

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

9

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y  
NUTRICION 'SALVADOR ZUBIRAN'

FRECUENCIA DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE  
CONTRASTE INTRAVENOSO EN POBLACION  
AMBULATORIA

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
N E F R O L O G O  
P R E S E N T A :  
LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO

TUTOR DE TESIS DR RICARDO CORREA ROTTEF



MEXICO, D F,

2002





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

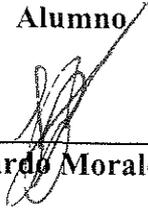
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

# FIRMAS

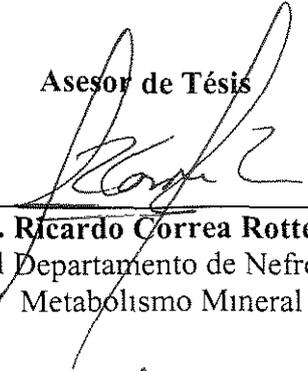
Alumno



---

**Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro**

Asesor de Tesis

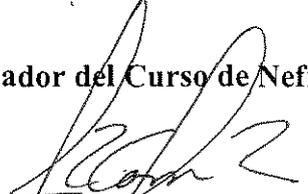


---

**Dr. Ricardo Correa Rotter**

Jefe del Departamento de Nefrología  
y Metabolismo Mineral

Coordinador del Curso de Nefrología



---

**Dr. Ricardo Correa Rotter**

Jefe del Departamento de Nefrología  
y Metabolismo Mineral

Coordinador de Enseñanza



---

**Dr. Luis F. Uscanga Domínguez**

Jefe de la Coordinación de Enseñanza



INCMNSA  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"DR. SILVANO PUIGRÓS"  
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA  
AL 1000

# AGRADECIMIENTOS

## **A mis Padres:**

Por haberme dado el mejor regalo “la vida”  
Además de guiarme por el camino del bien,  
enseñarme los valores que ahora guían todas  
mis acciones y me impulsan a alcanzar todas  
mis metas

## **A mi futura esposa: Alejandra**

Por tenerme paciencia y apoyarme en todo  
momento, aunque eso signifique sacrificar  
su propio tiempo

## **A mis hermanos, familiares y amigos:**

Por respaldarme de manera incondicional en todos  
los proyectos que he emprendido y siempre estar  
dispuestos a escucharme y orientarme en momentos  
difíciles de mi camino

## **A mis compañeros:**

Con los que he compartido experiencias  
buenas y malas, que siempre me han  
brindado su amistad incondicionalmente

## **A todos los médicos del Instituto:**

Porque de ellos aprendí los conocimientos, los  
métodos para obtenerlos, así como la mística que  
distingue a nuestro Instituto

## **Al Instituto:**

Fuente interminable del conocimiento,  
tierra fértil para el desarrollo de grandes  
médicos, científicos y líderes

# INDICE

	Página
Resumen	1
I Introducción	2
II Antecedentes	3
Fisiopatología	3
Incidencia	3
Características clínicas	4
Pronóstico	4
III Justificación	6
IV Planteamiento del problema	7
V Hipótesis	8
VI Objetivos	9
VII Metodología	10
a) Diseño	10
b) Población	10
c) Lugar de realización	10
d) Periodo de estudio	10
e) Criterios de inclusión	10
f) Criterios de exclusión	10
g) Criterios de eliminación	10
h) Tamaño de muestra	10
i) Variables	11
j) Procedimientos	13
k) Seguimiento de los pacientes	14
l) Prueba piloto	15
m) Análisis de los datos	15
VIII Resultados	16
IX Discusión y Conclusiones	20
X Anexos	22
a) Cronograma	22
b) Aspectos éticos	22
c) Factibilidad	22
d) Recursos humanos, físicos y financieros	23
Apéndice 1	24
Apéndice 2	26
Apéndice 3	27
Apéndice 4	28
XI Bibliografía	29

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN** Berkseth y Kjellstrand definen la nefropatía por medio de contraste (NMC) como la insuficiencia renal aguda (IRA) que sigue a la exposición del medio de contraste intravenoso yodado (MC) y en la que se han excluido otras posibles etiologías. La incidencia varía dependiendo del estudio. Es poco probable que se presente en pacientes con función renal normal, aún si es diabético. Se presenta en 4 al 11 % de pacientes con daño renal leve a moderado (CrS de 1.5 a 4.0 mg/dl). El riesgo se incrementa al 40% o más en casos con daño renal grave, hipovolemia, insuficiencia cardíaca grave o múltiples estudios contrastados dentro de un periodo de 72 hrs. El riesgo es de 9 a 38% en pacientes diabéticos con insuficiencia renal leve a moderada. El riesgo es del 50% o mayor en pacientes diabéticos con CrS mayor de 4 mg/dl.

