



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)
HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"**

**INCIDENCIA DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR
CONTRASTE EN PACIENTES QUE SE REALIZÓ UNA
INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN EL
HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE" ISSSTE**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
NEFROLOGÍA**

REGISTRO INSTITUCIONAL: 562.2016

**PRESENTA:
DANIEL RODRÍGUEZ CORLAY**

**ASESORES DE TESIS:
DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ**

DRA. CLAUDIA IVETT RÍOS ZARATE

DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO

Ciudad Universitaria, CD. MX Junio de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ
DRA. CLAUDIA IVETT RÍOS ZARATE
DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO
ASESORES DE TESIS

PRESENTA
DANIEL RODRÍGUEZ CORLAY
MÉDICO SUSTENTANTE

**INCIDENCIA DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE EN PACIENTES
QUE SE REALIZÓ UNA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN EL
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE ISSSTE**

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ
DRA. CLAUDIA IVETT RÍOS ZARATE
DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO
ASESORES DE TESIS

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**INCIDENCIA DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE EN PACIENTES
QUE SE REALIZÓ UNA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN EL
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE ISSSTE**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 562.2016

NUMERO DE REGISTRO INTERNO: 1053/16

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación

Dra. Amalia Gloria Mota Hernández
Profesor Titular del Curso y Asesor de Tesis

Dra. Claudia Ivett Ríos Zarate
Asesor de Tesis. Médico Adscrito Nefrología

Dr. Juan Miguel Rivera Capello
Asesor de Tesis. Jefe de Servicio de Cardiología

ÍNDICE

TÍTULO	PÁGINA
• RESUMEN	7
• ABSTRACT	9
• ABREVIATURAS	10
• INTRODUCCIÓN	11
• ANTECEDENTES	12
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
• JUSTIFICACIÓN	25
• OBJETIVOS DEL ESTUDIO	26
• MÉTODOS	27
• RESULTADOS	29
• DISCUSIÓN	36
• CONCLUSIONES	38
• BIBLIOGRAFÍA	39

LISTA DE FIGURAS Y CUADROS

TÍTULO	NÚMERO	PÁGINA
• CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS)	CUADRO 1	45
• CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (ESTADÍSTICAMENTE NO SIGNIFICATIVAS)	CUADRO 2	48
• CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON USO DE TRR (ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS)	CUADRO 3	50
• CARÁCTERÍSTICAS DE PACIENTES CON USO DE TRR (ESTADÍSTICAMENTE NO SIGNIFICATIVAS)	CUADRO 4	52
• CORRELACIÓN INDEPENDIENTE CON NIC	CUADRO 5	53

INCIDENCIA DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE EN PACIENTES QUE SE REALIZÓ UNA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE ISSSTE

Introducción: En la era moderna, el uso de medio de contraste en estudios ha ido en aumento y una de las complicaciones más comunes es la nefropatía inducida por contraste, siendo reportada en algunos hospitales como la causa de un tercio de todas las lesiones renales agudas adquiridas en el hospital. La incidencia de la nefropatía inducida por medio de contraste en el Hospital Regional “1ro de Octubre” ISSSTE se desconoce.

Métodos: El estudio fue observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se obtuvieron un total de 430 expedientes de la población expuesta a medio de contraste en pacientes que se realizó una intervención coronaria percutánea en Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE durante 14 meses (febrero 2015 a marzo 2016), todos basados de acuerdo a un registro de angioplastias del Departamento de Hemodinamia.

Resultados: De los 136 (31.8%) expedientes incluidos, hubo una incidencia acumulada de 30 (22.1%) pacientes que presentaron NIC, de los cuales 6 requirieron de apoyo con hemodiálisis y en todos los casos hubo una recuperación de la función renal. Dentro de las características relacionadas que pudieron favorecer NIC se destacó principalmente la presencia de una edad avanzada, sobretodo posterior a los 70 años; la TFGc baja, más frecuente ≤ 40 ml/min; la creatinina elevada previa al inicio del procedimiento, más relacionada ≥ 1.5 mg/dl; al uso de una mayor cantidad de medio de contraste en el rango posterior a los 300 ml; al uso nuevamente de medio de contraste en los primeros cinco días; antecedente de diabetes y ERC, así como su mayor tiempo de evolución; existencia de HAS; si el paciente requirió de apoyo mecánico ventilatorio; tuvo uso de aminas vasoactivas; si coexistió con sepsis; y si presentó un reinfarto. En el análisis multivariado fueron la edad (OR, 1.099), TFGc (OR, 1.077), ERC (OR, 5.988) creatinina previa al procedimiento (OR, 113.4), y Creatinina >1.5 mg/dl previa al procedimiento (OR, 6.51)

Conclusiones: La incidencia de nefropatía inducida por contraste en la población estudiada fue más alta de lo reportado en trabajos anteriores nacionales e internacionales. Los factores asociados más importantes son la presencia de enfermedad renal crónica y el nivel de creatinina previo a la intervención coronaria percutánea, principalmente > 1.5 mg/dl.

Palabras clave: nefropatía inducida por medio de contraste, incidencia, intervención coronaria percutánea, lesión renal aguda.

INCIDENCE OF CONTRAST INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS IN WHICH WERE PERFORMED A PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN THE REGIONAL HOSPITAL "1° DE OCTUBRE" ISSSTE

Background: In the modern era, the use of contrast in studies has been increasing and one of the most common complications is contrast induced nephropathy, reported in some hospitals as the cause of one third of all hospital acquired acute kidney injury. The incidence of contrast induced nephropathy at the Regional Hospital "1ro de Octubre" ISSSTE is unknown.

Methods: The study was observational, retrospective and unicentric. 430 clinical records of the population exposed to contrast medium were obtained in patients in which were performed a percutaneous coronary intervention at a Regional Hospital "1 ° de Octubre" ISSSTE for 14 months (February 2015 to March 2016), according to a registry of angioplasty of the Department of Hemodynamics.

Results: Of 136 cases (31.8%) included, there was a cumulative incidence of 30 (22.1%) patients who presented CIN, of which 6 required support with hemodialysis and in all cases there was a recovery of renal function. Among the most significant related characteristics that could favor NIC were the presence of an advanced age, especially after the age of 70, low eGFR, more frequent ≤ 40 ml/min; elevated creatinine prior the procedure, specially ≥ 1.5 mg/dl; the use of a greater amount of contrast medium, particularly > 300 ml; the use of contrast again in the first five days; history of diabetes and CKD (as well time of the diagnosis); Hypertension; If required ventilatory mechanical support; use of vasopressors; if had sepsis; and if had a reinfarction. In the multivariate analysis were the age (OR, 1.099), eGFR (OR, 1.077), ERC (OR, 5,988) preprocedure creatinine (OR, 113.4), and creatinine > 1.5 mg/dl prior to the procedure (OR, 6.51)

Conclusions: The incidence of contrast-induced nephropathy in the study population was higher than reported in previous national and international studies. The most important associated factors are the presence of chronic renal disease and the level of creatinine prior to percutaneous coronary intervention, mainly > 1.5 mg/dl

Keywords: Contrast induced nephropathy, incidence, percutaneous coronary.

