
9. Presión sistólica ≤ 80 mmHg No Si
10. Diabetes mellitus No Si Glc(mg/dL) _____
11. Hipertensión arterial sistémica No Si
12. Enfermedad Renal crónica No Si
13. Uso de AINE's dentro de las 72 hr previos ó 7 días posteriores a la administración del medio de contraste No Si
14. Uso de otros nefrotóxicos dentro de las 72hr previos ó 7 días posteriores a la administración del medio de contraste No Si
15. Balón de contrapulsación aórtico No Si
16. Hematocrito _____ Hombre < 39 ó mujer < 36 No Si
17. Albúmina _____ (g/dl)
18. Malnutrición (IMC < 18.5 y/o colest ≤ 140 mg/dl + Alb ≤ 3.0 g/dL) No
Si
19. Insuficiencia Hepática No Si
Etiología _____
20. Síndrome nefrótico No Si
Etiología _____
21. Proteína C reactiva de ingreso (mg/L) _____ Fecha _____
22. Proteína C reactiva de ingreso (mg/L) _____ Fecha _____
23. Creatinina de ingreso (mg/dL) _____ Fecha _____
24. Creatinina de egreso (mg/dL) _____ Fecha _____
25. Volumen de medio de contraste administrado (mL) _____
26. Fecha de realización de cateterismo _____

*Dep de creatinina (Cockcroft – Gault)= (140 – edad en años) x (Peso en Kg)^{0.725} / (Creatinina plasmática en mg/dl x 72)

^u En mujeres, este valor se multiplica por 0.85

Anexo 3. Factores de riesgo propuestos por Mehran para el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste.

Factores de riesgo	Puntaje
Hipotensión*	5
Balón de contrapulsación aórtico	5
Insuficiencia cardíaca [‡]	5
Edad > 75 años	4
Anemia [±]	3
Diabetes mellitus	3
Volumen del medio de contraste	1 por cada 100 cc ³
Creatinina sérica > 1.5 mg / dl 6	4
Depuración de creatinina ^χ	
40 – 60 ml/min	2
20 – 40 ml/min	4
< 20 ml/min	6

Grupo de riesgo	Puntaje
Bajo	≤ 5
Intermedio	6 – 10
Alto	11 -16
Muy alto	≥ 16

Anexo 3. Puntaje y grupos de riesgo para nefropatía inducida por medio de contraste de Mehran.

* Presión sistólica < 80 mmHg por más de 1 hr que requiere apoyo con amins vasoactivas. [‡] Insuficiencia cardíaca clase funcional III ó IV NYHA. [±] Hematocrito basal en hombres < 39% y mujeres < 36%. ^χ Calculada por medio de la fórmula de Cockroft - Gault

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CETRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

México, Distrito Federal, a _____ de _____ 2008

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo titulado “**PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE**”, registrado ante el comité local de investigación con el número **2008- 3501-014**.

El objetivo del estudio es : **Evaluar la asociación que potencialmente existe entre la presencia de niveles elevados de PCR y la incidencia de NIMC.**

Se me ha explicado que mi participación en el estudio consistirá en:

1. Autorizar a que se revise mi expediente clínico para los objetivos del presente protocolo, manteniendo la confidencialidad
2. Autorizo a que se me tomen 4 muestras de sangre el día previo al cateterismo, día 3,5 y 7 posterior a la realización del mismo, para determinar los niveles de proteína C reactiva y niveles séricos de creatinina.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

1. Riesgos:
 - a. Dolor en el sitio de punción
 - b. Hematoma en el sitio de punción
 - c. Flebitis
2. Beneficio
 - a. Monitoreo continuo para detectar de manera temprana una posible complicación asociada a la administración del medio de contraste que se administrará durante la realización del cateterismo cardiaco.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier padecimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.,

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven del estudio de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, matrícula y firma del investigador responsable

Testigo

Testigo

Anexo 5.