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de nefropatía por medio de contraste en la población ambulatoria y los factores que aumentan el riesgo de desarrollarla.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Es un estudio epidemiológico, observacional y prospectivo. Se estudiaron todos los pacientes ambulatorios a quienes se les realizó algún estudio radiográfico con medio de contraste intravenoso. Las variables utilizadas fueron NMC, edad, sexo, tipo de estudio radiográfico, tipo de MC, volumen de MC administrado, diabetes mellitus (DM), insuficiencia renal previa, hipertensión arterial (HTA), entre otras.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 246 pacientes. El 52% fueron mujeres (130 pacientes). El promedio de edad fue de  $50 \pm 16$  años. La incidencia de NMC fue de 0. La mitad de los estudios fueron tomografías y un 40% urografías excretoras. En 48% de los casos había presente por lo menos 1 de los factores de riesgo conocidos para desarrollar NMC. Los más frecuentes fueron: HTA 27%, uso de medicamentos nefrotóxicos 24% y DM 21%. La diferencia entre la creatinina sérica tomada antes del estudio radiológico y aquella tomada a las 72 hrs no fue significativa ( $\Delta -0.03$ ). No se detectaron manifestaciones clínicas de deshidratación ni hipotensión asociadas a la preparación previa al estudio.

**CONCLUSIONES:** La incidencia de la NMC en esta población ambulatoria, con bajo perfil de riesgo fue de cero. La DM y la HTA no modificaron la incidencia de la NMC. En base a este estudio no es necesario realizar medidas preventivas de rutina para todos los pacientes ambulatorios que vayan a ser sometidos a estudios contrastados.

## *I INTRODUCCIÓN*

La insuficiencia renal aguda (IRA) se caracteriza por el deterioro de la función renal en un periodo de horas o días, dando como resultado la incapacidad del riñón para excretar los productos del metabolismo del nitrógeno y para mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. Así, Berkseth y Kjellstrand definen la nefropatía por medio de contraste (NMC) como la IRA que sigue a la exposición del material de contraste radiográfico y en la que se han excluido otras posibles etiologías<sup>1</sup>. Sin embargo, se utilizan diferentes parámetros para medir la NMC como 1) el incremento en el creatinina sérica (CrS) igual o mayor a 0.5 mg/dl sobre el valor basal (precontraste), 2) el incremento de la CrS de más del 50% sobre la cifra basal, 3) una reducción en la depuración de creatinina calculada del 50% respecto a la basal, 4) una disminución de la función renal que amerite diálisis, entre otras<sup>2</sup>. Esto dificulta la interpretación y comparación de los diferentes estudios.

A pesar de los avances tecnológicos y desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, el uso de estudios que requieren de medio de contraste intravenoso sigue siendo rutinario en cualquier medio hospitalario, con el consecuente riesgo de desarrollar nefropatía por medio de contraste. En hospitales de referencia como el nuestro, gran parte de nuestros pacientes tienen enfermedades de base o toman medicamentos que aumentan el riesgo de desarrollar esta complicación. Por otro lado, casi el 50% de los estudios contrastados se realizan en población ambulatoria, en quienes la detección pudiera ser más tardía.

El presente trabajo pretende conocer la incidencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en la población ambulatoria. Los resultados de este estudio, ayudarán a implementar medidas de prevención en caso de ser necesario.

## ***II ANTECEDENTES***

**Fisiopatología.** En un intento por integrar todos los mecanismos propuestos para explicar la NMC, diremos que el medio de contraste (MC) por sus características fisicoquímicas causa apoptosis de las células tubulares y del asa de Henle, además de sobreactivar las células endoteliales y tubulares con lo que aumenta los niveles de vasoconstrictores de la arteria aferente como tromboxano A<sub>2</sub>, endotelina-1 [que a su vez estimula la producción de radicales libres de oxígeno (RLO) por los macrófagos], histamina y adenosina que aumenta la producción de angiotensina II. Por otro lado, la producción de vasodilatadores como prostaciclina y óxido nítrico que debieran compensar esta respuesta vasoconstrictora se atenúan por la toxicidad del MC, lo cual conjuntamente producen aumento de las resistencias vasculares renales con disminución del flujo sanguíneo renal, de la tasa de filtración glomerular y de la función tubular (disminuye la natriuresis) Todo lo anterior se traduce en isquemia renal afectando principalmente la médula renal. Esta isquemia produce gran cantidad de RLO que causan mayor daño celular e inhiben la producción de óxido nítrico, llevando finalmente al desarrollo de NMC<sup>3</sup>

**Incidencia:** Hou y cols<sup>4</sup> encontraron que la NMC fue la tercera causa de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados, representando el 12% (16 de 129 casos de IRA)

Estudios prospectivos han mostrado que la mayoría de pacientes presentan elevaciones muy discretas de la CrS (0.2 mg/dl)<sup>5</sup>, sin embargo, una elevación significativa puede ser vista en aquellos pacientes con uno o más de los siguientes factores de riesgo: insuficiencia renal preexistente (CrS > 1.5 mg/dl), nefropatía diabética, insuficiencia cardíaca avanzada, estados de hipoperfusión renal, altas dosis o dosis repetidas de MC, mieloma múltiple, entre otros<sup>1, 6, 7</sup>. Por otro lado, Davidson<sup>5</sup> en un estudio de cohortes y D'elia<sup>8</sup>, en su estudio prospectivo, demostraron que el único factor de riesgo independiente es la existencia previa de insuficiencia renal.

Enseguida sintetizaremos las conclusiones de algunos estudios epidemiológicos, definiendo la NMC como la elevación de la CrS en más del 50% o más de 1 mg/dl sobre la cifra basal.