ABREVIATURAS

- Angiografía coronaria (AC)
 - Diabetes Mellitus (DM)
 - Enfermedad renal crónica (ERC)
 - Especies reactivas de oxígeno (ERO)
 - Infarto agudo de miocardio (IAM)
 - IAM con elevación de segmento ST (IAMCEST)
 - Intervención coronaria percutánea (ICP)
 - Lesión renal aguda (LRA)
 - Medio de contraste (MC)
 - Medio de contraste de alta osmolaridad (MCAO)
 - Medio de contraste de baja osmolaridad (MCBO)
 - Medio de contraste isoosmolar (MCIO)
 - Nefropatía inducida por contraste (NIC)
 - Síndrome coronario agudo (SCA)
 - Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)
 - Tasa de Filtrado Glomerular calculada (TFGc)
 - Terapia de reemplazo renal (TRR)
-

INTRODUCCIÓN

Existe una proliferación de estudios con el uso de medio de contraste (MC), y una tendencia a que el uso de estos estudios sea gradualmente mayor en pacientes de edad avanzada y de múltiples comorbilidades, uno de estos procedimientos es la intervención coronaria percutánea (ICP). Una de las complicaciones más comunes de este uso de MC es la nefropatía inducida por contraste (NIC), también conocida como lesión renal aguda inducida por medio de contraste, siendo reportada por vez primera en 1950s como una falla renal aguda fatal que ocurrió posterior a una pielografía en un paciente con enfermedad renal por mieloma múltiple .¹ La manifestación primaria de NIC es una disminución en la función renal, que ocurre generalmente 1-3 días posteriores a la introducción de MC,² y constituye cerca de un tercio de todas las lesiones renales agudas (LRA) adquiridas dentro del hospital, siendo (después de cirugía e hipotensión) la causa más frecuente de LRA; en algunos estudios se reporta hasta con un 11%.^{1,3}

A pesar de que el requerimiento de inicio de alguna terapia de reemplazo renal es muy baja, la NIC se ha visto muy relacionada con hospitalizaciones prolongadas, aumento de morbilidad intrahospitalaria, eventos cardiovasculares subsecuentes, progresión de la enfermedad renal crónica y aumento en la mortalidad, sobretodo en grupos de alto riesgo.³

Es por lo anterior que resalta la importancia de inicialmente identificar la magnitud de esta patología predecible y iatrogénica para poder aplicar las medidas preventivas y por consiguiente evitar en lo posible las consecuencias, mejorando el desenlace del paciente.

ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

Existen múltiples definiciones para NIC. ^{1,2,3} Se destacan las propuestas por el grupo de Mehran *et al.*, European Renal Best Practice working group, Acute Kidney Injury Network, Clasificación RIFLE, Kidney Disease Improving Global Outcomes y de la Canadian Association of Radiologist. ^{2,3} Todas estas variaciones en la definición han contribuido a controversias acerca de los distintos desenlaces; además el uso de niveles de creatinina sérica presenta muchas desventajas como por ejemplo que requiere de muchos días para llegar a un punto estable en su concentración al momento de una lesión renal aguda (LRA) y que durante este periodo la TFGc no corresponde a niveles de aclaramiento de creatinina; también depende mucho en la producción y en el volumen de distribución de la creatinina. Esto tiene mayor repercusión en pacientes que ya presentan una ERC, quienes tendrán un diagnóstico tardío al ocupar como definición los porcentajes de aumento en creatinina; de igual forma los pacientes con niveles bajos (embarazadas, cirróticos), el uso de definición con valores absolutos también retrasaría el diagnóstico. Esto resulta en una reducción en su eficacia como marcador de LRA. ^{1,2} Existen muchos biomarcadores de LRA (NGAL, Cistatina C, KIM-1, Interleucina 18) para detección de NIC, pero aún se encuentran solo como uso en el campo de la investigación. ¹

No obstante, la definición generalmente aceptada de NIC es un aumento de 25% o de 0.5 mg/dl en la creatinina sérica a las 48-72 horas posteriores al uso de MC, en ausencia de otra explicación alternativa; que, a pesar de que no incluir evaluaciones adicionales como es el volumen urinario, se ha visto una adecuada correlación con distintos estudios en sus objetivos principales. ^{1,3} Tiene un curso que llega al pico en 3 a 5 días posterior a la aplicación de MC, con una resolución en promedio de 10 a 21 días; por lo que es recomendable la vigilancia en niveles de creatinina sérica durante 24 a 72 horas. El uso de terapia de reemplazo renal (TRR) es muy bajo. ²

MEDIOS DE CONTRASTE

Los métodos de imagen han ido evolucionando a través del tiempo con el objetivo de mejorar la visualización de los tejidos, uno de esos avances han sido los medios de contraste. Iniciando desde el descubrimiento de los rayos X en 1895 por Wilhelm Conrad Röntgen, hubo la necesidad de mejorar este método a través de agentes radiopacos, siendo las primeras pruebas en 1896 con Haschek y Lindenthal que realizaron la primera arteriografía usando tiza en una arteria braquial,⁴ y 1897 Hurry Fenwick quien introdujo un catéter con una infusión de un metal para detectar la localización de un lito en los uréteres; y, de igual forma, en 1906 Von Lichtenberg y Voelcker usaron una solución coloidal de plata al 2% para una pielografía retrógrada, que resultó extremadamente tóxica e incluso mortal en ciertos casos.⁵ Para 1919, Heuser realizó el primer angiograma en una persona viva al introducir yoduro de potasio en venas de la mano; y en 1921, Sicard introdujo el Lipiodol, el primer agente de contraste yodado.⁴

Posteriormente en 1923 en la Mayo Clinic Osbourne et al. al estar tratando la sífilis con solución de yodo al 10%, descubrieron de manera fortuita que el yoduro de sodio era radioopaco y que se excretaba a través de los riñones, realizándose el primer pielograma. También en Alemania el compuesto Selectan (que incluye yodo) y, posteriormente Uroselectan (1927), creado por Binz y Rath, fue usado por Moses Swick quien determinó que era efectivo contra la infección de vías urinarias y que al aplicar compresión ureteral, era posible observar en una radiografía los riñones y los ureteres, realizándose (con ayuda de Von Lichtenberg en Berlín) el primer urograma intravenoso. Por otro lado, en 1923 Berberich e Hirsch realizaron el primer angiograma femoral, y en 1924, Brooks usó yoduro de sodio para realizar angiogramas principalmente de extremidades pélvicas en pacientes con gangrena o úlceras, para mejorar la decisión de donde realizar la amputación.⁵ En 1929, Werner Forssmann realizó la primera cateterización cardíaca con un catéter ureteral al llegar al atrio derecho (aunque existen reportes de que probablemente en 1905 Bleichroder, Unger y Loeb hayan realizado antes este procedimiento), y que, junto con Cournard y Richards, fueron galardonados con el premio Nobel de 1956. En

1958, Sones realizó de manera fortuita la primera coronariografía, publicando sus resultados junto con Shirey en 1962. ⁴

Binz y Rath modificaron el anillo piridina del Uroselectan, neo-ipax (Iodoxil) y diodrast (Diodrone) que fueron comercializados por Schering-Kahlbaum y fueron los agentes más usados por los siguientes 20 años. ⁵ Esto marco el inicio de los medios de contraste de alta osmolaridad (MCAO) iónicos, pero aún tenían una toxicidad alta. Fue por eso que Vernon Wallingford y Moses Swick en Mallinckrodt Chemical Works, realizaron cambios al anillo de piridina, sustituyéndolo por un anillo de benceno donde se agregaron tres átomos de yodo. A su vez, agregó un grupo acetil-amino, creándose el primer MCAO triyodatado iónico llamado acetrizoate de sodio (Urokon) en 1951, que resultó ser 10 veces más soluble y un sexto de toxicidad que el resto. Posteriormente en 1956, Hoppe creó el diatrizoato al agregar un segundo grupo acetil-amino al anillo de benceno, siendo comercializado como Hypaque, convirtiéndose éste y sus derivados en el MC estándar hasta la década de los setenta. Uno de los derivados usados en coronariografía fue el Isopaque en el que se realizó una mezcla entre sales de sodio y meglumina necesaria para reducir el riesgo de toxicidad cardiaca y arritmias. Estos MCAO son de los MC más antiguos y baratos, pero su utilidad era limitada debido a su alta osmolaridad con efectos adversos como son náusea, broncoespasmo, edema pulmonar, NIC, etc.; así como cardiotoxicidad por el calcio contenido y cargas de repolarización. ⁵

Por consiguiente se buscó un MC con mayor seguridad. Fue por eso que Torsten Almén, al notar el dolor por la alta osmolaridad, en 1969 produjo con la farmacéutica Nyegaard el primer MC baja osmolaridad (MCBO) monómero no iónico llamado metrizamida (Amipaque); sin embargo, fue limitado su uso debido a que se precipitaba a altas temperaturas que eran necesarias para su esterilización, por lo que se desarrollaron nuevos monómeros no iónicos que incluso algunos son usados actualmente como son: iopamidol (Lopamiro), iohexol (Omnipaque), etc. Existió un MCBO desarrollado en Francia en la década de los 70, desarrollado por compañía Guerbet y Baker, llamado ioxaglato (Hexabrix), siendo dímero (dos anillos de benceno, con 3 átomos de yodo cada uno) iónico, aunque fue suspendido debido a que producía náusea severa y vómito. Estos nuevos MCBO permitieron un mayor

uso por producir menor cantidad de efectos adversos que los MCAO, con una menor depresión cardíaca, nefrotoxicidad y reacciones anafilácticas.⁵

