



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

VALORACIÓN DE RIESGO E INCIDENCIA DE  
NEFROPATÍA ASOCIADA A MEDIO DE CONTRASTE  
POSTERIOR AL INTERVENCIONISMO CORONARIO  
PERCUTÁNEO EN EL HOSPITAL REGIONAL "1º DE  
OCTUBRE", ISSSTE.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
CARDIOLOGÍA CLÍNICA  
PRESENTA:

NOMBRE DEL ALUMNO:  
DR. FERNANDO IVÁN VERGARA ORDUÑA

NOMBRE DEL ASESOR:  
DR. JOSE EVODIO VILLEGAS MAYORAL

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021

RPI 309.2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

VALORACIÓN DE RIESGO E INCIDENCIA DE  
NEFROPATÍA ASOCIADA A MEDIO DE CONTRASTE  
POSTERIOR AL INTERVENCIONISMO CORONARIO  
PERCUTÁNEO EN EL HOSPITAL REGIONAL "1º DE  
OCTUBRE", ISSSTE.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
CARDIOLOGÍA CLÍNICA  
PRESENTA:

NOMBRE DEL ALUMNO:  
DR. FERNANDO IVÁN VERGARA ORDUÑA

NOMBRE DEL ASESOR:  
DR. JOSE EVODIO VILLEGAS MAYORAL

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021

RPI 309.2021

**VALORACIÓN DE RIESGO E INCIDENCIA DE NEFROPATÍA ASOCIADA A MEDIO DE CONTRASTE POSTERIOR AL INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN EL HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE”, ISSSTE.**

PRESENTA: DR. FERNANDO IVÁN VERGARA ORDUÑA  
ASESOR: DR- JOSE EVODIO VILLEGAS MAYORAL  
**Vo. Bo.**

DRA. TRUJILLO ESTEVEZ CELINA

---

COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ACUÑA LIZANA MIGUEL MARTIN

---

JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. PEREZ MORENO ISRAEL DAVID

---

JEFE DE ENSEÑANZA.

DR. RIVERA CAPELLO JUAN MIGUEL

---

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA

DR. VILLEGAS MAYORAL JOSE EVODIO

---

ASESOR DE TESIS

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Sara y Fernando, por siempre apoyarme y amarme.

A Laura por ser parte fundamental de mi vida.

A Marcelina y Micaela, por enseñarme lo que es la nobleza, la humildad y la  
gentileza.

A Juan Luis, Alberto, Agustín, Alfredo y Eduardo por ser mis hermanos.

A mis compañeros residentes Julia, Oscar, Erick, Abraham y Rafael; por su  
amistad.

A Camila.

A mis grandes amigos Jesús, Ulises y Zapote porque los años no nos distancian.

A Erik Olmedo, Luis Ángel Rocha, Gabriel Mendoza, Julio Rivera y Zoe Rivas, por  
sus grandes enseñanzas.

## ÍNDICE

1. Resumen	
2. Introducción.....	1
3. Objetivos.....	11
4. Materiales y métodos.....	14
5. Resultados.....	16
6. Discusión .....	25
7. Conclusiones.....	26
8. Referencias bibliográficas.....	27

## **1. Resumen**

### **Objetivo**

La nefropatía asociada a medio de contraste, es una complicación relacionada al intervencionismo coronario percutáneo, con una incidencia que va de 2.7% hasta el 15%. Existen múltiples puntajes para determinar el riesgo de desarrollo de esta complicación, sin embargo, ninguna de estas fórmulas ha sido evaluada en población mexicana.

### **Materiales y métodos**

Se realizó estudio retrospectivo, analítico y descriptivo, con una muestra de 628 pacientes. Se valoraron el puntaje de Mehran, Maioli e Índice Volumen/Tasa de Filtrado Glomerular. Se valoró el desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste y el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal. Se valoró correlación de Pearson y Curva Roc.

### **Resultados**

Se llevo a cabo correlación de Pearson para cada puntaje, encontrando una correlación moderada con un coeficiente de r de .470 para Mehran, de 0.433 para Maioli y de 0.202 para índice de volumen/tasa de filtrado glomerular. En cuanto a Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal (TSFR) se encontró pobre correlación con r para Maioli de 0.301, de 0.294 para Meharn y de 0.157 para índice volumen/tasa de filtrado glomerular.

### **Conclusiones**

En nuestra población el puntaje que tuvo mayor correlación con nefropatía asociada a medio de contraste fue Mehran, sin embargo, la correlación para el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal, aunque demuestra significancia estadística, no es valorable debido a que la muestra de pacientes con esta complicación, es pequeña.

Palabras claves

Nefropatía, medio de contraste, intervencionismo coronario.

## **Abstract**

### Objective

Contrast-associated nephropathy is a complication related to percutaneous coronary intervention, with an incidence ranging from 2.7% to 15%. There are multiple scores to determine the risk of developing this complication, however, none of these formulas have been evaluated in the Mexican population.

### Materials and methods

A descriptive, analytical retrospective study was carried out with a sample of 628 patients. A Mehran, Maioli score and Glomerular Filtration Rate / Volume Index were assessed in the patients analyzed and the development of nephropathy associated with contrast medium and the requirement of replacement treatment of renal function was assessed. Pearson's correlation and Roc curve were assessed.

### Results

Correlation of Pearson with Ia was performed for each score, finding a moderate correlation with a coefficient of r of .470 for Mehran, 0.433 for Maioli and 0.202 for the volume index / glomerular filtration rate. Regarding TSFR, a poor correlation was found with r for Maioli of 0.301, 0.294 for Meharn and 0.157 for the volume / glomerular filtration rate index.

### Conclusions

In our population, the score that had the highest correlation with contrast medium-associated nephropathy was Mehran, however, the correlation for the requirement of renal function replacement therapy, although it shows statistical significance, is not assessable because the sample of patients with this complication it is small.

### Keywords

Nephropathy, contrast medium, coronary intervention.

## **2. Introducción**

La Nefropatía Asociada a Medio de Contraste (NAMC) se define como el deterioro de la función renal que se presenta en 48 a 72 horas, posterior a la administración de Medio de Contraste (MC), se caracteriza por elevación de la cifra de creatinina o disminución de los volúmenes urinarios. El riesgo para su desarrollo es dependiente de las características clínicas de los pacientes, tales como: comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2, deshidratación, el tipo de medio de contraste administrado y la vía de administración), ya que cada uno tiene un riesgo independiente para el desarrollo de lesión renal aguda. Otros factores de riesgo secundarios al síndrome coronario agudo, tales como hipotensión o uso de balón de contrapulsación<sup>1</sup>. Es importante determinar el riesgo de presentación de la NAMC debido, a que su presencia aumenta de manera importante la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen. La incidencia va de una media de 2.7% hasta un 15%, un estudio publicado en 2011 en población mexicana encontró que la incidencia es de 6.3%.<sup>2</sup> Los mecanismos determinantes de daño renal son secundarios a presencia de isquemia renal, disfunción endotelial y la aparición de especies reactivas de oxígeno, que originan disfunción micro circulatoria a nivel de la nefrona, disminución del aporte de oxígeno y aparición de micropigmentos a nivel tubular. Aunque existen pocas terapias para la prevención de esta complicación, es importante conocer y evaluar, los marcadores para el desarrollo de NAMC. Existen múltiples terapias las cuales se han estudiado para la prevención de NAMC tales como la administración de estatina, bicarbonato de sodio intravenoso y de N-acetilcisteína, previo a la administración del MC, sin embargo, los principales tratamientos profilácticos se basan en la prehidratación, aunque actualmente no hay una meta clara para su dosis adecuada, su vía de administración y tipo de solución. Tampoco sabemos si existe superioridad con la administración de solución por vía enteral o parenteral. El conocimiento de la estadificación de riesgo en pacientes con realización de intervencionismo coronario, determina un cambio en el tratamiento del paciente, ya que una adecuada estadificación, puede mejorar el pronóstico del paciente con mayor riesgo de desarrollo de NAMC y por lo tanto reducir la necesidad de Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal (TSFR).