- Es poco probable en pacientes con función renal normal, aún si es diabético<sup>1, 6, 8</sup>

- Se presenta en 4 al 11 % de pacientes con daño renal leve a moderado (CrS de 1.5 a 4.0 mg/dl ) El riesgo se incrementa al 40% en casos con daño renal severo, hipovolemia, insuficiencia cardiaca severa o múltiples estudios contrastados dentro de un periodo de 72 hrs <sup>10,9</sup>
- El riesgo es de 9 a 38% en pacientes diabéticos con insuficiencia renal leve a moderada <sup>10</sup>
- El riesgo es del 50% o mayor en pacientes diabéticos con CrS mayor de 4 mg/dl <sup>10, 11</sup>

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Gamba y cols. encontraron una incidencia global de NMC del 3%. Los factores de riesgo asociados con una mayor toxicidad fueron la existencia previa de insuficiencia renal y la edad avanzada, mientras que la diabetes no incrementó el riesgo de NMC <sup>12</sup>

**Características clínicas.** Los pacientes que desarrollan NMC presentan elevación de la CrS dentro de las primeras 24 a 48 hrs de la administración del medio de contraste, con pico máximo dentro de los 3 a 5 días y después vuelve a los niveles de base dentro de los 7 a 10 días. En pacientes con daño renal grave, pueden continuar con elevación de CrS por 5 a 10 días o hasta que se instale el manejo con diálisis. Excepto para los pacientes de muy alto riesgo como los diabéticos y nefrópatas, la necesidad de instalar diálisis temporal es rara y de presentarse IRA, ésta por lo general es no oligúrica. El examen general de orina en pacientes con NMC típicamente muestra cilindros granulares gruesos, células epiteliales tubulares renales, sedimento amorfo y con una proteimuria de bajo grado. Se pueden ver cristales de oxalato de calcio o uratos. La fracción excretada de sodio suele ser menor de 1, pero puede ser elevada. Un nefrograma que persiste por 24 a 48 hrs después de la administración del contraste se ha observado en algunos pacientes <sup>13</sup>

**Pronóstico.** Porter (1994) <sup>14</sup> analizó los estudios sobre pronóstico de la NMC realizados en los 70's y 80's, concluyendo que 68% al 79% de los pacientes con NMC recuperaron completamente su función renal, 13% al 26% requirieron diálisis temporal, 8 a 26%

requirieron diálisis permanente o murieron por uremia. Cuando se utilizaron elevaciones mayores de CrS para definir NMC se encontró peor pronóstico, dada la selección de los pacientes. En el INCMNSZ Gamba y cols. encontraron que 7 de 225 pacientes (3%) desarrollaron NMC, dos de ellos requirieron diálisis (28%) y uno de estos pacientes murió por complicaciones sépticas como consecuencia de la diálisis peritoneal, lo que representa una letalidad del 14% (1/7) y la mortalidad para el grupo total fue de 0.4% (1/225)<sup>13</sup>

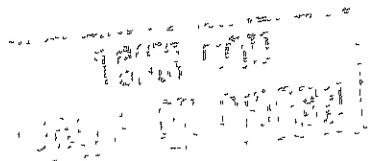
Para ver el impacto que esto tendría en nuestros pacientes hospitalizados basta observar los siguientes estudios. Shusterman y cols.<sup>15</sup> mediante un estudio de casos y controles demostraron que el desarrollo de IRA, de cualquier etiología, durante la hospitalización incrementó 10 veces el riesgo de morir durante el internamiento (35.3% en los casos y 3.5% en los controles). Levy y cols.<sup>16</sup> en 1996 mediante un análisis de cohorte encontraron una mortalidad de 34% en los pacientes que desarrollaron IRA y 7% en los pacientes sin falla renal, una vez ajustados los resultados al tipo de comorbilidad, la razón de momios fue de 5.5 para el riesgo de morir.

### *III JUSTIFICACIÓN*

La NMC se ha informado con una frecuencia que va desde 0 hasta más del 50%<sup>11</sup> dependiendo de los factores de riesgo y enfermedades preexistentes en los pacientes estudiados, con una mortalidad que va de 0 al 14%<sup>13</sup> Esta complicación lleva consigo una mayor estancia intrahospitalaria con el consecuente aumento en los costos de atención, así como el aumento del costo para el paciente, su familia y la sociedad, ya que también representa mayor ausentismo laboral

Esto cobra relevancia al tomar en cuenta la gran cantidad de estudios contrastados que se hace en nuestro hospital, de acuerdo al reporte del departamento de imagenología del Instituto, en el año de 1997 se realizaron un total de 31,587 estudios radiológicos generales incluyendo urografías excretoras, de los cuales el 65% se realizaron a pacientes ambulatorios, 4,318 tomografías, de las cuales, 56% fueron realizadas en pacientes ambulatorios, por último, se realizaron un total de 224 angiografías, siendo el 46% realizadas en pacientes ambulatorios<sup>17</sup>

En la actualidad existe abundante información acerca del paciente hospitalizado, pero en la población ambulatoria solo encontramos el estudio de Taylor y cols<sup>18</sup> donde trataron de probar la eficacia de la hidratación oral como medida profiláctica comparada con la intravenosa, pero solo midieron el grado de incremento de CrS (que no fue significativo para ningún grupo) y además se trató de una población muy seleccionada. Hasta el momento no se cuenta con estudios epidemiológicos en la población ambulatoria, a pesar de que muchos pacientes tienen factores de riesgo para desarrollar NMC, a lo que se agrega el prolongado ayuno, deshidratación por la preparación intestinal que se requiere en muchos de los estudios. Por lo anterior, nuestro estudio pretende identificar la incidencia de NMC en esta población y los factores de riesgo asociados.