Dado a que aún existían algunas reacciones adversas con los MCBO, se pensó en disminuir aún más la osmolaridad, creándose los MC isoosmolares (MCIO) desarrollados en la década de los 80. Fueron dos dímeros no iónicos: Iotrolan (retirado del mercado por la presencia de reacciones cutáneas tardías severas) y iodixanol (Visipaque, que aún continúa a la venta).⁶

Existen varias clasificaciones de los MC. Pueden ser iónicos (liberan cationes y aniones al disolverse en agua) y no iónicos (no liberan iones, son solubles por los grupos OH), siendo la diferencia en su estructura del benceno la presencia en el primer carbono de sodio u otro catión (iónicos) o un grupo amida (no iónicos). También se pueden ser monómeros (un anillo benceno triodotado) o dímeros (dos anillos benceno triodotados).⁵ La más importante es por su osmolaridad: MCAO (1000-2500 mOsm/kg, son solo monómeros iónicos) como diatrizoato; MCBO (400-800 mOsm/kg, pueden ser dimérico iónico (ioxaglato) o monómero no iónico) como son iohexol, iopamidol, ioversol, etc; y MCIO (290 mOsm/kg solo dímero no iónico) como el iodixanol. Existe la presencia de viscosidad de MC, siendo los más viscosos los dímeros y los no iónicos, observándose que a mayor viscosidad aumenta la hipoperfusión medular y la obstrucción tubular, es por eso que es vital la hidratación.³ Aunque hay que hacer notar que los MCAO tenían una menor viscosidad que los usados actualmente, pero resultan más nefrotóxicos.⁵ Existe aún debate si los MCIO o MCBO presentan un mejor desenlace para el paciente, con resultados mixtos.³

FISIOPATOLOGÍA DE LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE

El riñón es particularmente vulnerable a daño isquémico debido a que es un órgano con altas tasas metabólicas y de estrés osmótico, además de que se encuentra irrigado por un sistema de microvasculatura susceptible a hipoperfusión, el cual es principalmente provisto por la vasa recta descendente, que es larga y estrecha con altas resistencias vasculares y por cortocircuitos arteriovenosos. Esto es más evidente la región externa de la médula donde las necesidades de oxígeno son altas a causa de la reabsorción activa del sodio en el asa ascendente de Henle

y la presión parcial de oxígeno es aproximadamente de 20 mm Hg. ¹ Pacientes con ERC tienen un riesgo adicional de isquemia ya que cuentan con un número reducido de nefronas y una micro y macrovasculatura ya dañada. ^{1,3}

La patogénesis compleja de la NIC aún no está completamente entendida, ^{1,2} aunque se identifica que la región externa de la médula es vulnerable a isquemia. Posterior a la introducción de MC, existe un periodo de vasoconstricción renal que ocurre porque hay un desequilibrio en los mediadores vasoactivos como son óxido nítrico (inhibición), ³ adenosina, endotelina, cambios en la concentración de calcio en células de músculo liso, ³ prostaglandinas y en las especies reactivas de oxígeno (ERO); que son liberados por endotelio como respuesta a la citotoxicidad directa de MC.¹ Se ha visto que el uso de un antagonista de adenosina, como la teofilina, puede disminuir la disfunción renal, mientras que el uso de un inhibidor de degradación de adenosina exacerba la disfunción renal. A pesar de que no se conoce exactamente el mecanismo, se sabe que la adenosina está conectada con la generación de ERO, los cuales contribuyen en la regulación de la vasoconstricción renal; se especula que los ERO actúan a través de la acción de varios vasoconstrictores como son angiotensina II, tromboxano A₂, endotelina, etc. Además se ha visto que el uso de alopurinol para inhibir los ERO en algunos estudios, disminuye la baja TFG. ²

Otro punto importante es la viscosidad resultante de la combinación entre MC y el plasma de la sangre dentro de los vasa recta descendente lo que disminuye aún más su flujo sanguíneo y, a esto se le suma, la hiperosmolaridad de MC que se ha visto que provoca agregación y distorsión de eritrocitos que puede favorecer la obstrucción y disminución de la perfusión. Conforme se va filtrando y concentrando en los túbulos, el aumento en la viscosidad causa obstrucción tubular lo que provoca lesión tubular aguda. ^{1,2} De igual forma existe un daño citotóxico directo en túbulos relacionado con el tiempo de exposición, que puede llegar a producir apoptosis, disminución de la proliferación celular y alteración funcional de las mitocondrias, ^{2,7} llamado nefrosis osmótica o vacuolización ³.

Asimismo también considerar la ruta de administración y el tipo de procedimiento del MC para determinar el riesgo de NIC. ^{3,8} Múltiples estudios han demostrado que la incidencia de NIC es más alta cuando se administra de manera

intraarterial y con los procedimientos relacionados con catéter. Existen varios supuestos, los relacionados con los catéteres, la mayoría de los pacientes tienden a tener una enfermedad vascular más avanzada, pueden tener complicaciones como hipotensión transitoria o disminución en el gasto cardiaco; y la manipulación directa de la aorta puede provocar LRA, además de la probable microembolización secundaria al trauma físico que puede liberar cristales de colesterol, placas ateroma, trombos, etc. En cuanto a la administración intraarterial se le ha relacionado con una concentración más elevada de yodo en vasculatura renal, que se ha visto relacionada en algunos estudios con un riesgo para LRA, pero su asociación permanece controversial.⁸

En conclusión puede resumirse las consecuencias de la hipoperfusión renal en tres partes: 1) liberación de ERO, 2) nefrosis osmótica por daño toxico directo del MC que puede provocar necrosis tubular aguda, 3) isquemia en la región externa de médula. Cabe recordar que hay que siempre considerar otros factores que puedan provocar LRA como son los eventos durante el procedimiento (hipotensión, sangrado, aorta ateromatosa, etc.) el riesgo de ciertos procedimientos (dilatación aortica, valvuloplastia con balón aórtico, etc.) y las características del paciente (anticoagulación, choque, enfermedad arterial periférica, etc.).³

FACTORES DE RIESGO

Es muy importante considerar la existencia de los factores de riesgo para poder disminuir la probabilidad de que se presente NIC, así como las indicaciones para la administración de MC. Uno de los factores más importantes que se ha visto muy relacionado con NIC es la presencia de ERC preexistente en el paciente. Otro factor a considerar es hipotensión, definida como presión sistólica <80 mm Hg por más de 60 minutos siendo causada por: una depleción de volumen vascular (como deshidratación, hemorragia, sepsis, etc.), choque cardiogénico (por ejemplo, infarto agudo de miocardio (IAM)) o vasodilatación excesiva (por ejemplo, anafilaxis), todo esto provocando hipoperfusión renal e incrementando la sensibilidad para provocar una isquemia relacionada a MC.^{1,2}

Otros factores de riesgo independientes es la presencia de insuficiencia cardiaca (III o IV de acuerdo a NYHA), una historia reciente de edema pulmonar, IAM, ^{1,3} una fracción de eyección menor a 45%. ¹ También la presencia de Diabetes Mellitus (DM), sobre todo hay una sinergia cuando coexiste con ERC; se ha visto una relación lineal con hemoglobina glucosilada y, también, en algunos estudios se ha reportado que la presencia de glucosa anormal en ayuno incrementa el riesgo de NIC. ^{1,3,7} De igual forma hay asociación con ERC (más cuando se encuentra con una TFG <30 ml/min), ^{1, 3, 7} edad avanzada (principalmente mayor a 75 años) y la presencia de anemia (definida como hematocrito <39% hombre y <36% mujeres) ¹ por sangrado durante el procedimiento de ICP, ya que esta última de manera retrospectiva la incidencia se relacionaba con la severidad del sangrado siendo el riesgo de NIC de 6.2% cuando el sangrado era <1 g/dl de hemoglobina y de 26.2% cuando era de > 3 g/dl. ²

Así mismo, existen factores de riesgo relacionados con el procedimiento, de estos destaca el volumen total de MC ^{1, 2} (>350 ml o >4 ml/kg) y una exposición a MC durante las previas 72h. ¹ Se ha visto una asociación dosis dependiente del MC y el riesgo de presentar NIC, el cual aumenta al doble por cada 20 ml de MC que se administra ² o por cada 100 ml de MC hay un incremento en el riesgo en un 12%. ³ Además también se ha visto implicada la presencia de inestabilidades hemodinámicas que requieren el uso de inotrópicos o balones intraarteriales como factores de riesgo. ^{1,3}