## Antecedentes

El Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA) se define como la entidad clínica que puede estar acompañado o no, de dolor torácico típico o atípico, causado por el desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico. La principal etiología es la ruptura de placa inestable de colesterol en las arterias coronarias. Este puede ir acompañado de elevación de biomarcadores de lesión miocárdica, principalmente troponina, que define el infarto agudo de miocardio, el cual a su vez se puede clasificar como, con o sin elevación persistente del segmento ST. Dependiendo del centro hospitalario el tratamiento principal es permeabilizar la arteria coronaria culpable del infarto, para lo cual se requiere la realización de cateterismo cardíaco y en caso de ser candidato, de una angioplastia coronaria percutánea, la realización de dicho procedimiento requiere la administración de medio de contraste, la administración de dicho agente puede ocasionar efectos adversos que van desde los alérgicos hasta el deterioro de la función renal.

La definición histórica de NAMC se acuñó a principios del siglo XXI, donde existe descenso de la función renal posterior a la administración de material de contraste yodado, con un incremento de creatinina de 0.5 mg/dL o un aumento de 25% de la basal, los 2 a 5 días posteriores a la administración de medio de contraste. El grupo *KDIGO* en el año 2012, lo definió como lesión renal aguda asociada a administración de medio de contraste que se presenta en las 48 horas posteriores a su administración, con elevación de 1.5 veces la creatinina normal, elevación de 0.3 mg/dL de su basal o disminución de los volúmenes urinarios, con índice urinario igual o menor a 0.5 ml/kg/hr, por más de 6 horas.<sup>3</sup>

La epidemiología es distinta dependiendo de las series evaluadas, con una incidencia que va de un 2.7% en el estudio *Amacing* a un 15% en el ensayo *Nephric*<sup>4</sup> esta incidencia es dependiente de los factores de riesgo asociados previo al evento isquémico, tales como enfermedad renal crónica previa, definida como elevación de creatinina basal por arriba de 2.0 mg/dl y diabetes mellitus en tratamiento con insulina; los factores relacionados al procedimiento dependen del tipo y volumen del

medio de contraste utilizado y del estado hemodinámico del paciente<sup>5</sup>; siendo estos factores de riesgo superponibles para potenciar el desarrollo de riesgo de nefropatía inducida por medio de contraste. Los estudios de NAMC se han valorado en población caucásica, la incidencia en etnia latina, en especial mexicana, se ha evaluado en muy pocas ocasiones. Un ejemplo de la evaluación de la incidencia de NAMC, proviene de un estudio realizado por López y que fue publicado en el 2015. En este estudio se evaluó a la población que recibió medio de contraste en el CMN La Raza, la incidencia fue de 6.3%, sin embargo, cabe recalcar que la población valorada tenía un daño renal ya preestablecido.<sup>2</sup>

En el artículo de Mehran de 2004, se encontró que los factores de riesgo se correlacionaban más con mayor riesgo de NAMC, con un razón de probabilidades de 2.89 de mayor riesgo para pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC), de 2.68 para pacientes con datos de falla de cardíaca y de 2.36 en caso de hipotensión persistente previo a la administración de MC, por mencionar algunos factores de riesgo.<sup>1</sup>

Otros factores identificados son la presencia de hipotensión arterial, uso de balón de contrapulsación intra-aórtico, insuficiencia cardíaca, edad mayor de 75 años y la presencia de anemia<sup>6</sup>. El tipo de acceso para la realización de intervencionismo coronario percutáneo también influye como factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste. El acceso radial contra el femoral ocurrió en un 15.4% contra un 17.4% respectivamente con un P de 0.0181, siendo estadísticamente significativa; esta asociación es debida a una menor tasa de complicaciones hemorrágicas en la punción radial<sup>5</sup>. Otros factores de riesgo menos estudiados también han sido evaluados, uno de ellos es el género donde se encontró un mayor riesgo de nefropatía inducida por medio de contraste en mujeres con presencia de infarto, en las cuales se realizó un intervencionismo coronario percutáneo, donde la incidencia de esta era de 10.5% en mujeres y 7.8 % en hombres con una p de 0.03<sup>6</sup>.

El tipo de medio de contraste también se correlaciona con el riesgo de desarrollo de lesión renal aguda. Los medios de contraste se clasifican de acuerdo a su

osmolaridad, en tres familias, de alta Osmolaridad, baja Osmolaridad y medios de contraste isoosmolares. Los de alta Osmolaridad tiene una estructura iónica monomérica, el cual su nombre genérico es el diatrizoato de meglumina y diatrizoato de sodio, con una concentración media de yodo de 370 mg/dl, una Osmolaridad de 1551 mOsm/kg H<sub>2</sub>O y una viscosidad de 10.5 mPa/seg a 37°. Los contrastes de baja Osmolaridad tienen a su vez dos familias las cuales se componen de un dímero iónico de ioxoglato de sodio y ioxoglato de meglumina, con una concentración de yodo de 320 mg/ml, una Osmolaridad de 600 mOsm/kg H<sub>2</sub>O y una viscosidad de 7.5 mPa/seg, la otra familia compuesta por un monómero de iónico de iopamidol con una concentración de yodo de 200-370 mg/ml, una Osmolaridad de 413-796 mOsm/kg H<sub>2</sub>O y una viscosidad de 2.0 a 9.4 mPa/seg. Por ltimo los contrastes isoosmolares son un dímero no iónico de ioxidanol con una concentración de yodo de 270-320 mg/ml, una Osmolaridad de 290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O y una viscosidad de 6.3 a 11.8 mPa/seg <sup>7</sup>.

La importancia de la diferencia entre familias dependiente de la Osmolaridad es que los de baja Osmolaridad y los iso-osmolares tiene un menor riesgo de desarrollo de nefropatía por medio de contraste. La cantidad administrada también se correlaciona con desarrollo de nefropatía, una administración de 350cc, más de 4 ml/kg o repetir la administración de medio de contraste en un lapso de 72 horas aumenta el riesgo. La vía de administración es otro factor importante a tener cuenta, por ejemplo la vía de administración arterial (única vía para la realización del cateterismo coronario), es más común que tenga esta complicación, comparado con la vía intravenosa <sup>8</sup>.

En México los estudios epidemiológicos son escasos, En el 2011 se publicó la incidencia de NAMC, en un centro de tercer nivel del IMSS en la Ciudad de México, con una población estudiada de 1236 pacientes, de los cuales sólo se incluyeron 32 pacientes en el análisis final, la incidencia fue de 6.3%; esta incidencia reportada en pacientes con enfermedad renal crónica estadio III de KDIGO o más bajo, cabe recalcar que ninguno de los pacientes estudiados requirió tratamiento sustitutivo de la función renal. <sup>2</sup>

El desarrollo de NAMC se relacionó con un aumento de la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. La ministración de medio de contraste incremento el desarrollo de cualquier tipo de lesión renal aguda (7.1%), de estas el 6.0% se clasifico como un AKIN 1, 0.5% como un AKIN 2 y 0.3% como AKIN 3. Otras complicaciones que incrementan el riesgo de nefropatía de contraste es el sangrado mayor intrahospitalario, definido como el descenso de la cifra de hemoglobina de >3 g/dL, necesidad de transfusión de un paquete globular o la intervención específica para cohibir el sangrado en las 72 horas posteriores al procedimiento.