## *IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA*

### **Problema general.**

¿Cuál es la tasa de incidencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en los pacientes cuyos estudios radiográficos contrastados se hacen de manera ambulatoria?

### **Problemas específicos.**

¿La incidencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en los pacientes ambulatorios es igual a la informada en los pacientes hospitalizados?

¿Los factores de riesgo asociados al daño por medio de contraste intravenoso en los pacientes ambulatorios son semejantes a los informados en la población hospitalizada?

## *V HIPÓTESIS*

### **Hipótesis de trabajo:**

La incidencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en los pacientes ambulatorios es MAYOR a la informada en pacientes hospitalizados

### **Hipótesis nula:**

La incidencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en los pacientes ambulatorios es igual o menor a la informada en pacientes hospitalizados



## *VI OBJETIVOS*

### **Objetivo general:**

- a) Determinar la frecuencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en la población ambulatoria y los factores que aumentan el riesgo de desarrollarla

### **Objetivos específicos:**

- a) Determinar la incidencia de nefropatía por medio de contraste intravenoso en la población ambulatoria sometida a estudios radiográficos en el INCMNSZ.
- b) Determinar los factores que se asocian con mayor riesgo de desarrollar nefropatía por medio de contraste intravenoso

## **VII METODOLOGÍA**

**a) Diseño.** Se trata de un estudio epidemiológico, observacional y prospectivo

**b) Población.** Todos los pacientes ambulatorios del INCMNSZ que fueron sometidos a UROGRAFÍA EXCRETORA, ANGIOGRAFÍA ó TAC, con uso de material de contraste intravenoso, durante el periodo de estudio

**c) Lugar de realización.** Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán

**d) Período de estudio.** Agosto del 2001 a Julio del 2002

### **e) Criterios de inclusión.**

- 1 Pacientes ambulatorios que de manera electiva se sometieron a una tomografía con medio de contraste intravenoso, urografía excretora o angiografía
- 2 Pacientes que una vez explicado el objetivo de este estudio aceptaron participar en el mismo y firmaron consentimiento informado

### **f) Criterios de exclusión.**

- 1 Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

### **g) Criterios de eliminación.**

- 1 Se eliminaron los pacientes a los que no se les completaron los estudios de función renal previo o despues del estudio radiográfico
- 2 Los que dentro de los 3 días siguientes al estudio radiográfico fueron sometidos a cirugía mayor o presentaron un evento agudo que pudo causar IRA

### **h) Tamaño de la muestra.**

Tomando en cuenta la incidencia de 3% reportada en el estudio de Gamba y cols en este mismo hospital pero en población hospitalizada, con 0% como la incidencia esperada y un límite de confianza de 95%, el tamaño de la muestra calculada fue de 124 Ampliando el límite de confianza a 99%, el tamaño de la muestra calculada fue de 214

### *i) Variables.*

*Variable dependiente* En este estudio, la variable dependiente fue NMC

*Variables independientes* Edad, sexo, tipo de estudio radiográfico, tipo de medio de contraste yodado, volumen de medio de contraste administrado, diabetes mellitus, insuficiencia renal previa, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca grave, mieloma múltiple, eventos previos de nefropatía por contraste, uso simultáneo de drogas nefrotóxicas, tipo de droga nefrotóxica, hipovolemia, comorbilidad, creatinina sérica basal, proteinuria, ácido úrico sérico, pronóstico de la NMC

#### *Definición operacional de variables:*

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICIÓN</i>	<i>ESCALA DE MEDICIÓN</i>	<i>CATEGORÍA</i>
Nefropatía por medio de contraste	Incremento de 0.5 mg/dl sobre el nivel basal de CrS, a las 72 hrs de realizado el estudio radiográfico, cuando la CrS basal sea menor o igual a 1.5 mg/dl y un aumento de 1 mg/dl cuando la CrS sea mayor de 1.5 mg/dl	Nominal	Dicotómica Sí No
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Nominal.	Masculino Femenino
Tipo de estudio radiográfico	Nombre del estudio realizado, que incluya contraste intravenoso y que describa la región corporal estudiada	Nominal	TAC Urografía excretora Angiografía
Tipo de medio de contraste	Medio de contraste radiológico derivados del ácido triyodobenzoico utilizado por vía IV	Nominal	Iónico No iónico

Volumen de medio de contraste	de de Cantidad de medio de contraste utilizado durante el estudio radiográfico por Kg de peso	Cuantitativa continua	Mililitros/kg de peso
Diabetes mellitus	Cuando el paciente cumplía los criterios diagnósticos de la OMS	Nominal	Dicotómica Sí o No
Insuficiencia renal previa	CrS igual o mayor de 1.5 mg/dl	Nominal	Dicotómica Sí o No
Hipertensión arterial	Cuando los pacientes se conocían con dicha enfermedad y estaba registrada en el expediente	Nominal	Dicotómica Sí o No
Insuficiencia cardiaca grave	Clase funcional IV de la NYHA	Nominal	Dicotómica Sí o No
Mieloma Múltiple	Que cumpla con los criterios clínicos y paraclínicos	Nominal.	Dicotómica Sí o No
Eventos previos de NMC	Eventos de nefropatía en aplicaciones previas del MC	Nominal	Dicotómica Sí o No
Tipo de droga nefrotóxica	Nombre genérico de la sal nefrotóxica	Nominal	Antiinflamatorios no esteroideos, vancomicina, aminoglucósidos, ciclosporina-A, amfotericina-B, cisplatino
Hipovolemia	Disminución del volumen intravascular, manifestado por taquicardia e hipotensión	Nominal	Dicotómica Sí o No
Comorbilidad	Enfermedades ya diagnosticadas en el paciente al realizar el estudio radiográfico	Nominal	hipertensión arterial, obesidad, hiperlipidemia, lupus eritematoso, artritis reumatoide, cardiopatía isquémica, mieloma múltiple.