Existe un método para cuantificar el volumen seguro máximo de MC propuesto en 2007, quienes demostraron que cuando existe un cociente de volumen de MC entre depuración de creatinina (V/CrCl) mayor a 3.7:1, hay un riesgo alto de desarrollar NIC en pacientes con ERC moderada y que se les realizará angiografía coronaria (AC); también, se ha visto asociado a una alta mortalidad en el primer mes en pacientes que se realizan ICP por IAM con elevación de segmento ST (IAMCEST).^{1, 2, 3, 8} Otro método propuesto en 1989 consiste en usar la máxima dosis de MC de acuerdo con la fórmula de 5 ml de MC multiplicado por peso paciente (kg) (tiene un valor máximo de 300ml), todo esto entre creatinina sérica (mg/dl). ² Hubo una importante publicación realizada en el 2011 donde se concluyó que el método

de V/CrCl del 2007 es superior al método de 1989 para definir a pacientes con alto riesgo de NIC. Un V/CrCl debajo de 2 se asocia con una baja incidencia de NIC, mientras que por arriba de 3 aumenta el riesgo de NIC y de uso de TRR. Así mismo en las guías europeas de revascularización miocárdica del 2014 se menciona que por cada décimo que aumente la relación de V/CrCl se asocia a un incremento de 4.9% en el riesgo de NIC, mientras que con el uso del método de 1989 el superar el límite máximo de volumen de MC se relaciona con un incremento de 19 veces de presentar NIC; también proponen un algoritmo: Si el volumen de MC supera el máximo (300 ml) el riesgo es alto, mientras que si el volumen de MC no supera el máximo, se deberá calcular el V/CrCl; si es <2 es de bajo riesgo, si es >2 es riesgo moderado. Este algoritmo ha permitido identificar pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que desarrollaran NIC. ²

Ahora en cuanto al tipo de MC, ya se había mencionado que dentro de sus propiedades físicas tiene mucha importancia tanto la viscosidad como la osmolaridad, para el riesgo de NIC; y que a menor osmolaridad hay una mejor absorción de rayos X y una mejor visualización de los vasos, mientras que a mayor osmolaridad se ha relacionado con una mayor nefrotoxicidad. Por lo tanto existe una preferencia por el uso de MC baja osmolaridad e isosmolares; sin embargo, aún se encuentra en controversia el tema del mejor MC, ya que cuando se disminuye la osmolaridad aumenta la viscosidad, aumentando el daño tubular. ²

A pesar de que los efectos de algunos factores de riesgo han sido generalmente confirmados, existe una considerable heterogeneidad en los hallazgos presentados en los distintos estudios en cuanto a los factores que son considerados como predictores independientes para el desarrollo de NIC; por ejemplo, se ha considerado la posibilidad de que la edad y la DM son un solo factor de riesgo debido a que la mayoría de los diabéticos o personas ancianas ya presentan una función renal anormal. ² También aún están en controversia la coadministración de nefrotóxicos, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de receptor de angiotensina (ARA). ¹

Recientemente se han identificado otros factores de riesgo, como son niveles de glucosa y de lipoproteínas de baja densidad antes del procedimiento, aunque aún no han sido incluidas en los escalas de riesgo. ¹

Se ha propuesto muchas escalas de riesgo, de las que más destacan esta la escala de riesgo postprocedimiento de Mehran propuesta en 2004, ^{1,2,3,7} la cual fue derivada del análisis de 8357 pacientes que se realizaron ICP y se incluyen factores de riesgo relacionados con el paciente y con el procedimiento ya antes dichos, siendo divididos por categorías de acuerdo a los puntos obtenidos: <5 puntos (bajo) con incidencia de NIC 7.5 % y de diálisis de 0.04%; 6-10 puntos (moderado) , con 14% y 0.12%; 11-16 puntos (alto), con 26.1% y 1.09%; y >16 puntos (muy alto), con 57.3% y 12.6%. ^{1,3} Otras escalas de riesgo usadas son la de Bartholomew y la de Marenzi. A pesar de que muchas escalas alcanzan un adecuada precisión, su uso es limitado en la clínica practica por múltiples razones: existe una falta validación externa en estudios multicéntricos, hay una asociación poco clara entre el riesgo y la decisión clínica, la falta de calculadoras electrónicas fáciles de usar, las diferentes características de cohortes de donde se obtuvieron la escalas, la antigüedad de las escalas, falta de reporte de todas las comorbilidades, falta de reporte de todas las maniobras preventivas, la mayorías de los estudios son retrospectivos o pos-hoc, entre otras.²

EPIDEMIOLOGÍA

A través de los años ha ido en aumento la cantidad de métodos de imagen y procedimientos de intervención que involucran el uso de MC tanto en modalidades no cardiacas (por ejemplo, angiografía cerebral de TC, etc.) como en las cardiacas (por ejemplo, coronariografía, implantación transcater de válvula aórtica, etc.) que han incrementado la población expuesta a MC. Y, a pesar de la gran cantidad de tratamientos disponibles, la mayoría de los pacientes cardíopatas que reciben MC presentan una edad avanzada y muchas comorbilidades que provocan que la prevención de NIC permanezca siendo un reto. ¹

NIC fue descrita por vez primera en la década de los 50 en reportes de caso de falla renal aguda fatal que había ocurrido posterior a una pielografía intravenosa

en pacientes con enfermedad renal provocada por mieloma múltiple. A pesar de los muchos avances tecnológicos, NIC continúa siendo responsable por un tercio de todas las LRA adquiridas en el hospital, siendo la 3ra causa (después de cirugía e hipotensión) de LRA con un 11%.^{1,3} Tiene una incidencia aproximada de entre 1-2% de la población general y hasta el 50% aproximadamente en los grupos de alto riesgo posterior a AC o una ICP. ¹ Tomando en cuenta solo la función renal, se ha visto que se presenta en un estimado 2% en pacientes con una función normal y que puede llegar hasta un 20-30% en aquellos que presentan una creatinina sérica >2 mg/dl antes de una ICP. También se ha visto que hay una mayor incidencia cuando se realiza con una ICP de urgencia, que una ICP electiva. En un estudio se reportó que el 11% de los casos de insuficiencia renal adquirida en hospital son debido a MC, siendo las causas principales de su uso las AC e ICP. Afortunadamente, la incidencia de que alguna NIC requiera de TRR es de <1% aproximadamente, ² y, de esos, el 13% que la requiere dependerán de la diálisis permanentemente. ³

A pesar de que existen muchos reportes acerca de los diferentes datos epidemiológicos de la NIC, resulta difícil obtener datos consistentes y reproducibles ya que existe una gran cantidad de factores involucrados dentro de los estudios, tanto factores relacionados con el paciente (DM u otras comorbilidades), relacionados con el diseño de estudio (criterios de inclusión/exclusión, definiciones, etc.) o con la intervención (tipo de MC, volumen, ruta de administración, etc.). ² A continuación se mencionaran algunos estudios internacionales y nacionales con las incidencias reportadas y los probables factores que influyeron en la misma:

INCIDENCIAS ESTUDIOS PREVIOS

Estudio (referencia)	Incidencia (%)	Factores	País
9	14.8	Definición de NIC	EUA
10	6.9 o 15.9	Definición de NIC	Italia
11	9.3 o 4	Definición de NIC	Italia
12	2 – 15	Definición de NIC	EUA
13	15.5	Definición de NIC	Japón
14	3.3, 7.6, 10.2, 10.5	Definición de NIC	EUA
15	20.5	ERC	Italia

16	19.2, 13.1	ERC	EUA
17	11, 2	ERC	Japón
18	37.6, 6.52	ERC	China
19	11.5	IAM, ERC	Alemania
20	15.7	ERC	Grecia, Turquía, Serbia, España
21	18, 14	ERC	Japón
22	13	ERC	Israel
23	3.7, 2, 22.4, 30.6	DM, ERC	EUA
24	6.2, 7.5, 10.7, 17, 26.2	Anemia	Japón
25	6	ERC	México
26	6.3	ERC	México
27	7.3	DM	México
28	16	DM	México

Como se observa en la Cuadro anterior existe una gran variación en la incidencia, incluso en algo tan básico como la definición. Cabe resaltar que no son todos los estudios internacionales que se han realizado para este tema; en cuanto a los estudios nacionales, son los únicos que se lograron localizar.