Abreviaturas

- *NIMC: Nefropatía inducida por medio de contraste*

- *PCR: Proteína C reactiva*

- *FPR: Flujo plasmático renal*

- *DM: Diabetes mellitus*

- *HAS: Hipertensión arterial sistémica*

- *IRC: Insuficiencia renal crónica*

- *FNT: Factor de necrosis tumoral*

- *IL: Interleucina*

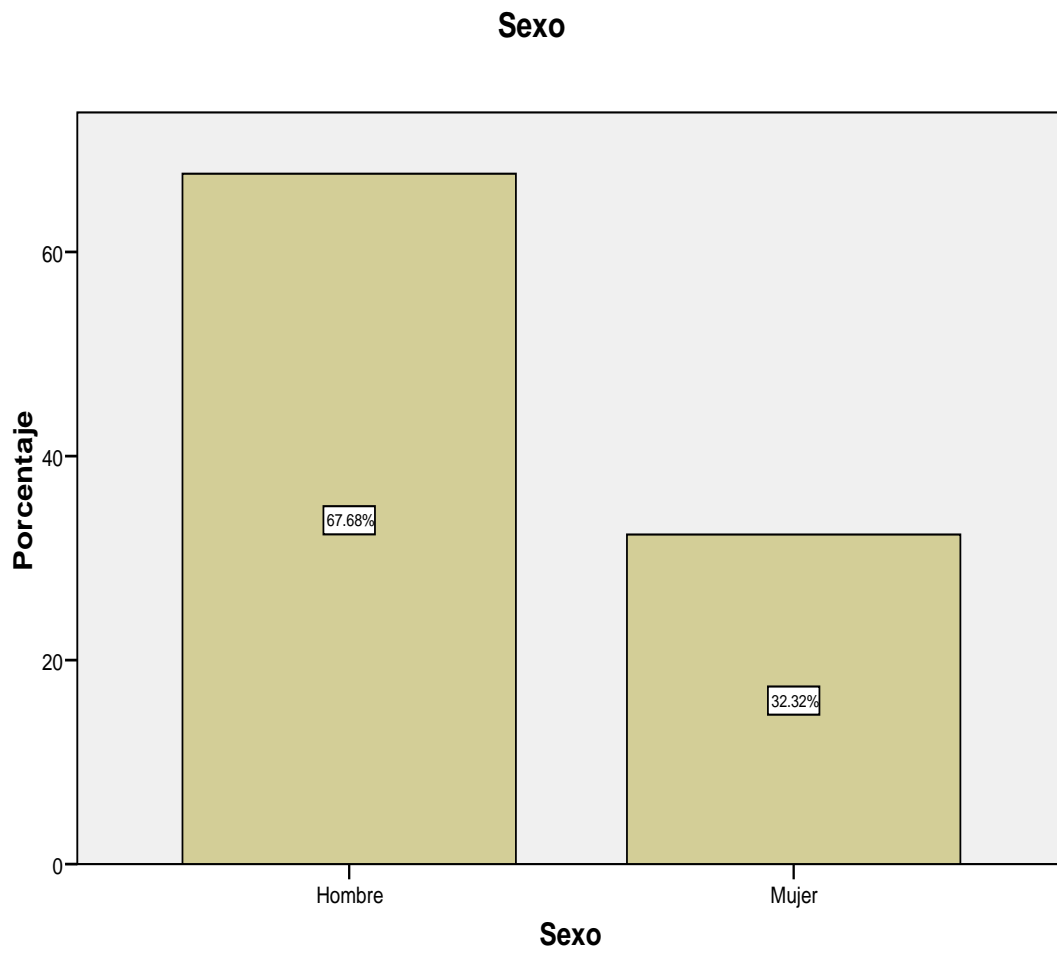
- *CDC: Centro de control de enfermedades*