CrS basal	La determinada en fechas anteriores al día del estudio radiográfico	Cuantitativa continua	Expresada en mg dl
Proteinuria	Presencia de 2+ o más de proteínas en el exámen general de orina o más de 300 mg/día de proteínas en orina de 24 hrs	Nominal	Dicotomica Si o no
Ac urico sérico	Nivel observado previo al estudio radiográfico.	Cuantitativa continua	Expresado en mg 'dl
Pronóstico de la NMC	Desenlace después del 7o día del estudio radiológico	Nominal	Resolucion completa Resolución parcial Requerimiento de terapia sustitutiva Muerte por NMC

#### j) Procedimientos.

- 1 Los pacientes que acudieron a realizarse un estudio radiográfico en el que se requiría uso de medio de contraste, se les daba una hoja informativa donde se explicaban los fines del estudio para que la pudieran analizar detenidamente. En caso de aceptar su inclusión al estudio, firmaban la hoja de consentimiento debidamente autorizada por el comité de ética, quedándose con una copia de la misma (ver apéndice 1)
- 2 El paciente entregaba su hoja de inclusión al estudio a la auxiliar de enfermería encargada de pasar al paciente a las diferentes salas de radiología según correspondía. En la sala, al momento de canalizarlos para aplicar el medio de contraste, se tomaba una muestra de 5 cc de sangre en un tubo de ensaye con gel (sin anticoagulante y previamente etiquetado)
- 3 El técnico y/o residente de radiología llenaba un formato donde se especificaban las variables correspondientes al tipo de estudio, tipo de medio de contraste, volumen y reacciones adversas graves durante su administración (ver apéndice 2)
- 4 A estos mismos pacientes se les citaba a la Unidad Metabólica del Instituto a las 72 hrs de realizado el estudio radiográfico para la toma de una segunda muestra de sangre. Se tomaba una muestra de 5 cc de sangre en un tubo de ensaye con gel (sin anticoagulante y

- previamente etiquetado) mediante punción con vacutainer por parte del personal asignado para este fin en la unidad. A su vez se recababan datos complementarios como peso, talla, presión arterial y los nombres de los medicamentos que estaban tomando (ver apéndice 3)
- 5 Tanto en radiología como en la Unidad Metabólica se contaba con una gradilla donde se recolectaban los tubos de ensaye correspondientes a este protocolo, la cual se recogía por el investigador principal
  - 6 Al final del día, las muestras de sangre se centrifugaban a 3,000 r p m durante 10 minutos, mediante una centrifuga modelo *International Centrifuge CS* (International Equipment Company Needham, Massachusetts, USA) Por decantación se separaba el suero, el cual nuevamente se centrifugaba a 3,000 r p m por 3 minutos Nuevamente se separaba el suero por decantación en otro tubo de ensaye La primera muestra de cada paciente se refrigeraba a 6°C hasta tener la segunda muestra
  - 7 El día que se obtenía la segunda muestra se hacían las mediciones de creatinina sérica en ambas muestras Para tal medición se tomaba una alícuota de 25 microlitros con una pipeta automática y calibrada Se procesaban mediante el *Creatinine Analyzer-2* (Beckman Instruments, INC Fullerton, CA USA) en el laboratorio del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral Este método tiene una variabilidad de 0.1 mg/dl La reproducibilidad es cercana al 100%. Este equipo se calibra con un estándar (que proporciona la empresa que distribuye el reactivo) que se prueba hasta dar la misma CrS en por lo menos 3 ocasiones, también se prueban 3 controles a diferentes concentraciones antes de realizar las mediciones en los sueros problema Después de cada 5 sueros de nuestros pacientes, se medía la solución estándar y los controles para corroborar la calibración, al igual que cada ocasión que resultaba una CrS anormal, con el fin de verificar el resultado
  - 8 Los datos clínicos y laboratoriales de cada paciente, con excepción de lo referido anteriormente, fueron obtenidos del expediente clínico mediante un formato elaborado exprofeso (ver apéndice 4)

#### **k) Seguimiento de los pacientes.**

Se tomó la primera muestra para creatinina sérica el día de la administración del material de contraste La segunda muestra se tomó a las 72 hrs después del estudio radiográfico

El plan trazado era que los pacientes que desarrollaran nefropatía por medio de contraste serían captados por el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral para darles el seguimiento habitual y en particular vigilar estrechamente la presencia de deterioro progresivo de la función renal, sobre todo en lo que respecta a requerimiento de terapia dialítica o mortalidad

#### **l) Prueba piloto**

Se realizó una prueba piloto en noviembre y diciembre del 2000, mediante la cual se detectaron algunos problemas logísticos y de operación, que fueron corregidos los meses siguientes y antes de iniciar el estudio final