El desarrollo de infarto, sangrado y muerte tuvo una frecuencia de 3.8%, 6.4% y 9.6%, respectivamente en pacientes que presentaron nefropatía inducida por medio de contraste; la gravedad del deterioro de la funcional renal se correlacionaba aún más con el grado de complicaciones. En pacientes que presentaron lesión renal aguda AKIN 3, el infarto, el sangrado y la muerte se presentaron en un 7.9%, 15.8% y 34.3% respectivamente; por lo que la aparición y la severidad tiene un potencial pronóstico para el paciente con infarto y realización de cateterismo cardiaco <sup>9</sup>.

La fisiopatología para el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste es multifactorial, aunque no se han dilucidado completamente los mecanismos fisiopatológicos. Los efectos para su desarrollo se dividen en efectos nefrotóxicos directos, con acción directa a nivel tubular y los efectos hemodinámicos con afección a nivel de la nefrona. Los efectos nefrotóxicos directos afectan el epitelio tubular, el efecto tóxico es mediado por acción directa del medio de contraste que origina una pérdida de la función, apoptosis y necrosis. La lesión temprana tubular a nivel epitelial se caracteriza por pérdida de la polaridad por redistribución de la bomba Na/K-ATPasa, de la superficie basolateral, acarreado un desequilibrio iónico, aumentando la concentración de sodio a nivel a nivel del túbulo distal; esta alteración iónica ocasiona vasoconstricción de la arteriola aferente como mecanismo de retroalimentación.<sup>9</sup> La presencia de daño celular en las células epiteliales de la membrana basal glomerular, causan obstrucción luminal, incrementando la presión intraglomerular e intratubular y disminuyen la tasa de filtrado glomerular. Los fenómenos hemodinámicos conllevan una lesión por

disminución de la perfusión a nivel regional o global, originando vasoconstricción mediada por sustancias vasoactivas, tales como óxido nítrico y prostaglandinas, resultando en una disminución en el flujo sanguíneo con una disminución en el aporte de oxígeno. Por último los medios de contraste al tener una osmolaridad y una viscosidad elevada promueven una alteración en la mecánica de los fluidos y de los eritrocitos, por lo que promueven la trombosis intraglomerular<sup>10</sup>.

En pacientes que tienen un riesgo aumentado se puede realizar acciones para la prevención de nefropatía, tales como administración de soluciones cristaloides previo al procedimiento. La administración de algunos fármacos ha sido estudiada, sin embargo, hay resultados dispares para valorar su uso de manera rutinaria.<sup>11</sup> En primer lugar la expansión de volumen profiláctica con soluciones cristaloides ha mostrado una reducción del riesgo de nefropatía inducida por medio de contraste, sin embargo, existen resultados dispares entre los ensayos clínicos que evalúan la administración de soluciones cristaloides.

En primer el estudio AMACING publicado en 2017, siendo un estudio fase 3 de no inferioridad, evaluó la hidratación profiláctica para preservación de la función renal posterior al intervencionismo coronario, valoró un total de 660 pacientes que se les realizaría un procedimiento con la administración de medio de contraste, se formaron dos grupos, uno donde previo a la administración de contraste se realizaría la administración de solución salina isotónica y el otro grupo como control, sin administración de terapéutica profiláctica, encontrándose una incidencia de nefropatía de 2.7% contra 2.6 % entre el grupo de hidratación contra no hidratación<sup>8</sup>.

El ensayo más reciente, llamado PRESERVE, publicado en 2017, comparo un total de 5117 pacientes de alto riesgo de desarrollo para nefropatía inducida por medio de contraste, dividiendo la población estudiada en grupos con administración de solución salina más bicarbonato de sodio, acetilcisteína o placebo; dicho estudio se detuvo debido a la futilidad y a la no diferencia entre las intervenciones, con una incidencia de nefropatía inducida por contraste de 9.5 % para bicarbonato contra 8.3% para solución salina isosmolar<sup>12</sup>.

El estudio POSEIDON evaluó la administración de líquidos usando la estrategia guiada por la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. A todos los pacientes se les administro solución salina al 0.9 % a un flujo de 3ml/kg/hr durante una hora previo a la realización de coronariografía, el grupo control recibió una dosis de solución de 1.5 ml/kg durante, y 4 horas después del procedimiento. El grupo de intervención, donde se guiaba la administración de solución por medio de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, cuando era menor de 13mmHg, la velocidad de infusión de solución fue de 5ml/kg/hr y se restringió la velocidad de infusión a 1.5ml/kg/hr cuando la presión era igual o mayor de 18mmHg; la incidencia de lesión renal aguda inducida por medio de contraste fue de 6.7% contra 16.3% en el grupo guiado por presión contra el control respectivamente, con un riesgo relativo de 0.41 y una  $p=0.005$ , estos hallazgos nos pueden indicar que una pre hidratación a dosis altas, guiadas por la obtención de presiones por cateterismo cardiaco puede ayudar a prevenir de manera adecuada la aparición de nefropatía inducida por medio de contraste <sup>13</sup>.

En cuanto el uso de fármacos específicos para la prevención de nefropatía inducida por medio de contraste. La acetilcisteína, un mucolítico de venta libre, se ha estudiado en los últimos años. El PRESERVE evaluó una dosis de 1200 mg de acetilcisteína, dos veces al día por cinco días, comenzando su administración el día de la realización de angiografía. Se compararon dos grupos, el grupo control y el grupo de caso, donde se demostró que el uso del mucolítico no reducía la incidencia de nefropatía inducida por medio de contraste, con una incidencia de 9.1 % contra 8.7 %, con respecto al grupo placebo contra administración de acetilcisteína, con  $P= 0.88$ . Tampoco hubo diferencia significativa al evaluar el desenlace secundario, que fue el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal con una incidencia de 4.6% contra 4.5% entre el grupo placebo y el grupo control respectivamente <sup>14</sup>.

El uso de estatinas, se justificaba debido a sus efectos antiinflamatorios y pleiotrópicos, con una disminución en la producción de reactantes con alto potencial oxidante. El estudio PROMISS evaluó las estatinas, específicamente la simvastatina

con su administración profiláctica durante la realización de angiografía, el objetivo primario fue la reducción de mortalidad y como objetivo secundario se valoró la reducción de la incidencia de lesión renal o el uso de tratamiento sustitutivo de la función renal. Por otro lado, el estudio PRATO ACS publicado en 2014, utilizando rosuvastatina, con dosis carga de 40 mg y dosis de mantenimiento de 20mg, si encontró significancia estadística para la prevención de nefropatía. Otras prácticas como la suspensión de fármacos nefrotóxicos tales como los IECAS, ARA II o los diuréticos no se han validado, sin embargo, la suspensión de los mismos está determinada por el criterio del médico tratante, esto en base al riesgo de que el paciente desarrolle nefropatía inducida por medio de contraste. La metformina está relacionada con el desarrollo de acidosis láctica, factor de riesgo para el deterioro de la función renal <sup>15</sup>.