ASOCIACIONES CON LOS DISTINTOS DESENLACES ADVERSOS

Se considera frecuentemente a la NIC como un evento transitorio,¹ debido a que las manifestaciones primarias, como es una disminución en la función renal, puede ocurrir dentro del primer hasta el tercer día posterior al uso de MC ² y usualmente hay una recuperación en la función renal a niveles preexistentes en 7 días ² o incluso hasta 3 semanas después. ¹ Sin embargo, a pesar de que es una disminución transitoria de la función renal, existen muchos estudios en los que se reportan distintos desenlaces adversos a largo y corto plazo relacionados con la presencia de NIC. ^{1, 2, 3, 8}

MORTALIDAD

NIC ha demostrado afectar significativamente el pronóstico clínico de pacientes a los que se les administra MC, no solo en el uso de AC y ICP, sino también en otros métodos diagnósticos como son TAC contrastada, entre otros. Muchos estudios han establecido una asociación fuerte entre NIC y mortalidad

intrahospitalaria y a largo plazo, ^{1,2} siendo hasta 5 veces y 4 veces más (a 1 y 5 años) respectivamente. ^{1,8}

Destaca un estudio de meta-análisis publicado en el 2013 que hizo la relación entre los desenlaces adversos posteriores a NIC provocada por AC, de los 34 estudios revisados, 33 reportaron un incremento significativo en la mortalidad en pacientes que desarrollaron NIC; de 23 se obtuvo un riesgo relativo para mortalidad de 2.39 y para eventos cardiovasculares 1.98. Cabe resaltar que la mayoría de los estudios son observacionales, por lo que la causalidad debe de interpretarse con cautela. ^{1, 2}

Se ha observado que la fuerza de asociación entre relación de mortalidad y NIC dependerá del estado renal. Es decir, si existe una TFG baja antes del procedimiento con MC, existirá un alto riesgo de mortalidad, en particular si los niveles de creatinina sérica son >1.5 mg/dl. Otras asociaciones que aumentan la mortalidad son si el ICP es urgente y si el paciente presenta un SCA, especialmente con IAMCEST. ²

En cuanto a los eventos cardiacos adversos mayores (como son: aterosclerosis acelerada, calcificación vascular, hipertrofia ventricular izquierda, etc.) aún hacen falta estudios con un mayor grado de evidencia para demostrar una causalidad definitiva. ¹

ESTANCIA HOSPITALARIA

La presencia de NIC se ha relacionado con un curso clínico más complicado que puede resultar en una estancia intrahospitalaria más prolongada. Han sido pocos los estudios que han medido esto, pero la mayoría concluye en que aumenta el tiempo de estancia, calculándolo en alrededor de 0.5 a 8.3 días más. ²

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

El uso de diálisis en pacientes que se realizaron una ICP es de <1% en población general y hasta 7% en la población con ERC, pudiendo considerarse una complicación rara, pero en los pacientes que la desarrollan tienen un aumento de hasta 40% de mortalidad. Son pocos los estudios que han cubierto la relación entre NIC y progresión hacia ERC terminal, en el meta-análisis antes mencionado se

observó un riesgo relativo de 8.07. ² En otros estudios se ha visto que hasta un 20% de los que desarrollaron NIC presentarán deterioro de la función renal. ¹

En otro estudio del 2015 donde se comparó solo el uso de MC en pacientes con ERC que se realizarían AC electiva y pacientes con ERC pero sin ninguna administración de MC; se excluyeron los pacientes que desarrollaron NIC. Resulta importante que en los resultados, los pacientes que recibieron MC presentaron una disminución más rápida en TFGc, pudiendo considerarse la exposición a MC como un predictor independiente de efectos adversos, y que no es necesaria la presentación de NIC para progresión de ERC. ²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes que se realizan procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo en el ISSSTE ¿cuál es la incidencia actual en que se presenta la nefropatía inducida por el uso de medio de contraste?

JUSTIFICACIÓN

El conocer la incidencia actual de nefropatía inducida por medio de contraste secundario a procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo, nos permitirá reconocer la magnitud del problema y realizar medidas preventivas correspondientes para disminuir la presentación de esta enfermedad grave, que se ha visto muy relacionada en el aumento de la morbimortalidad

OBJETIVO

Objetivo General:

Reportar la incidencia de nefropatía inducida por contraste de acuerdo a los datos obtenidos en expedientes de pacientes a los que se les realizó una intervención coronaria percutánea en Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE durante 14 meses del 2015-2016.

Objetivos específicos:

Reportar los factores de riesgo presentes en nefropatía inducida por contraste
Reportar presencia de nefropatía inducida por contraste de acuerdo a:

- Género
- Edad
- Diabetes mellitus tipo 2
- Hipertensión arterial sistémica
- Cantidad de medio de contraste
- Enfermedad renal crónica previa
- Creatinina previa al inicio de ICP

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio fue observacional, retrospectivo, unicéntrico y de cohortes históricas. Se obtuvieron los expedientes de la población expuesta a medio de contraste en pacientes que se realizó una intervención coronaria percutánea en Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE durante 14 meses (febrero 2015 a marzo 2016), todos basados de acuerdo a un registro de angioplastias del Departamento de Hemodinamia. NIC fue definida por un incremento en creatinina sérica de ≥ 0.5 mg/dl o $\geq 25\%$ en creatinina basal a las 24-96h

POBLACIÓN ESTUDIO

Se identificaron y seleccionaron los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión:

- Edad mayores de 18 años
- Realizó una intervención coronaria percutánea
- Uso de medio de contraste
- Reportes de creatinina sérica basal y después de procedimiento

Y se excluyeron los que tuvieron las siguientes características:

- Menores de 18 años
 - Embarazo
 - Presencia de cáncer con diagnóstico hace 6 meses
 - Tratamiento con quimioterapia
 - Trasplante renal
 - Alergia a medio de contraste
 - Presencia de terapia de reemplazo renal crónica
 - Emergencia para cirugía bypass coronario
 - Muerte dentro de las primeras 48 horas posterior a exposición a medio de contraste
-

- Expediente incompleto

El medio de contraste usado fue iónico dimérico de baja osmolaridad en todos las ICP (ioxaglato de sodio e ioxaglato de meglumina de la marca Hexabrix 320 mg de farmacéutica Guerbet) y fue administrado a través de un inyector de medio de contraste que de manera exacta ayuda a optimizar y cuantificar la cantidad de contraste administrado (Stellant D (Bayer HealthCare))

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tipo de muestreo fue por conveniencia y se calculó un tamaño de muestra de 384 para un margen de error 5% y un nivel de confianza de 95%.

Los resultados se presentan con promedios con desviación estándar o como porcentaje del total. Como medida de frecuencia se usó incidencia acumulada. Para comparar las variables cualitativas se usó χ cuadrada de Pearson; para variables continuas, prueba de t de student.

Se usó regresión logística multivariada para identificar asociación entre las variables. Los resultados se expresan en odds ratio con un intervalo de confianza de 95%.

Todos los valores de p son bilaterales, fueron considerados como estadísticamente significativos cuando se encontraron con un nivel igual o menor a 0.05.

Fecha de inicio y término de protocolo:

Febrero 2017 a Junio 2017

Este trabajo fue presentado y aprobado por los comités de Investigación y Ética.

RESULTADOS

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

De Febrero 2015 a Marzo del 2016, a través del registro de Angioplastias en el Servicio de Hemodinámica, se localizaron un total de 430 expedientes de pacientes a quienes se les realizó una ICP consistiendo en ACTP. De estos 430 expedientes, 294 (68.4%) expedientes fueron excluidos debido a que: 152 (51.7%) no tenían un seguimiento en creatinina en los días posteriores a la ICP; 132 (44.9%) no fueron encontrados en el archivo clínico por diversas razones; 5 (1.7%) se encontraban en TRR; y 5 (1.7%) fueron egresados en las primeras 48h por defunción.

De los 136 (31.8%) expedientes incluidos, hubo una incidencia acumulada de 30 (22.1%) pacientes que presentaron NIC, de los cuales 6 requirieron de apoyo con hemodiálisis y en todos los casos de NIC hubo una recuperación de la función renal.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON INCIDENCIA DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE

Como se observa (Cuadro 1) se distinguieron ciertas características que fueron estadísticamente significativas relacionadas con la probabilidad de presentar NIC.