#### **m) Análisis de los datos**

Se utilizó estadística descriptiva de acuerdo al nivel de medición de las variables, apoyados en medidas de proporción, de tendencia central y de dispersión

Se comparó la última creatinina sérica registrada en el expediente antes del estudio radiográfico, con la creatinina sérica tomada previo al estudio radiográfico y la tomada a las 72 horas, con esto se calculó la delta entre estas 3 mediciones de creatinina. También comparamos las medias de creatinina de los 3 tiempos diferentes mediante la t de Student, para descartar alguna diferencia entre ellas

Para comparar el promedio de presión arterial de la toma previa al estudio radiológico con el promedio de presión arterial medido a las 72 hrs se utilizó la t de Student

## VIII RESULTADOS

Se estudiaron 246 pacientes, con lo cual nuestro estudio alcanzó niveles de confianza mayores al 99%

En este grupo de pacientes no hubo ningún caso de nefropatía por medio de contraste, por lo que la incidencia fue de 0

Esta población presentaba las siguientes características el 52% (130 pacientes) fueron mujeres La edad promedio de la población estudiada fue de  $50 \pm 16$  años

Los estudios radiográficos contrastados que se utilizaron con mayor frecuencia en este grupo de pacientes fueron la tomografía axial computarizada en la mitad de los casos, seguida de la urografía excretora con el 41%. La distribución proporcional de los estudios se muestra en la tabla 1

**TABLA 1**

**Tipos de estudio radiográfico**

Tipo de estudio	Número de casos	Porcentaje
Urografía excretora	99	41
TAC de Abdomen	76	30
TAC de Tórax	25	10
TAC de cráneo	23	9
TAC renal	6	3
Otros	17	7
Total	246	100

En el 99% (244 pacientes) el medio de contraste utilizado fue amidotrizoato de meglumina (Ioditrac<sup>®</sup>), que es un medio de contraste iónico de alta osmolaridad y en el resto (2

pacientes) se utilizó Iopamirón (Lopamidol  $\bar{B}$ ), que es un medio de contraste no iónico. El volumen de medio de contraste empleado fue de  $89 \pm 28$  ml (rango 40-120 ml). El 40% (99 pacientes) requirió de preparación intestinal (habitualmente con laxantes y enemas evacuantes), sin que esto fuera necesario en el resto de casos. Solo a 2 pacientes se les proporcionó hidratación previa al estudio radiográfico, lo cual fue solicitado por el médico tratante que solicitó dicho estudio.

La mitad de la población en estudio (52%) no presentaron ninguno de los factores de riesgo ya conocidos para el desarrollo de NMC. En la otra mitad (48%), los factores de riesgo que se presentaron con más frecuencia fue la hipertensión arterial en 27% de los casos, seguida por la ingesta de fármacos potencialmente nefrotóxicos en el 24% y diabetes mellitus en el 21% (ver tabla 2).

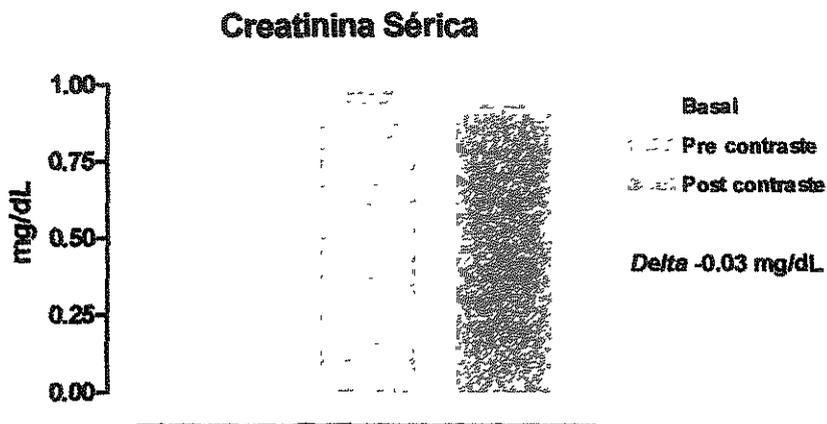
**TABLA 2**  
**Frecuencia de Factores de Riesgo**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Hipertensión	66	27
Fármacos nefrotóxicos	59	24
IECAs	34	
AINEs	21	
Diabetes Mellitus	52	21
Proteinuria	17	7
Insuficiencia Renal Crónica	5	2
Hepatopatía Crónica	4	1.6
Hiperuricemia	4	1.6
Deshidratación	3	1.2
Insuficiencia Cardíaca	1	0.4

En estos 5 pacientes que tenían IRC previa al estudio, la CrS promedio fue de  $2.2 \pm 1.41$  mg/dl. Todos presentaban hipertensión arterial, tres de los 5 padecían DM tipo 2 y uno tenía IRC grave ( $CrS > 4.5$ mg/dl).

La CrS basal de los pacientes fue de  $0.9 \pm 0.31$ mg/dl, la CrS el día del estudio fue de  $0.93 \pm 0.37$  mg/dl y la CrS a las 72 hrs de haber administrado el medio de contraste fue de  $0.88 \pm 0.41$  mg/dl. (ver figura 1). El delta entre la CrS al momento del estudio y a las 72 hrs fue de  $-0.03$  mg/dl.