La valoración de riesgo de desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste se ha valorado por algunas calculadoras de riesgo. El primer estudio donde se realizó evaluación de factores de riesgo y de una calculadora de riesgo para desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste fue publicado en 2004, en dicho estudio se evaluaron un total de 5571 pacientes, se consideró como definición clínica, el desarrollo de nefropatía a la elevación de la creatinina basal un 25% o su elevación de 0,5 mg/dL en las primeras 48 horas. Se realizó la evaluación de los factores de riesgo, identificándose ocho variables, entre ellas hipotensión, uso de balón de contrapulsación intra-aórtico, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, edad mayor de 75 años y el volumen administrado de medio de contraste. En esta cohorte se encontró una incidencia de 13.1% para nefropatía inducida por medio de contraste, con un rango de 7.5 % a 57.3%, con un puntaje de 5 como riesgo bajo y un puntaje de 16 puntos para un riesgo elevado. Tuvo un poder de correlación estadística de  $r=0.67$ .

La evaluación y validación externa para el uso de calculadora de riesgo de Mehran se ha estudiado en múltiples estudios. En el estudio realizado por Sgura y colaboradores en el 2010, se analizaron pacientes con infarto con elevación persistente del ST poscateterizados y se encontró una adecuada correlación con el

puntaje y desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste; el uso como variable de la presencia de elevación del segmento ST, así como, la cara electrocardiográfica afectada puede utilizarse como factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal, siendo un campo de estudio interesante para nuevas calculadoras de riesgo <sup>16</sup> .

El resto de las validaciones a 10 años de su creación del Mehran score para nefropatía aún continúa siendo útil, en 2015 un pequeño estudio encontró una correlación mayor de 0.8, siendo aún válido en poblaciones caucásicas, sin embargo, no ha sido valorado en poblaciones latinas<sup>17</sup>.

La calculadora de Mehran no es la única que evalúa el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste.

Nyman en el 2005 evaluó un índice sencillo para NAMC, sin usar variables de riesgo epidemiológico, evaluó la el medio de contraste infundido en mililitros entre TFG evaluada por la fórmula de Cockcroft y Gault, con un punto de corte de 1 para el desarrollo de NAMC de 10% y de 50% en caso que este índice fuera de 3.

Con varias validaciones externas, el estudio publicado por Gurm y colaboradoras en el 2011, evaluó el índice entre el volumen administrado de medio de contraste y la tasa de filtrado glomerular. En este estudio se obtuvieron puntos de corte distintos para el desarrollo de lesión renal aguda, se encontró que el índice menor de 2 tiene un riesgo menor de NAMC, comparado con un cociente mayor de 3 para una razón de momios de 1.16 y 1.72 respectivamente para el desarrollo de nefropatía inducida de medio de contraste<sup>18</sup>. Posteriormente en 2013 los mismos autores demostraron una adecuada correlación entre distintos puntos de corte y un riesgo bajo, intermedio y alto para lesión renal aguda. Con estudios de validación externa evaluado en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con un punto de corte de 3.7<sup>19</sup>. Un comparativo entre estos dos puntajes no ha sido evaluado, además que una validación en población latina o mexicana no ha sido estudiada.

En conclusión, la evaluación para el desarrollo de esta complicación, tiene una importancia tanto en morbilidad y mortalidad, así como el interés en cuanto a él uso y requerimiento de terapias de remplazo renal.

### Planteamiento del problema

La NAMC es un problema común durante los procedimientos de intervencionismo coronario, con una incidencia del 10% al 27%, en algunas series de casos reportados en Europa y Estado Unidos. El riesgo de desarrollar dicha patología es dependiente de diversos factores, como la vía de administración del medio de contraste, el tipo de medio y el volumen administrado, así como de algunas características clínicas del paciente, tales como las comorbilidades y el estado hemodinámico previo a la administración del medio de contraste. Existen escasos estudios epidemiológicos en población mexicana donde se evalúe el desarrollo de NAMC, por lo que se valorara la incidencia y se estudiaran los factores de riesgo en nuestra población, ya que las herramientas de valoración de riesgo tales como la calculadora de Mehran y del índice medio de contraste/TFG, no se han analizado en población latina. Por otra parte, se busca valorar sensibilidad, especificidad y valores predictivos, tantos positivos como negativos de dichas calculadoras de riesgo de nefropatía. Se estudiará si es necesario, un cambio en cuanto los puntajes y el riesgo de desarrollo de nefropatía o requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal. Por lo que surge la siguiente pregunta ¿Cuál es la incidencia de nefropatía asociada a medio de contraste posterior al intervencionismo coronario percutáneo en el Hospital Regional “1º de Octubre” del ISSSTE?

### Justificación

Los pacientes que se atienden en el servicio de cardiología del Hospital Regional “1º de Octubre” por cardiopatía isquémica y que requieren de cateterismo e ICP, habitualmente padecen múltiples comorbilidades por lo que tienen un elevado riesgo NAMC. Existen múltiples calculadoras para valorar el desarrollo de NAMC, valorando su riesgo pre y post administración de MC, múltiples autores han evaluado varios factores de riesgo, analizando la razón de probabilidades para el riesgo de desarrollo de dicha patología, por lo que se valorara si existe alguna

diferencia en cuanto a superioridad en cada calculadora en nuestra población, así como la evaluación de cada factor de riesgo, para valorar si se comportan de manera distinta, comparado con los estudios internacionales previos.<sup>4</sup>

### Hipótesis

ALTERNA: La incidencia de desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste, posterior a la realización de intervencionismo coronario percutáneo, en la población del Hospital Regional “1o de Octubre” ISSSTE, es menor a la encontrada en el estudio (6.3%) que se realizó en CMN La Raza.

NULA: La incidencia de desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste posterior a la realización de intervencionismo coronario percutáneo en la población del Hospital Regional ISSSTE 1o de Octubre, es mayor a la encontrada en el estudio (6.3%) que se realizó en CMN La Raza.

## **3. Objetivos**

### Objetivo general

Se valorará el riesgo y la incidencia de desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste, posterior a la realización de intervencionismo coronario percutáneo en la población del Hospital Regional “1ero de octubre” ISSSTE.

### Objetivos específicos

- Valorar si el puntaje de Mehran, tiene mayor correlación con la presencia de nefropatía inducida por medio de contraste.
- Analizar si el índice de volumen de Medio de contraste/Tasa de Filtrado Glomerular, tiene mayor correlación con la presencia de nefropatía inducida por medio de contraste.
- Estudiar si el puntaje de Mehran, se correlaciona más con el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Valorar si el índice de volumen de Medio de contraste/Tasa de Filtrado Glomerular, se correlaciona más con el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal.

- Analizar si el puntaje de Maioli, se correlaciona más con el desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste.
- Valorar si el puntaje de Maioli, se correlaciona más con el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Valorar si el SYNTAX score, se correlaciona con el desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste.
- Estudiar si el SYNTAX score, se correlaciona más con el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Analizar si el número de Stents implantados, se correlaciona más con el desarrollo de nefropatía asociada a medio de contraste.
- Valorar si el número de Stents implantados, se correlaciona más con el requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal.

#### Población de estudio

Pacientes con realización de intervencionismo coronario percutáneo, en el Hospital Regional “1º de octubre” ISSSTE de enero de 2019 a diciembre de 2019, que cumplan con los criterios de inclusión descritos y que incluyen a pacientes mayores de 18 años, presencia de síndrome coronario crónico con realización de prueba de isquemia y viabilidad miocárdica, o la presencia de síndrome coronario agudo, incluyendo: Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST, Infarto Agudo del Miocardio sin Elevación del segmento ST y angina inestable de riesgo intermedio, alto y muy alto.

#### Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- Realización de intervencionismo coronario percutáneo durante la hospitalización.
- Autorización y firma de consentimiento informado, para procedimiento invasivo en el expediente clínico.
- Presencia de Síndrome Coronario Crónico, con deterioro de la clase funcional, incremento de la angina o de la disnea, con indicación para

intervencionismo coronario, por prueba de inducción de isquemia y/o viabilidad.

- Presencia Síndrome Coronario agudo caracterizado por Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST, Infarto Agudo del Miocardio sin elevación del segmento ST o Angina Inestable.

#### Criterios de exclusión

- Presencia de enfermedad renal crónica estadio V de KDIGO.
- Uso previo de tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Portador de glomerulonefritis de etiología reumática o infecciosa.
- Presencia de enfermedad hepática crónica descompensada.
- Choque hipovolémico hemorrágico.
- Choque hipovolémico no hemorrágico.
- Portador de válvula protésica.
- Presencia de valvulopatía moderada a severa de cualquier tipo.
- Uso crónico de AINEs.

#### Criterios de eliminación

- Alta voluntaria.
- Traslado.
- Muerte.
- Ausencia de expediente físico.
- Datos incompletos para el seguimiento de la función renal de 48 a 72 horas, posterior a realización del Intervencionismo Coronario Percutáneo.
- Realización de segundo tiempo para Intervencionismo Coronario Percutáneo en un periodo menor de un mes.

#### 4. Materiales y métodos

Se realiza estudio analítico descriptivo-retrospectivo. Valoración de análisis de frecuencia para valorar incidencia, así como valoración de correlación de Pearson, análisis de curva Roc para analizar área bajo la curva, así como sensibilidad y especificidad. Se utilizó un programa estadístico SPSS versión 20, para el análisis estadístico.

Se realiza cálculo de muestra con la siguiente formula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

N = Total de la población (total de ingresos en UCC en 2019).

- $Z_{\alpha}$  = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%).
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05).
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95).
- d = precisión (en su investigación use un 5%).

$$n = \frac{396 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2 * (396-1) + 1.96^2 * 0.05 * 0.95}$$

$$n = \underline{72.99}$$

$$1.179976$$

$$n = 61.8571$$

Sin embargo, se realiza recolección de expediente de todos los casos analizados en el periodo de tiempo previamente comentado, con una n= 2338, al realizar e incluir los métodos de inclusión, exclusión y eliminación resulto una muestra del año

2019-2020 de 628 pacientes. Dicho trabajo fue autorizado el 01 de julio de 2021 por el comité de investigación, con número de registro COFEPRIS 17 CI 09005135 y por comité de ética en investigación, el 06 de julio, con número de registro CPNBIOETICA -09-CEI 012-20170421.

### Descripción de variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>	<b>Denominación</b>
Género	Cualitativa nominal	1, 2	Mujer/Hombre
Edad	Cuantitativa discreta	Años	1, 2, 3, 18, 29
Comorbilidades	Cualitativa nominal	Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, Dislipidemia	Sí/No
Presión arterial	Cuantitativa discreta	Esfigmomanómetro	mmHg
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa discreta	Auscultación	Lpm
Killip Kimball	Cualitativa nominal	Clínico	I, II, III, IV
Hematocrito	Cuantitativa discreta	Método de laboratorio	%
Creatinina basal	Cuantitativa continua	Método de laboratorio	mg/dL
Tasa de filtrado glomerular	Cuantitativa continua	Formula por Cockcroft y Gault	ml/min
Vaso culpable	Cualitativa nominal	Cateterismo cardíaco	Da, Cx, CD

SYNTAX score	Cuantitativa discreta	Cateterismo cardíaco	1, 2, 3, 18, 29
Numero de stent	Cuantitativa discreta	Cateterismo cardíaco	1, 2, 3, 4...
Volumen de medio de contraste	Cuantitativa continua	Cateterismo cardíaco	Mililitros
Mehran score	Cuantitativa discreta		1, 2, 3, 4...
Maioli score	Cuantitativa discreta		1, 2, 3, 4...
Indicé volumen medio de contraste/TFG	Cuantitativa continua		1, 2, 2.3...

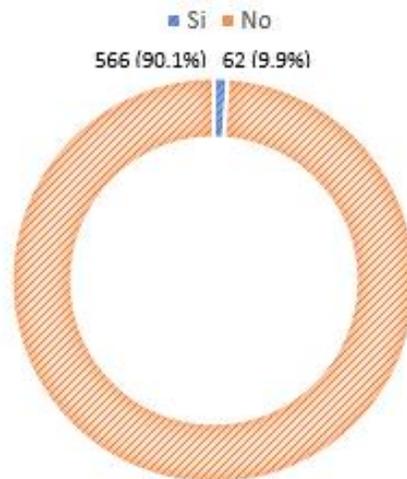
## 5. Resultados

Se evaluaron un total de 628 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, ya comentados.

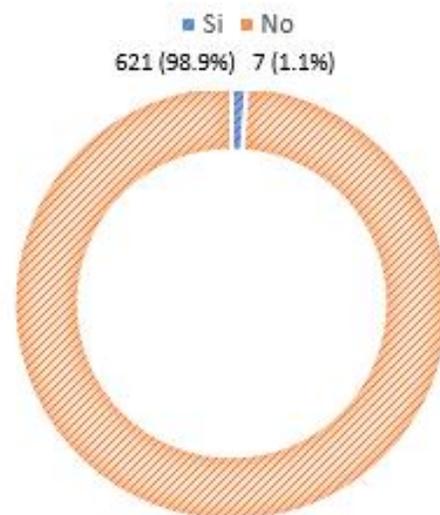
Se realizó de manera inicial estadística de frecuencia, para valorar la incidencia anual de NAMC, así como del requerimiento de TSFR. Se encontró un total de 62 pacientes que desarrollaron NAMC, lo que corresponde a un 9.9% de los pacientes evaluados. Una frecuencia más elevada con respecto a estudios internacionales, sin embargo, está relacionada con la utilización de la definición más reciente, que tiene un punto de corte más estricto para definir dicha patología (elevación de creatinina de 0.3 mg/dl sobre la basal).

En cuanto a los pacientes que requirieron de TSFR posterior al ICP, fueron 7 pacientes con una incidencia de 1.1%.

## NAMC



## TSFR



En cuanto el análisis estadístico, se realizó evaluación de las tres diferentes calculadoras para evaluación de desarrollo de NAMC, evaluándose con pruebas de correlación de Pearson por las características de la muestra poblacional. Se encontró una correlación débil a moderada con las distintas calculadoras en nuestra

población evaluada, teniendo un coeficiente de  $r$  más bajo para NAMC el índice Volumen/TFG con una  $r$  de 0.202, le sigue la fórmula de Maioli con una  $R$  de 0.433 y con el coeficiente de  $r$  más alto, el puntaje de Mehran con una  $r$  de 0.470; concluyendo que en la población evaluada, la calculadora que más se relaciona con desenlace de NAMC, es la calculadora de Mehran con una correlación positiva moderada.

### Correlaciones

		NAMC	Maioli	Vol_TF G	Mehran
NAMC	Correlación de Pearson	1	.433**	.202**	.470**
	Sig. (bilateral)		.000	.000	.000
	N	628	628	628	628

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

\* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Para la evaluación en cuanto el desarrollo de TSFR como desenlace, utilizando también correlación de Pearson, se encontró una correlación débil, encontrándose una  $r$  de 0.157 para el índice de Volumen/TFG, con respecto a Mehran una  $r$  de 0.294; y el que tenía mejor correlación con una  $r$  de 0.301, fue el puntaje de Maioli, aunque con una correlación débil positiva.