- *AHA: Asociación americana del corazón*

- *RR: Riesgo relativo*

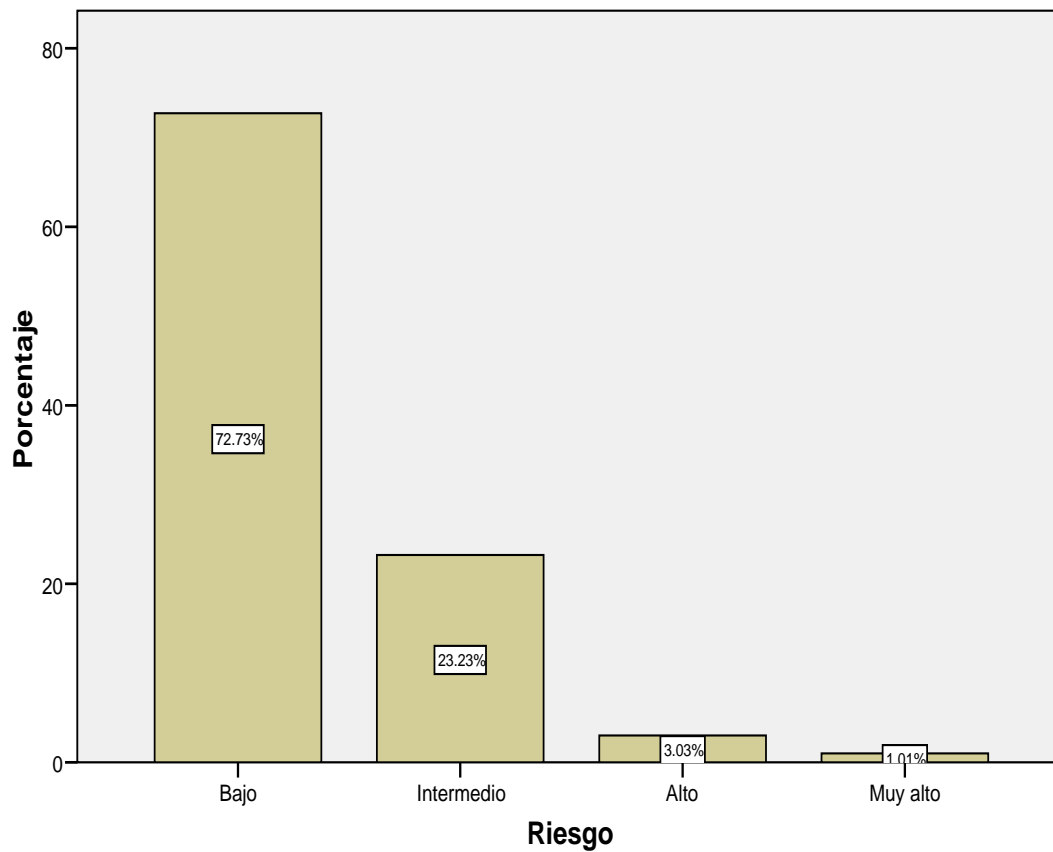
		Nefropatía inducida por medio de contraste			
		No		Si	
		Media	Recuento	Media	Recuento
Edad		59		61	
Sexo	Hombre		50		17
	Mujer		25		7
Índice de masa corporal		27		27	
Tabaquismo	No		34		10
	Si		41		14
Dislipidemia	No		44		12
	Si		31		12
Insuficiencia cardíaca	No		68		20
	Si		7		4
Fracción de eyección		54		51	
Balón	No		74		24
	Si		1		0
Diabetes mellitus	No		51		13
	Si		24		11
Glucosa previa a cateterismo		132		147	
Hipertensión arterial sistémica	No		35		5
	Si		40		19
Insuf renal crónica	No		65		16
	Si		10		8
Depuración		82		74	
Nefrotóxicos	No		71		24
	Si		4		0
Albúmina		4.1		3.8	
Desnutrición	No		74		23
	Si		1		1
Insuficiencia Hepática	No		75		24
	Si		0		0
Nefrótico	No		71		23
	Si		4		1
Cr inicial		1.0		1.3	
Cr final		1.0		1.8	
Vaso culpable	Coronarias sin lesiones o no significativas		17		1
	TCI		7		1
	DA		10		2
	CX		7		1
	CD		12		5
	DP		2		1
	2 vasos		9		9
	Multivaso		11		4
PCR		4.6		17.1	
PCR elevada	No		69		4
	Si		6		20
Volumen administrado		151		171	
Riesgo	Bajo		62		10
	Intermedio		12		11
	Alto		1		2
	Muy alto		0		1