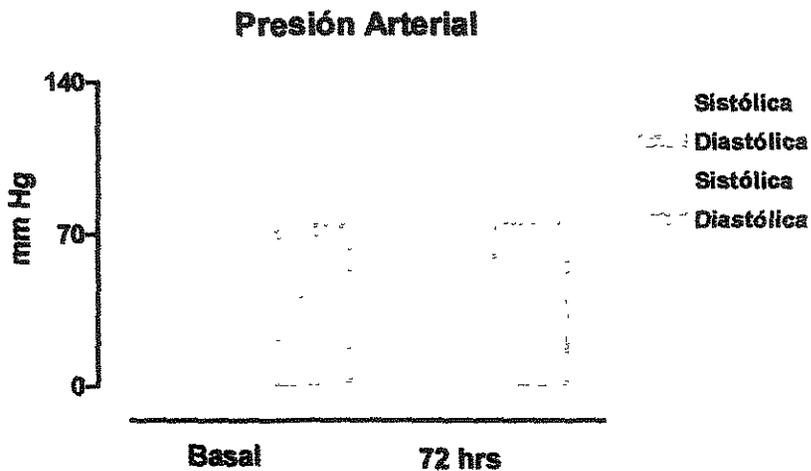
**Figura 1**  
**Media de Creatinina Sérica en los Diferentes**  
**Momentos del Estudio**



$p = N.S.$

La presión arterial promedio al momento del estudio fue de  $116 \pm 19$  la sistólica y de  $74 \pm 11$  mmHg la diastólica. A las 72 hrs fue de  $117 \pm 19$  la sistólica y de  $74 \pm 11$  mmHg la diastólica (ver figura 2).

**Figura 2**  
**Promedio de la Presión Arterial Sistólica y Diastólica**  
**en los Diferentes Momentos del Estudio**



**p = N.S.**



## *IX DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES*

A pesar de que el 48% de nuestra población presentó al menos un factor de riesgo para el desarrollo de NMC, la incidencia de NMC fue de cero. Esto es por demás congruente si tomamos en cuenta que Davidson<sup>5</sup> en un estudio de cohortes y D'elia<sup>30</sup> en su estudio prospectivo, demostraron que el único factor de riesgo independiente para el desarrollo de NMC es la existencia previa de insuficiencia renal, que solamente estuvo presente en el 2% (5 casos) de nuestros pacientes.

Si analizamos los estudios epidemiológicos de NMC que existen hasta ahora, prácticamente todos ellos son en población hospitalizada (incluyendo el estudio de Gamba y cols en este mismo Instituto), que de alguna manera es una población cautiva y más fácil de vigilar, pero por otro lado, es una población con mayor comorbilidad y probablemente a pesar de tener daño renal moderado a severo, algunos estudios contrastados sean obligados como auxilio diagnóstico. Esto no pasa en el paciente ambulatorio, el cual por lógica es un paciente estable, sin comorbilidad grave y en quien a la hora de solicitar un estudio diagnóstico, este pudiera ser elegido tomando en cuenta la función renal.

Esta aseveración se ve apoyada por los datos obtenidos en un estudio retrospectivo que nosotros realizamos de manera simultánea al presente, donde evaluamos la incidencia de NMC y los factores de riesgo asociados, en una población de 940 pacientes (hospitalizados y ambulatorios) sometidos a una tomografía axial computarizada contrastada dentro de nuestro Instituto, además de evaluar si el clínico que solicitaba el estudio anotaba en la solicitud los factores de riesgo para NMC ya conocidos. La incidencia de NMC fue de 1.48%, reportándose como factores de riesgo para NMC la presencia de IRC con una RM=5.4 (IC 95% 3.4-38.8 p=0.0012), edad > 70 años con una RM=3.4 (IC 95% 1.1-10 p=0.02) y la presencia de HTA con RM=4.4 (IC 95% 1.5-13 p=0.006). Sin embargo, la HTA perdía significancia una vez que se analizaba de manera estratificada con IRC. Algo que llamó la atención en este estudio fue que solo en 7 de 35 (20%) solicitudes se especificaba la existencia de IRC, sin embargo, de los 940 pacientes estudiados esos 35 representan el 3.7% lo cual indica que de alguna manera se evita este tipo de estudios en aquellos pacientes conocidos con daño renal establecido.<sup>14</sup>

Si bien, el resto de factores de riesgo que anotamos nosotros han sido reportados como asociados al desarrollo de NMC, son varios los estudios, incluyendo el nuestro ya referido, que descartan dicha asociación

Otro punto que puede contribuir a la baja incidencia de NMC en nuestra población es que la mayoría fue sometida a tomografías o urografía excretora, estudios que requieren bajo volumen de medio de contraste ( $89 \pm 28$  ml) en comparación con 200-250 ml que se emplean para otros estudios contrastados como las angiografías y aún más en las coronariografías con o sin ventriculografía.