En la revisión de expedientes se destacó principalmente la presencia de una edad avanzada, sobretodo posterior a los 70 años; la TFGc baja, más frecuente ≤ 40 ml/min; la creatinina elevada previa al inicio del procedimiento, más relacionada ≥ 1.5 mg/dl; al uso de una mayor cantidad de medio de contraste en el rango posterior a los 300 ml; al uso nuevamente de medio de contraste en los primeros cinco días; la mayor cantidad de stents colocados; antecedente de diabetes y ERC, así como su mayor tiempo de evolución desde que se hizo su diagnóstico y la existencia de HAS; si el paciente requirió de apoyo mecánico ventilatorio; tuvo uso de aminas vasoactivas; si coexistió con sepsis; y presentó un reinfarto. El diagnóstico de NIC en la mayoría de los casos se realizó a las 24h (76.6%).

CUADRO 1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS)

Características	NIC (n=30)	No NIC (n=106)	p
Edad — promedio no. (%)	70.4±10.5	64.7±10.7	
< 50 años	1 (3.3)	7 (6.6)	0.004
50 – 59 años	5 (16.7)	29 (27.4)	
60 – 69 años	3 (10)	36 (34)	
70 – 79 años	17 (56.7)	24 (22.6)	
80 – 89 años	4 (13.3)	10 (9.4)	
<75 años	18 (60)	85 (80.2)	
>75 años	12 (40)	21 (19.8)	
TFGc antes del procedimiento (CKD-EPI ml/min) — Promedio No. (%)	60.1±26.3	72.9±20.8	
> 90	4 (13.3)	24 (22.6)	0.001
60 – 89	10 (33.3)	53 (50)	
40 – 59	5 (16.7)	24 (22.6)	
20 – 39	11 (36.7)	5 (4.7)	
Creatinina previa al procedimiento (mg/dl) — promedio no. (%)	1.40±0.57	1.082±0.329	
< 1.1	13 (43.3)	68 (64.2)	<0.001
1.2 – 1.4	3 (10)	28 (26.4)	
1.5 – 1.9	11 (36.7)	6 (5.7)	
2 – 2.4	2 (6.7)	4 (3.8)	
2.5 – 2.9	0 (0)	0 (0)	
> 3	1 (3.3)	0 (0)	
<1.5	16 (53.3)	96 (90.6)	
>1.5	14 (46.7)	10 (9.4)	<0.001
Cantidad de Medio de Contraste (ml) — promedio no. (%)	251.4±93.6	207.4±81.6	
< 100	2 (6.7)	7 (6.6)	0.004
100 – 199	5 (16.7)	45 (42.5)	
200 – 299	11 (36.7)	41 (38.7)	
300 – 399	11 (36.7)	10 (9.4)	
> 400	1 (3.3)	3 (2.8)	
Uso de Medio de Contraste previo — no. (%)	2 (6.7)	4 (3.8)	0.516
Tiempo desde el último medio de contraste (días) — no. (%)	3.95±0.078	22.72±7.32	
<5 días	2 (100)	0 (0)	0.027
5 – 9 días	0 (0)	0 (0)	
10 – 15 días	0 (0)	1 (25)	
> 15 días	0 (0)	3 (75)	
Numero de Stents — promedio no. (%)	1.97±0.20	1.47±0.83	0.01
0	1 (3.3)	8 (7.5)	
1	11 (36.7)	53 (50)	
2	10 (33.3)	35 (33)	
3	5 (16.7)	8 (7.5)	
4	2 (6.7)	1 (0.9)	
5	1 (3.3)	1 (0.9)	
Diabetes — no. (%)	23 (76.7)	59 (55.7)	0.038

Tiempo con Diabetes (años) — promedio no. (%)	17.04±5.79	11.23±7.89	
< 5	1 (4.3)	16 (27.1)	0.002
5 – 9	1 (4.3)	16 (27.1)	
10 – 14	2 (8.7)	6 (11.9)	
15 – 19	9 (39.1)	7 (11.9)	
> 20	10 (43.5)	14 (23.7)	
Hipertensión Arterial Sistémica — no. (%)	23 (76.7)	59 (55.7)	0.038
Tiempo con Hipertensión arterial (años) — promedio no. (%)	13.78±7.42	13.55±10.68	
< 5	6 (26.2)	17 (28.8)	
5 – 9	0 (0)	5 (8.5)	0.339
10 – 14	3 (13)	13 (22)	
15 – 19	6 (26.1)	8 (13.6)	
> 20	8 (34.8)	16 (27.1)	
Enfermedad Renal Crónica previa — no. (%)	6 (20)	3 (2.8)	0.001
Tiempo con ERC (años) — promedio no. (%)	7.5±2.73	1.75±1.39	0.016
< 5	3 (50)	3 (100)	
5 – 9	0 (0)	0 (0)	
>10	3 (50)	0 (0)	
Uso de TRR con HD — no. (%)	6 (20)	0 (0)	<0.001
Tiempo NIC detectado (h) — no. (%)			
24	23 (76.6)		
48	5 (16.6)		
72	1 (3.3)		
96	1 (3.3)		
Otros factores — no. (%)	4 (13.3)	2 (1.9)	0.016
Apoyo mecánico ventilatorio			
Uso de aminas vasoactivas	2 (6.7)	0 (0)	0.013
Sepsis	6 (20)	0 (0)	<0.001
Reinfarto	2 (6.7)	0 (0)	0.013

Prueba estadística: χ cuadrada de Pearson

Con respecto a sexo, IMC, uso de escala pronóstica, hidratación intensa, justificación de ICP, tiempo de fluoroscopia, infartos previos, fumador, PAM, FEVI previa a procedimiento, hemoglobina, hematocrito, albúmina, electrolitos séricos, enzimas cardíacas, colesterol, triglicéridos e, inclusive, el mes en el que se realizó ICP, no hubo diferencia estadísticamente significativa (Cuadro 2).

CUADRO 2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN (ESTADÍSTICAMENTE NO SIGNIFICATIVAS)

Características	NIC (n=30)	No NIC (n=106)	p
Sexo			
Femenino — no. (%)	6 (20)	21 (19.8)	0.982
Masculino — no. (%)	24 (80)	85 (80.2)	
Justificación de ICP — no. (%)	24 (80)	82 (77.4)	0.900
Infarto de Miocardio	3 (10)	11 (10.4)	
Angina Estable	2 (6.7)	11 (10.4)	
Angina Inestable			
Cardiopatía isquémica no especificada	1 (3.3)	2 (1.9)	
Tiempo de Fluoroscopia (min:ss) — promedio			0.057
no. (%)	19:37±11:41	15:47±08:58	
< 10:00	6 (20)	33 (31.1)	
10:00 – 19:59	10 (33.3)	46 (43.4)	
20:00 – 29:59	11 (36.7)	21 (19.8)	
30:00 – 39:59	2 (6.7)	4 (3.8)	
> 40:00	1 (3.3)	2 (1.9)	
Infartos previos — no. (%)	9 (30)	30 (28.3)	0.856
Fumador — no. (%)	19 (63.3)	67 (63.2)	0.99
Uso de escala pronóstico previa al procedimiento — no. (%)			0.547
No	25 (83.3)	83 (78.3)	
Si	5 (16.7)	23 (21.7)	
Hidratación intensa previa al procedimiento — no. (%)			0.65
No	29 (96.7)	104 (98.1)	
Si	1 (3.3)	2 (1.9)	
FEVI antes del procedimiento (%) — promedio	43.57±4.33	45.95±1.91	0.569
PAM antes del procedimiento — promedio	87.92±3.73	90.94±2.27	0.524

Prueba estadística: χ cuadrada de Pearson

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON INCIDENCIA DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE Y USO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL (HEMODIÁLISIS)

De los 30 expedientes revisados que presentaron NIC (22.1 % de los incluidos), 6 (20 %) requirieron de apoyo con hemodiálisis y, de estos, todos tuvieron recuperación de la función renal. De igual forma, existieron ciertas características que fueron observadas con mayor relación a la necesidad del uso de TRR con HD (Cuadro 3)

De importancia fueron la edad menor a los 75 años; la disminución de TFGc, principalmente ≤ 40 ml/min; el aumento de la creatinina previa al procedimiento, sobretodo ≥ 1.5 mg/dl; el incremento en el BUN y urea; el antecedente de ERC (pero

no al tiempo de evolución desde que fue diagnosticado); la presencia de apoyo mecánico ventilatorio y de sepsis.