Anexo 6. Características generales de la población



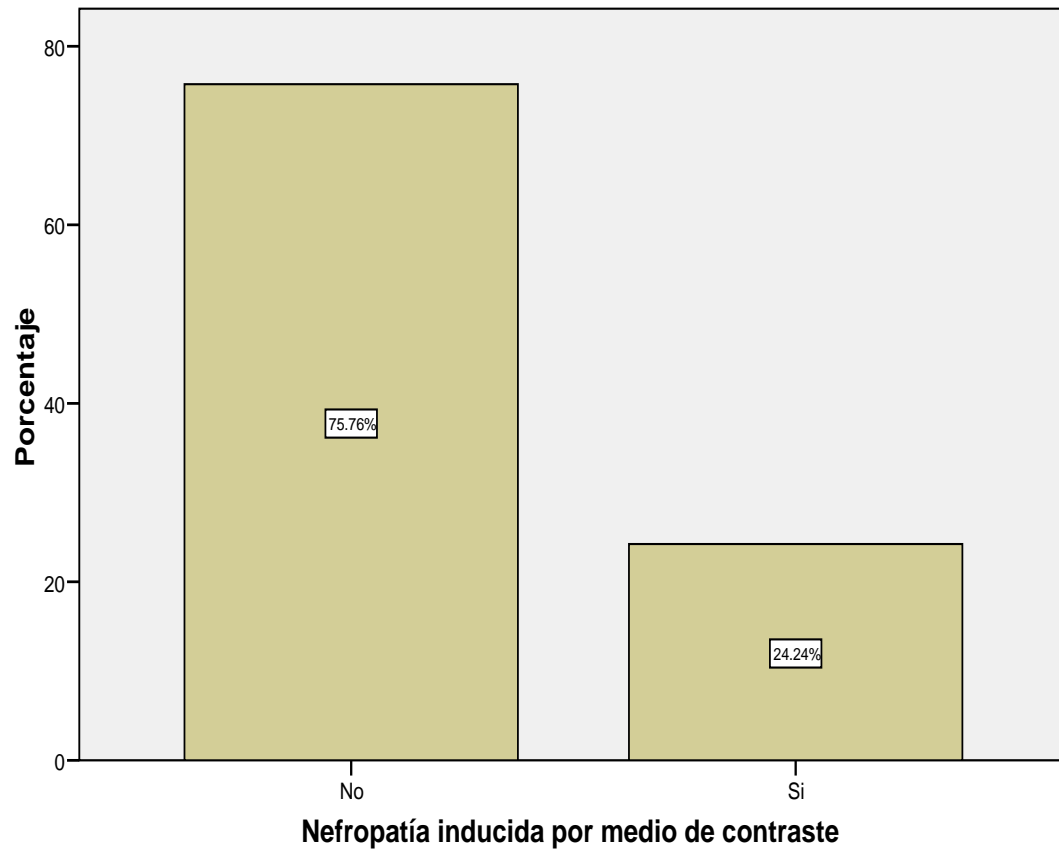
Anexo 7. Distribución de los pacientes por sexo