### Correlaciones

		TSFR	Maioli	Vol_TF G	Mehran
TSFR	Correlación de Pearson	1	.301**	.157**	.294**
	Sig. (bilateral)		.000	.000	.000
	N	628	628	628	628

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

\* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

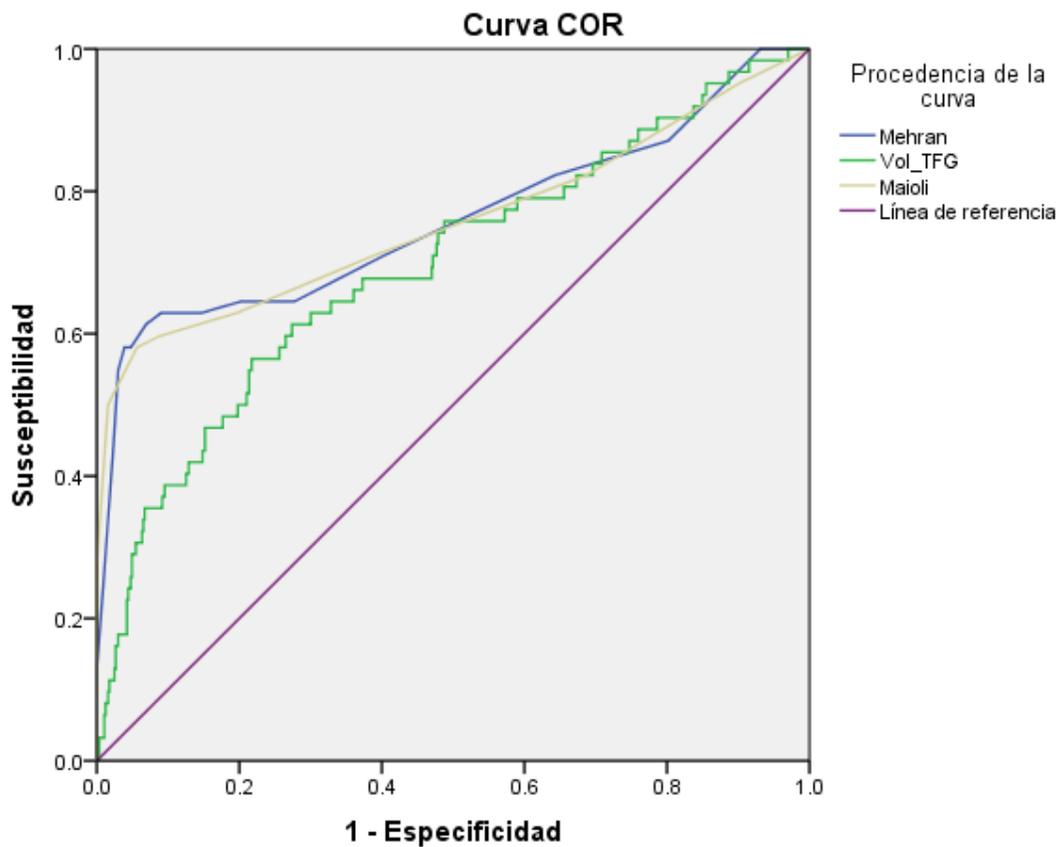
Continuando con el análisis estadístico se realizó curva ROC para valorar el área bajo la curva con respecto al desarrollo tanto de NAMC y utilización de TSFR.

Evaluando el desarrollo de NAMC encontramos que el puntaje de Mehran se encuentra en un área bajo la curva de 0.759, con una especificidad de 67% y sensibilidad de 84%, con un valor de p de 0.041, demostrando significancia estadística. En cuanto al índice Volumen/TFG encontramos un área bajo la curva de 0.695, con una especificidad de 61% y una sensibilidad de 77%, con valor de p de 0.039. Por último, el puntaje de Maioli demostró un área bajo la curva de 0.757, con una especificidad de 67% y una sensibilidad de 83%, con un valor de p de 0.042. Los resultados previamente comentados demuestran una significancia estadística por una p menor de 0.05 para el puntaje de Mehran con respecto a los otros dos puntajes evaluados.

### Área bajo la curva

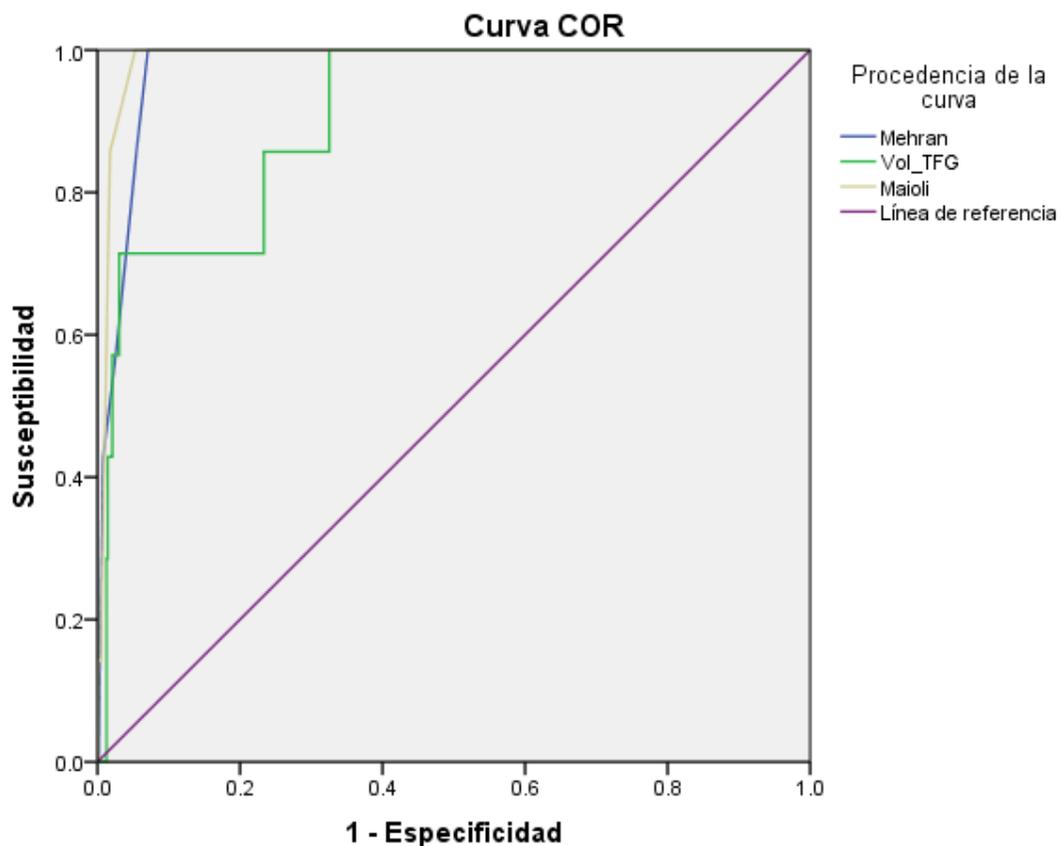
Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Mehran	.759	.041	.000	.677	.840
Vol_TFG	.695	.039	.000	.619	.771
Maioli	.757	.042	.000	.674	.839

- a. Bajo el supuesto no paramétrico  
 b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

La evaluación con respecto al uso de TSFR también se realizó con el uso de curva ROC y se encontró para el puntaje de Mehran, un área bajo la curva de 0.75 con una especificidad de 95% y sensibilidad de 99%, así como un valor de p de 0.010. En cuanto el índice de volumen/TFG se observa un área de 0.907, con especificidad de 81% y sensibilidad de 99%, con una p de 0.046. Por último, la mayor área bajo la curva corresponde al puntaje de Mehran con un área de 0.987, con especificidad de 97% y sensibilidad de 99%, así como un valor p de 0.06. Siendo estos resultados estadísticamente significativos por el valor de p, sin embargo, estos resultados se deben de tomar con reserva, ya que el total de población que requirió TSFR fue muy baja (1.1%).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Mehran	.975	.010	.000	.956	.994
Vol_TFG	.907	.046	.000	.817	.998
Maioli	.987	.006	.000	.976	.998

..