CUADRO 3 CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON USO DE TRR (ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS)

Características	NIC y TRR (n=6)	NIC y sin TRR (n=24)	p
No. sesiones — promedio	1		
Edad — promedio no. (%)	65.17±8.72	71.79±10.67	0.172
< 50 años	0 (0)	1 (4.2)	
50 – 59 años	2 (33.3)	3 (12.5)	
60 – 69 años	1 (16.7)	2 (8.3)	
70 – 79 años	3 (50)	14 (58.3)	
80 – 89 años	0 (0)	4 (16.7)	
<75 años	6 (100)	12 (50)	0.008
>75 años	0 (0)	12 (50)	
TFGc antes del procedimiento (CKD-EPI ml/min) — Promedio No. (%)	35.67±13.30	66.25±25.34	
> 90	0 (0)	4 (16.7)	0.008
60 – 89	1 (16.7)	9 (37.5)	
40 – 59	0 (0)	5 (20.8)	
20 – 39	5 (83.3)	6 (25)	
Creatinina previa al procedimiento (mg/dl) — promedio no. (%)	2.03±0.66	1.24±0.42	
< 1.1	1 (16.7)	12 (50)	0.001
1.2 – 1.4	0 (0)	3 (12.5)	
1.5 – 1.9	2 (33.3)	9 (37.5)	
2 – 2.4	2 (33.3)	0 (0)	
2.5 – 2.9	0 (0)	0 (0)	
> 3	1 (16.7)	0 (0)	
<1.5	1 (16.7)	15 (62.5)	
>1.5	5 (83.3)	9 (37.5)	0.038
BUN (mg/dl) — promedio	33.75±13.57	17.81±8.34	0.004
Albúmina (mg/dl) — promedio	3.66±0.67	2.95±0.40	0.002
ERC previa — no. (%)	3 (50)	3 (12.5)	0.040
Tiempo con ERC (años) — promedio no. (%)	8.33±2.88	6.66±2.88	0.518
Intubación — no. (%)	3 (50)	1 (4.2)	0.008
Sepsis — no. (%)	3 (50)	3 (12.5)	0.040

Prueba estadística: χ cuadrada de Pearson

Con respecto a sexo, IMC, uso de escala pronóstica, hidratación intensa, justificación de ICP, tiempo de fluoroscopia, infartos previos, fumador, FEVI previa a procedimiento, PAM, hemoglobina, hematocrito, albúmina, electrolitos séricos, enzimas cardíacas, colesterol, triglicéridos e, inclusive, el mes en el que se realizó ICP, no hubo diferencia estadísticamente significativa. Se destacó que no fue de

importancia el antecedente de Diabetes, HAS, número de stent, uso de medio de contraste previo, la cantidad usada de medio de contraste y la presencia de aminos vasoactivas (Cuadro 4)

ANÁLISIS MULTIVARIADO

Las variables que se asociaron de manera independiente a NIC posterior a la intervención (Cuadro 5) y que fueron de mayor importancia: la edad (OR, 1.099; IC 95%, 1.030 a 1.172; $p=0.004$), TFGc (OR, 1.077; IC 95%, 1.004 a 1.156; $p=0.039$), ERC (OR, 5.988; IC 95%, 1.336 a 26.839; $p=0.019$), creatinina previa al procedimiento (OR, 113.4; IC 95%, 2.694 a 477.5; $p=0.013$), y Creatinina > 1,5 mg/dl previa al procedimiento (OR, 6.51; IC 95%, 2.039 – 20.786; $p=0.002$).

CUADRO 4 CARÁCTERÍSTICAS DE PACIENTES CON USO DE TRR (ESTADÍSTICAMENTE NO SIGNIFICATIVAS)

Características	NIC y TRR (n=6)	NIC y sin TRR (n=24)	p
Justificación de ICP — no. (%)	4 (66.7)	20 (83.3)	
Infarto de Miocardio	2 (33.3)	1 (4.2)	
Angina Estable	0 (0)	6 (25.0)	
Angina Inestable	0 (0)	1 (4.2)	0.205
Cardiopatía isquémica no especificada			
Uso de escala pronóstico previa al procedimiento — no. (%)	5 (83.3)	20 (83.3)	
No	1 (16.7)	4 (16.7)	
Si			1.000
Hidratación intensa previa al procedimiento — no. (%)	5 (83.3)	24 (100)	
No	1 (16.7)	0 (0)	
Si			0.67
Cantidad de Medio de Contraste (ml) — promedio no. (%)	297.5±73.3	239.88±95.89	
< 100	3	2 (8.3)	
100 – 199	0 (0)	5 (20.8)	0.270
200 – 299	0 (0)	9 (37.5)	
300 – 399	2 (33.3)	7 (29.2)	
> 400	4 (66.7)	1 (4.2)	
> 400	0 (0)		
Uso de Medio de Contraste previo — no. (%)	0 (0)	2 (8.3)	0.100
Numero de Stents — promedio no. (%)	2.5±1.517	1.83±1.007	0.199
Diabetes — no. (%)	6 (100)	17 (70.8)	0.057
Hipertensión Arterial Sistémica — no. (%)	6 (100)	17 (70.8)	0.057
Uso de aminos vasoactivas — no. (%)	1 (16.5)	1 (4.2)	0.323
Reinfarto — no. (%)	1 (16.7)	1 (4.2)	0.323

Prueba estadística: χ cuadrada de Pearson

CUADRO 5 CORRELACIÓN INDEPENDIENTE CON NIC

Variable	Odds Ratio	IC 95%	p
Edad (1-año incremento)	1.099	1.030 – 1.172	0.004
TFGc (1-ml/min incremento)	1.077	1.004 – 1.156	0.039
Cantidad de Stents	1.709	0.990 – 2.950	0.054
Contraste	1.005	0.999 – 1.010	0.080
Diabetes	1.299	0.426 – 3.961	0.646
HAS	1.484	0.5 – 4.407	0.477
ERC	5.988	1.336 – 26.839	0.019
Creatinina previa al procedimiento	113.4	2.694 – 477.5	0.013
Creatinina > 1,5 mg/dl previa al procedimiento	6.51	2.039 – 20.786	0.002

Prueba estadística: Regresión logística multivariada

DISCUSIÓN

En este estudio nosotros observamos una incidencia acumulada de NIC de un 22.1% (30 casos) de los cuales el 20% (6 casos) precisaron el uso de TRR con HD. En todos los casos presentaron una recuperación de la función renal sin necesidad de continuar en TRR. Estos resultados, en comparación con lo publicado internacionalmente, reflejan una diferencia considerable en la incidencia (reportada en alrededor de 2 – 3%)¹ y en el uso de TRR (<1% aproximadamente)²; en cuanto a lo publicado nacionalmente (incidencia en 6, 6.3, 7.3 y 16%)^{25, 26, 27, 28} como promedio es alrededor de 8.9%, por lo que también existe una gran diferencia con respecto a la incidencia obtenida en este estudio.

Otros resultados importantes fueron los probables factores asociados que existieron al momento de la ICP y que pudieron favorecer la NIC, de entre ellos destacan la presencia de edad posterior a los 70 años, la TFGc ≤ 40 ml/min, la creatinina ≤ 1.5 mg/dl, uso de medio de contraste ≥ 300 ml, uso previo de medio de contraste en menos de 5 días, el antecedente de DM, ERC y HAS. Todos estos datos ya reportados y consistentes con reportes de trabajos anteriores.^{1,2,3,7} De los datos que no lo fueron son la hemoglobina, hematocrito, albúmina, la justificación para realizar la ICP e hipotensión arterial sistémica. En cuanto a los casos que recibieron TRR temporal comparándolo con los pacientes que presentaron NIC, fueron los mismos factores estadísticamente significativos con excepción del antecedente de DM y HAS, la cantidad y uso previo de medio de contraste. De igual forma, hubo un muy bajo uso de una escala de NIC pronóstica y de alguna medida de protección renal previo al estudio, con un 20.6% y 2.2%, respectivamente; aunque se vio limitado su uso debido a que algunos casos fueron urgencias.