Riesgo

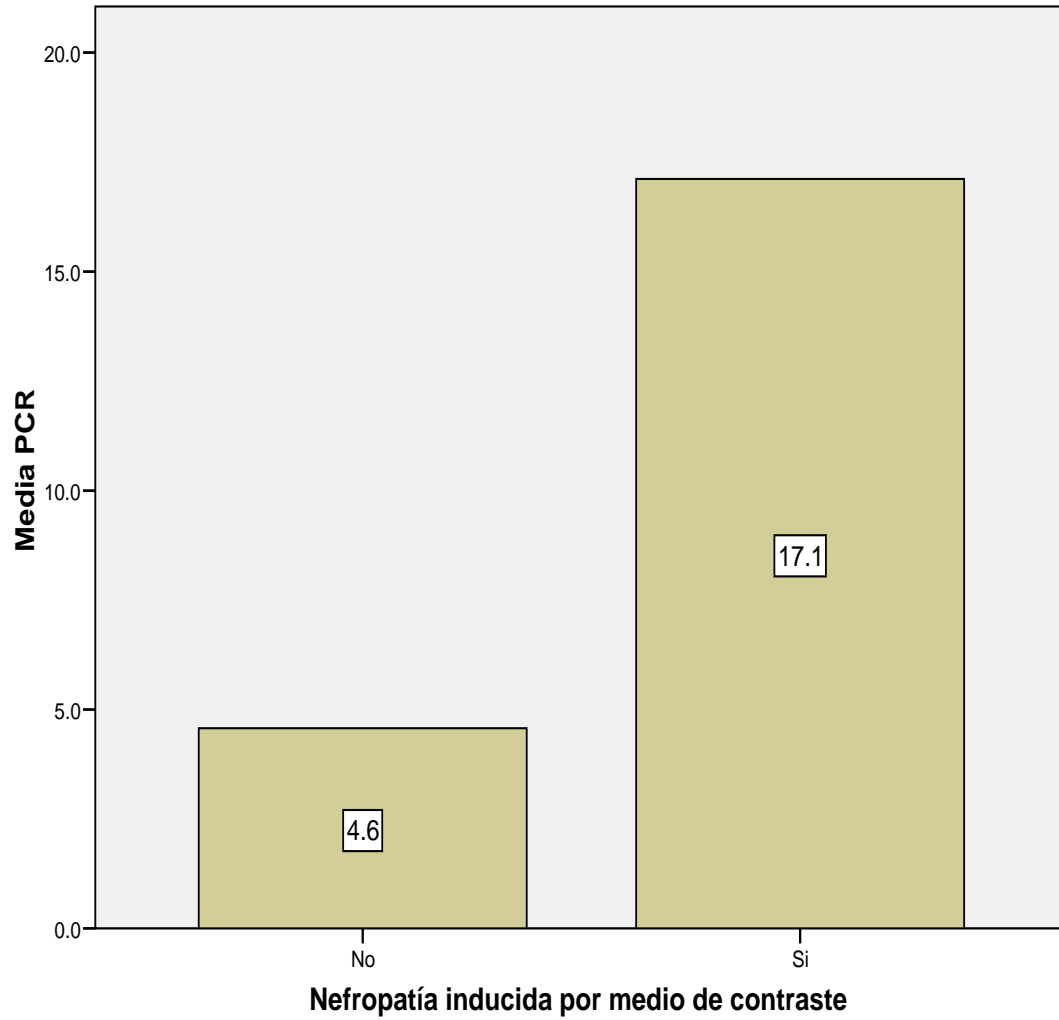


Anexo 8. Características de los pacientes por grupo de riesgo de acuerdo a la escala de Mehran

Nefropatía inducida por medio de contraste

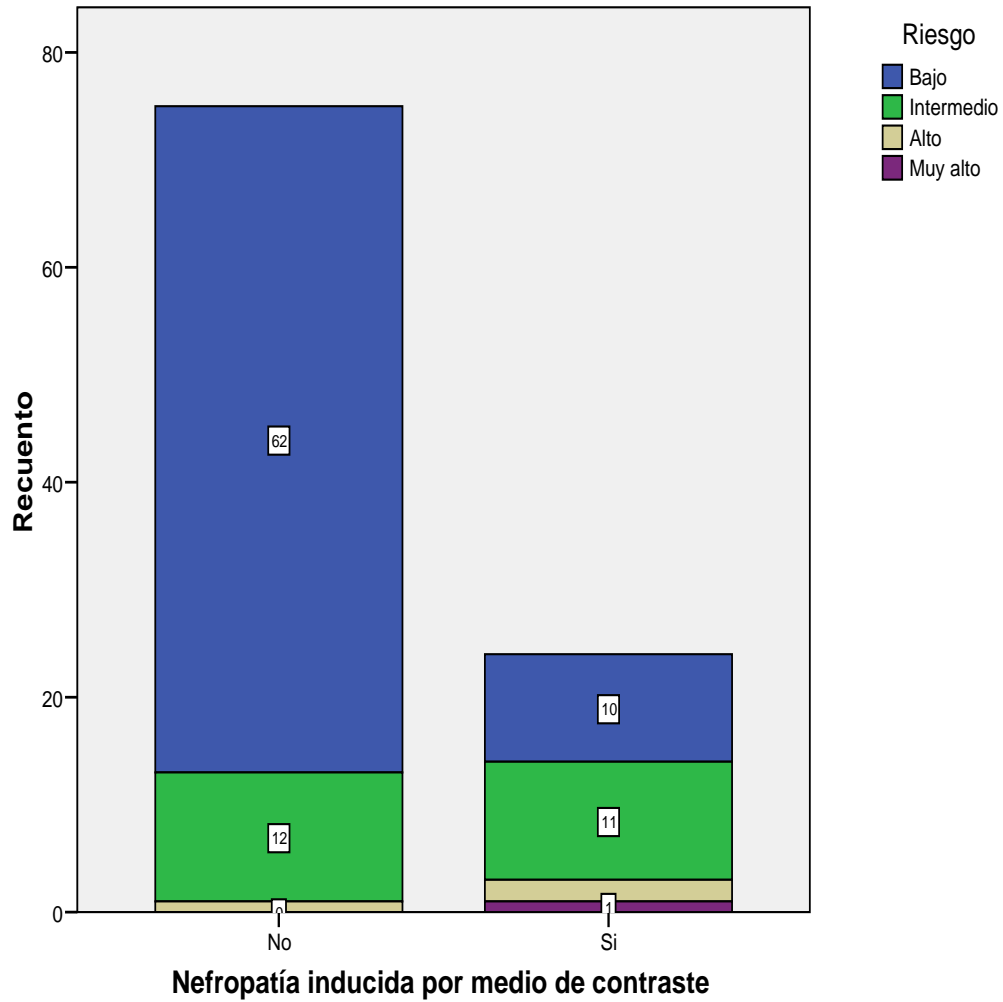


Anexo 9. Distribución de los pacientes de acuerdo al desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste.



Anexo 10. Comparación de las medias de PCR de acuerdo al desarrollo de NIMC

Desarrollo de NIMC de acuerdo al grupo de riesgo



Anexo 11. Desarrollo de NIMC de acuerdo al grupo de riesgo de Mehran