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

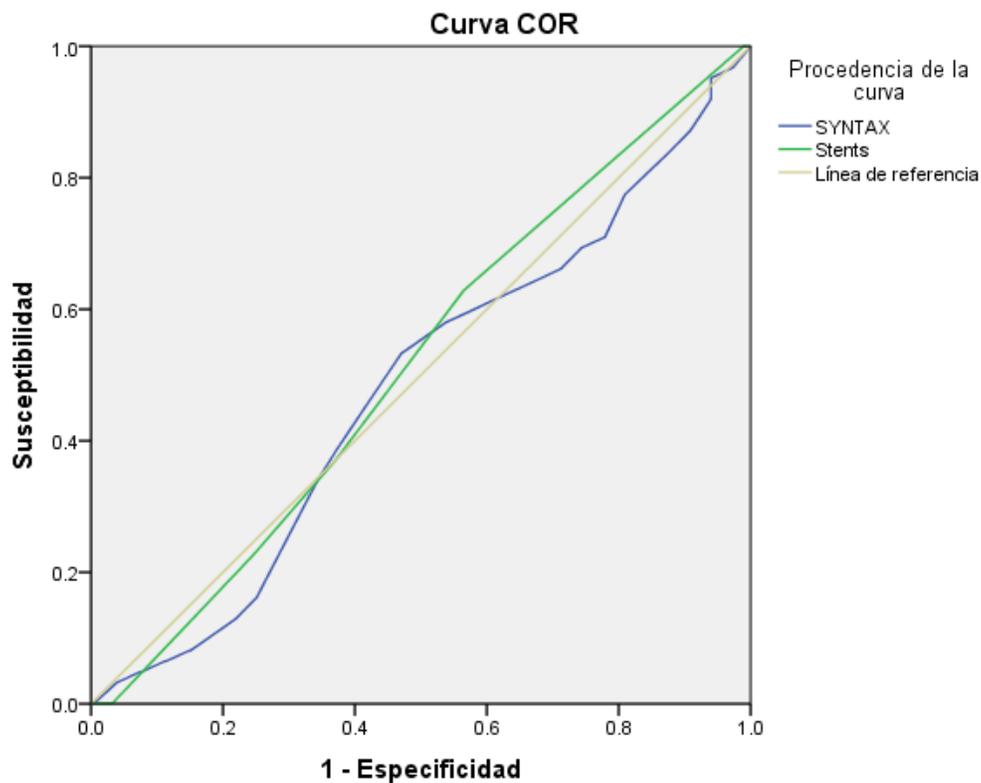
Uno de los objetivos de este análisis era conocer si el puntaje de SYNTAX se correlacionaba tanto con NAMC y requerimiento de TSFR. Se evaluó con correlación de Pearson y se encontró una pobre correlación. En cuanto a puntaje de SYNTAX se encontró una r para desarrollo de NAMC de 0.031 y para el requerimiento de TSFR de 0.001 demostrando una pobre correlación para estos desenlaces. En cuanto a la cantidad de stents implantados se encontró una r para NAMC de 0.005 y para TSFR de 0.007, también con una pobre correlación para estos desenlaces.

### Correlaciones

			SYNTA X	Stents	NAMC	TSFR
SYNTA X	Correlación de Pearson	de	1	.028	.031	.001
	Sig. (bilateral)			.486	.440	.975
	N		628	628	628	628
Stents	Correlación de Pearson	de	.028	1	.005	.007
	Sig. (bilateral)		.486		.896	.869
	N		628	628	628	628

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Se evaluó también con curva ROC tanto SYNTAX como numero de stents para desarrollo de NAMC, para la primera variable comentada, se encontró un área bajo la curva de 0.48, con especificidad de 40% y sensibilidad de 55%, con valor de p de 0.03.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

#### Área bajo la curva

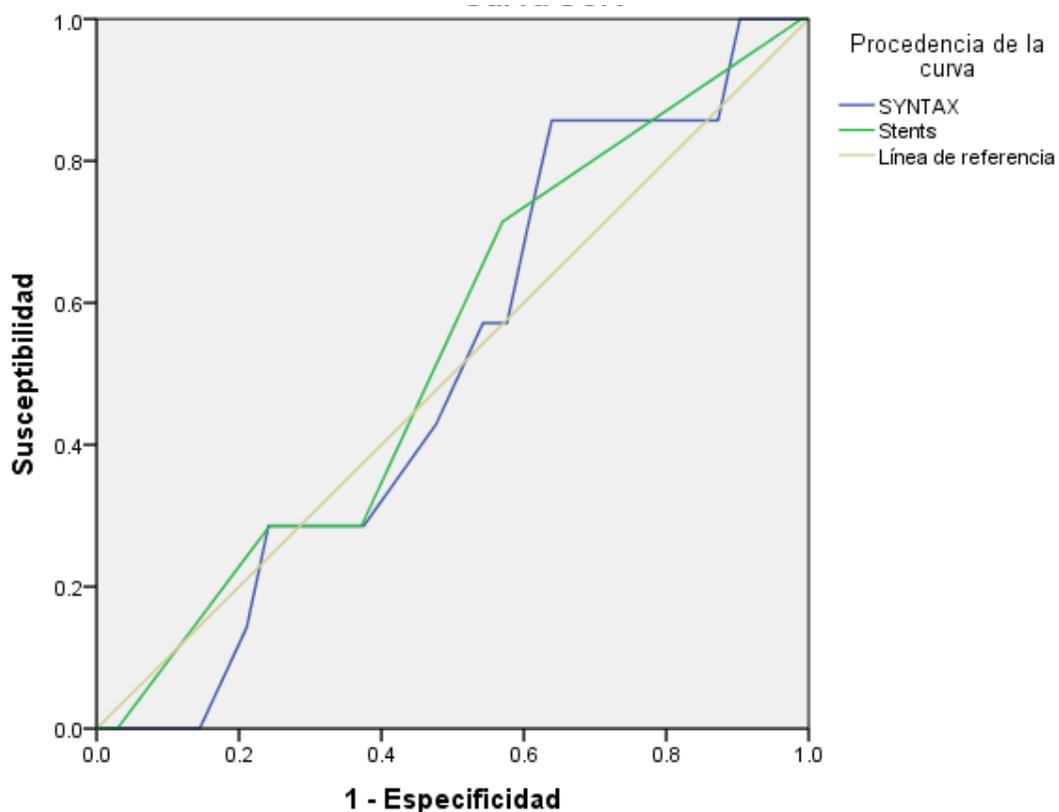
Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SYNTAX	.480	.038	.602	.405	.554
Stents	.515	.036	.703	.444	.586

La variable (o variables) de resultado de contraste: SYNTAX, Stents tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5.