Intencionadamente se buscaron otros factores que no han sido mencionados en trabajos anteriores que pudieran haber favorecido la presencia de NIC como fueron los electrolitos séricos, enzimas cardíacas, colesterol, triglicéridos e, inclusive, el mes en el que se realizó (tomando en cuenta como probable hecho el inicio de ciclo anual de residencia y la curva de aprendizaje); sin embargo, no fueron

estadísticamente significativos; a excepción de la inclusión de uso de ventilación mecánica, reinfarto, uso de aminas vasoactivas y la presencia de sepsis, siendo esta última la más importante (presente en un 20% de los pacientes con NIC) y que pudiera considerarse incluso, junto con los otros, como un factor más determinante que el medio de contraste para provocar LRA y suponer que la incidencia de NIC sea menor a la reportada, misma consideración ya hecha en trabajos publicados anteriormente.^{29, 30}

Así mismo es importante mencionar que el análisis multivariado de factores independientes para presentar NIC, se observó que las variables con una mayor asociación fueron la edad, la TFGc, ERC y niveles elevados de creatinina (éstos dos últimos los más importantes). Inesperadamente en nuestra población en estudio no fueron asociados los factores de DM, HAS y uso de contraste, probablemente por la alta prevalencia que existe en nuestro país.

Las limitaciones que presenta nuestro estudio son las inherentes a un estudio observacional y retrospectivo por lo que no es posible establecer de manera definitiva una causalidad etiológica entre la presencia de LRA posterior al uso de medio de contraste. El tamaño de la muestra poblacional fue relativamente pequeño debido al gran número de pacientes que fueron excluidos, esto pudo haber alterado la asociación de los factores. A causa del contexto por la que fueron hospitalizados estos pacientes, no se realizó biopsia renal y se consideró como multifactorial la causa de LRA. Es muy probable que no se hayan detectado todos los casos de NIC debido a que solo en pocos pacientes se tomó la creatinina más allá a las 24h.

CONCLUSIONES

- La incidencia de NIC en la población estudiada (22.1%) fue más alta de lo reportado en trabajos anteriores
- El diagnóstico de NIC fue estadísticamente significativa en las características:
 - Edad avanzada, sobretodo ≥ 70 años.
 - TFGc baja, más frecuente ≤ 40 ml/min.
 - Creatinina elevada previa al inicio del procedimiento, ≥ 1.5 mg/dl.
 - Uso de una mayor cantidad de medio de contraste, ≥ 300 ml.
 - Uso nuevamente de medio de contraste en primeros cinco días.
 - Mayor cantidad de stents colocados.
 - Antecedente de diabetes y ERC, así como su mayor tiempo de evolución.
 - Antecedente de HAS.
 - Uso de apoyo mecánico ventilatorio.
 - Uso de aminas vasoactivas.
 - Coexistencia con sepsis.
 - Reinfarto.
- El diagnóstico de NIC en la mayoría de los casos se realizó a las 24h (76.6%).
- El diagnóstico de NIC que requirió uso de TRR fue estadísticamente significativa en las características:
 - Edad avanzada pero menor a los 75 años.
 - TFGc baja, más frecuente ≤ 40 ml/min.
 - Creatinina elevada previa al inicio del procedimiento, principalmente ≥ 1.5 mg/dl.
 - BUN y urea en niveles elevados (promedio 33 y 72 mg/dl, respectivamente).
 - Antecedente de ERC (pero no al tiempo de evolución).
 - Uso de apoyo mecánico ventilatorio.
 - Coexistencia con sepsis.
- Del análisis multivariado las variables que se asociaron más fuertemente con NIC fueron: edad, TFGc, antecedente de ERC, nivel de creatinina previa al procedimiento y creatinina > 1.5 mg/dl previa al procedimiento

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. Heart. 2016 Apr 15;102(8):638-48
2. Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: An Update. Cardiovasc Drugs Ther 2016 Jan 16.
3. Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-Induced Nephropathy: From Pathophysiology to Preventive Strategies. Can J Cardiol. 2016 Feb;32(2):247-55.
4. Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: Cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. Am Heart J. 1995 Jan;129(1):146-72.
5. Michael Buschur, Peter Aspelin. Contrast Media: History and Chemical Properties. Intervent Cardiol Clin 2014 333-339
6. Matthew A. Mauro, Kieran P.J. Murphy, et al. Image-Guided Interventions: Expert Radiology Series. Saunders. 2a edición. 2014 Capítulo 20, 70-79.e3
7. Golshahi J, Nasri H, Gharipour M. Contrast-induced nephropathy; A literature review. J Nephropathol. 2014;3(2):51-6.
8. Wichmann JL1, Katzberg RW1, Litwin SE, et al. Contrast-Induced Nephropathy. Circulation. 2015 Nov 17;132(20):1931-6.
9. McCullough PA, Wolyn R, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med. 1997 Nov;103(5):368-75.
10. Budano C, Levis M, D'Amico M. et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury definition on clinical outcomes. Am Heart J. 2011 May;161(5):963-71.
11. Caruso M1, Balasus F, Incalcaterra E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in simple lesions: risk factors and incidence are affected by the definition utilized. Intern Med. 2011;50(9):983-9. Epub 2011 May 1.
12. Harjai KJ, Raizada A Shenoy C, et al. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary

- intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. Am J Cardiol. 2008 Mar 15;101(6):812-9. Epub 2008 Jan 14.
13. Watabe H, Sato A, Hoshi T, et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2014 Jun 1;174(1):57-63. Epub 2014 Mar 28
 14. Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2009 Jun 15;103(12):1657-62. Epub 2009 Apr 16.
 15. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. Ann Intern Med. 2009 Feb 3;150(3):170-7.
 16. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. Am J Cardiol. 2005 Jan 1;95(1):13-9.
 17. Abe M, Morimoto T, Akao M, et al. Relation of contrast-induced nephropathy to long-term mortality after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2014 Aug 1;114(3):362-8. Epub 2014 May 16.
 18. Chen SL, Zhang J, Yei F, et al. Clinical outcomes of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a prospective, multicenter, randomized study to analyze the effect of hydration and acetylcysteine. Int J Cardiol. 2008 Jun 6;126(3):407-13. Epub 2007 Jul 24.
 19. Wickenbrock I, Perings C, Maagh P, et al. Contrast medium induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: differences in STEMI and NSTEMI. Clin Res Cardiol. 2009 Dec;98(12):765-72. Epub 2009 Oct 23.
 20. Tziakas D, Chalikias G, Stakos D, et al. Validation of a new risk score to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2014 May 1;113(9):1487-93. Epub 2014 Feb 12.
 21. Watabe H, Sato A, Hoshi T, et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients

- with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2014 Jun 1;174(1):57-63. Epub 2014 Mar 28.
22. Goldenberg I, Chonchol M, Guetta V. Reversible acute kidney injury following contrast exposure and the risk of long-term mortality. Am J Nephrol. 2009;29(2):136-44. Epub 2008 Aug 28.
23. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002 May 14;105(19):2259-64.
24. Ohno Y, Maekawa Y, Miyata H, et al. Impact of periprocedural bleeding on incidence of contrast-induced acute kidney injury in patients treated with percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 1;62(14):1260-6. Epub 2013 Jun 12.
25. Valdés – Martínez F , Onofre – Castillo JJ, et al. Análisis de la función renal en pacientes expuestos a medio de contraste intravenoso. Anales de Radiología México 2014;13:18-22
26. Bibiana López-López, María Juana Pérez-López, et al. Evolución de nefropatía por contraste en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a intervención coronaria percutánea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(4):484-8
27. Rubén Valdez Díaz, Raúl Wong Estrello, et al. Nefropatía por medio de contraste en angiografía cardiaca. Med Int Mex 2010;26(3):226-236
28. Hector Montiel F, Rebeca Medina N, et al. Nefrotoxicidad secundaria a estudio radiológicos en hospital ABC. An Med Asoc Med Hosp ABC 1995;40(3): 109-112
29. Luk L, Steinman J, et al. Intravenous Contrast-Induced Nephropathy-The Rise and Fall of a Threatening Idea. Adv Chronic Kidney Dis. 2017 May;24(3):169-175
30. Do C. Intravenous Contrast: Friend or Foe? A Review on Contrast-Induced Nephropathy Adv Chronic Kidney Dis. 2017 May;24(3):147-149.