Ahora la curva en cuánto SYNTAX y número de stent para desarrollo de NAMC y requerimiento de TSFR encontró un área bajo la curva de 0.508 con especificidad de 33% y sensibilidad de 67% con un valor de p de 0.087. En cuanto el número de stents se encontró un área bajo la curva de 0.53, con especificidad de 34% y sensibilidad de 72% con un valor de p de 0.098. Dichos resultados estadísticos al igual que los previos, se correlacionan de manera pobre para el desarrollo de un desenlace renal adverso, tanto para el desarrollo de NAMC y requerimiento de TSFR.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SYNTAX	.508	.087	.941	.338	.679
Stents	.536	.098	.741	.344	.729

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

## 6. Discusión

La evaluación y la categorización de riesgo para el desarrollo de eventos adversos renales, es una intervención profiláctica, terapéutica y pronóstica que debe realizarse en todo paciente, al que se le realizará cateterismo cardíaco y por ende la administración de medio de contraste. En el presente estudio se encontró una incidencia de 9.9% de riesgo para desarrollo de NAMC, con un requerimiento de TSFR de 1.1%. En cuanto a la evaluación estadística, de los tres puntajes valorados, a través de las pruebas de correlación de Pearson, se encontró que la calculadora de Mehran se correlacionaba más con el desarrollo de NAMC, con una correlación positiva de leve a moderada, seguida de la calculadora de Maioli y por ultimo del índice de volumen/TFG. Por otra parte, la correlación en cuanto al requerimiento de TSFR, fue aún más pobre con los tres puntajes evaluados, sin embargo, nuevamente el puntaje de Mehran fue el que mayor coeficiente de r presentaba, para el requerimiento de TSFR. En la evaluación con curva ROC, se observó una adecuada área bajo la curva, con valores de especificidad y sensibilidad adecuados (con una sensibilidad superior con respecto a la especificidad) para el desarrollo de NAMC, siendo superior Mehran, seguido de

Maioli y por último el índice de volumen/TFG. Para el desenlace de requerimiento de TSFR se observó una mayor área bajo la curva en estos tres puntajes evaluados, sin embargo, al tener este desenlace una muestra de sólo 7 pacientes, no se puede concluir que es un resultado fidedigno, ya que podría existir un sesgo debido al pequeño tamaño, de la muestra poblacional. Por último la evaluación de desenlace adverso renal con la cantidad de stent implantados y puntaje de SYNTAX, no tuvo ninguna correlación estadísticamente significativa, tanto por prueba de correlación de Pearson como con valoración de curva ROC.

El estudio tiene deficiencias, una de ellas es que deberíamos tener una muestra poblacional más grande, sin embargo, debido a que no todos los pacientes tenían un expediente completo, se tuvieron que excluir. El investigador asociado evaluó los expedientes y realizó el ensayo estadístico, por lo que podría haber un sesgo en la evaluación.

## **7. Conclusiones**

En nuestra población estudiada se encontró que el mejor puntaje para evaluar desarrollo de NAMC y el requerimiento de TSFR, fue el puntaje de Mehran. La ventaja de esta evaluación, es que es de los pocos estudios realizados en población latina y que evaluó distintos puntajes. Se encontró que nuestra población analizada, tiene una incidencia no muy distinta a los estudios en población anglosajona y asiática, sin embargo, esta incidencia es mayor comparada con el ensayo de López que evaluó población mexicana y encontró una incidencia de 6.3% vs 9.9% de nuestro estudio. Quedan como perspectivas, continuar la evaluación con muestras poblacionales mayores y tratar de valorar así, por medio de análisis univariado, cuál de las diferentes variables, es la que tiene mayor correlación con el efecto renal adverso y adaptarla, para la creación de puntajes basados y dirigidos para la población mexicana. Por último nuestra hipótesis nula se acepta ya que nuestra incidencia fue mayor a la esperada en los ensayos previos.

## 8. Referencias bibliográficas

1. Mehran, et. al. “Contrast-Associated Acute Kidney Injury” , N Engl J Med, 2019; 380:2146-55.
2. Lopez, et al. “ Evolución de nefropatía por medio de contraste en pacientes on enfermedad renal crónica sometidos a intervención coronaria percutánea”, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(4):484-8
3. Andó, et.al. “ Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management. AKI-MATRIX” , Journal of the American College of Cardioloy, Col. 69, No 21, 2017.
4. Rihal, et.al. “Incidence and Prognosis Importance of Acute Renal Failure After Percutaneous Coronary Intervention”, Circulation. 2002, 105:2259.
5. Mager, et.al. “The Ratio of Contrast Volume to Glomerular Filtration Rate Predicts Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention for ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction”, Catheterization and Cardiovascular Intervention 78:198-201(2011)
6. Gurm, et.al. “ A Novel Tool for Reliable and Acurate Prediction of Renal Complications in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention”, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 61, No. 22, 2013.
7. Mehran, et.al. “A Simple Risk Score for Prediction of Contrast –Induced Nephropaty After Percutaneous Coronary Intervention, Devepment and Initial Validation”, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 44, No.7, 2004.
8. Nijssen, et.al. “Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrasta metrial in patients at high risk of contrast-induced nephropaty (AMACING): a prospective, randomized, phase 3, controlled, open –label, non-inferiority trial., Lancet, 2017.
9. Brar, et.al. “Haemodynamic-guided fluid admisnitration for tge prevention of contrast –induced acute kidney injury: the POSEIDON randomized controlled trial”, *Lancet* 2014; 383: 1814–23

10. Sequeiros, et.al. "Mehran contrast nephropaty risk score: Is it still usefull 10 years later?", *Journal of Cardiology*, 2015.
11. Sgura, et.al. "Mehran Contrast – Induced Nephropaty Risk Score Predicts Shorts and Long Term Clinical Outcomes in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction", *Circ Cardiovasc Interv.* 2010; 3:491-498.)
12. Arbor, et.al. "Renal Function-Based Contrast Dosing to Define Safe Limits of Radiographic Contrast Media in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions", *Journal of the American College of Cardioloy*, Vol. 58, No. 9, 2011.
13. Brown, et. al. "Meta-analysis of Individual Patient Data of Sodium Bicarbonate and Sodium Chloride for All-Cause Mortality After Angiography", *Am J Cardiol* 2016 Novmeber 15; 118 (10): 1473-1479.
14. Celik, et.al. "Association Between Contrast Media Volume-Glomerular Filtration Rate Ratio and Contrtast-Induced Acute Kidney Injury After Primary Percutaneous Coronary Intervention". *SAGE, Angiology*, Vol. 66 (6) 519-524, 2015.
15. Kanic, et. al. "Women and Acute Kidney Injury in Myocardial Infarction", *Journal of Nephrology*, 2018.
16. Parfrey, et.al. " The Clinical Epidemiology of Contrast-Induced Nephropaty", *Cardiovasc Intervent Radiol* (2005) 28 (Suppl 2): S3-S11.
17. Qian, et.al. "Prevention of Contrast-Induced Nephropaty by Central Venous Pressure-Guided Fluid Administration in Chronic Kidney Disesease and Congestive Heart Failure Patients", *JACC: Cardiovascular Interventions*, Vol 9. No. 1, 2013.
18. Trivedi, et.al., "A randomizaed prospective trial to Assess the Role of Saline Hydratation on the Development of Contrast Nephropaty", *Nephron Clin Pract*, 2003;93:c29–c34
19. Tsai, et.al. "Contemporary Incidence, Predictors, and Ooutcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. Insights From the NCDR Cath –PCI Registry" *JACC: Cardiovascular Interventions*, Vol. 7 No. 1, 2014.

20. Victor, et. al. "Risk scoring system to predict contrast induced nephropaty following percutaneous coronary intervention", Indian Heart Journal, 66 (2014) 517-524.