En el 99% de nuestros pacientes se usó medio de contraste iónico y no hubo un solo caso de NMC Sin embargo, a pesar de lo lógico que parece que a una mayor osmolaridad del MC sean más tóxicos, esto solo se ha visto en algunos estudios;<sup>20,21</sup> mientras que en otros sólo muestran diferencia significativa en pacientes con daño renal previo y/o diabéticos<sup>11,22</sup> Finalmente otros estudios, no han mostrado diferencia significativa en su nefrotoxicidad<sup>9,23</sup>

Finalmente, uno de los factores que nos motivó a estudiar a la población ambulatoria es el riesgo de someterse al estudio radiológico en estado de deshidratación porque dentro de la preparación se les indica ayuno a todos ellos, laxantes y enemas evacuantes a por lo menos la mitad como se evidenció en este estudio Sin embargo, tal parece que a pesar de la preparación los pacientes llegan en regular estado de hidratación, a decir por la poca diferencia en las cifras de TA, aunque el hecho de que la delta de creatinina sea negativa (es decir, la CrS inicial es ligeramente mayor que a las 72 hrs) sugiere posible contribución de este factor, aunque no lo suficiente como para desarrollar NMC

En conclusión, la incidencia de la NMC fue de cero La DM y la HTA no modificaron la incidencia de la NMC El clínico del Instituto parece conciente de la importancia de la función renal previa al estudio contrastado Por lo anterior, no parece necesario implantar medidas preventivas especiales en los pacientes ambulatorios que vayan a ser sometidos a estudios contrastados

## **X ANEXOS**

### **a) Cronograma.**

Documentación bibliográfica Agosto del 2000 a febrero del 2002

Revisión y aprobación del protocolo Noviembre del 2000 a mayo del 2001

Prueba piloto Noviembre y diciembre del 2000

Captación de pacientes. Noviembre del 2001 a julio del 2002

Análisis de resultados Julio del 2002

Presentación del trabajo terminado Agosto del 2002

### **b) Aspectos éticos.**

Este estudio cumple con los requisitos de la declaración de Helsinki para la investigación en humanos, el cual es el mas completo y estricto que existe hasta el momento. Además fue aprobado por el comité de ética del Instituto.

Al paciente se le dió toda la información necesaria por escrito, así como copia de la carta de consentimiento informado.

Se insistió en que el estudio (determinación de CrS) era gratuito, voluntario y podía abandonarlo cuando deseara sin ningún tipo de represalia.

### **c) Factibilidad.**

El estudio era factible dado que en el instituto se realizan aproximadamente 4,318 tomografías al año (56% se realizan en pacientes ambulatorios), 31,587 estudios radiológicos generales que incluyen urografías excretoras (65% ambulatorios) y 224 angiografías (46% ambulatorias). Además se cuenta con el apoyo del departamento de radiología del INCMNSZ.

Por otro lado, el costo de la determinación de creatinina sérica en protocolos de investigación (nivel 4) era de \$16 00 pesos, por lo que en cada paciente se tendría un costo de \$32 00 pesos. Dicho costo fue cubierto por el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral de este

Instituto por lo que no representó costo para los pacientes

**d) Recursos humanos, físicos y financieros.**

1 - Humanos - Se contó con un médico pasante encargado de la captación de pacientes, el médico nefrólogo a cargo del estudio Un segundo nefrólogo que vigiló el buen desarrollo de la investigación Se contó con el apoyo del personal del departamento de Radiología

2 - Físicos - Se contó con suficientes hojas informativas, de autorización y de recolección de la información, así como suficientes tubos de ensayo y jeringas Se disponía de una centrifuga y un *creatinine analyzer* Además de un microprocesador personal para apoyo en el proceso y análisis de la información

3 - Financieros - El costo de los materiales y del procesamiento de las muestras fue cubierto por el departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto

## APENDICE 1

### HOJA DE INFORME AL PACIENTE PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

#### ESTUDIO SOBRE LA FRECUENCIA DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE INTRAVENOSO EN POBLACION AMBULATORIA

En el estudio de rayos X que se le realizará se utilizará una sustancia especial que se llama medio de contraste, que es indispensable para su realización. Este se administrará por la vena y puede ocasionarle algunas molestias como sensación de calor, náusea, dolor de cabeza y en pacientes alérgicos al yodo puede causar desde alergias leves hasta una alergia grave (en las personas alérgicas no se realizan estos estudios)

Por otro lado, estos medios de contraste pueden alterar la función de los riñones. El daño a los riñones se presenta en menos del 3% de los pacientes. En su gran mayoría es un daño tan leve que solo puede detectarse por un estudio de sangre en el que se mide la función renal de manera indirecta y que después de una semana vuelve a la normalidad.

En muy pocos casos y sobre todo en pacientes que padecen diabetes mellitus o ya tienen daño de los riñones antes del estudio, este efecto tóxico del medio de contraste puede ser más frecuente. De cualquier manera, la mayoría es muy leve. En raros casos puede causar daño importante que amerite diálisis temporal o permanente.

Por tal motivo, en este estudio pretendemos hacerle estudios de sangre para ver la función de los riñones a todos los pacientes que se van a realizar estudios en los que utilizan contraste intravenoso. Estos estudios consisten en 2 tomas de sangre: la primera al momento de ponerle el suero en la sala de rayos X y la segunda, tres días después del estudio, mediante punción venosa en la Unidad Metabólica (tercer piso del hospital). En ambas ocasiones se toman solo 5 mililitros (un tubito de sangre). Los riesgos de la punción son dolor leve y un pequeño moretón como cualquier toma de muestra. Se aclara que estos estudios de sangre son gratuitos.

En caso de alterarse la función renal, se le avisará por teléfono y se le vigilará por parte del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral (especialistas en enfermedades de los riñones) hasta que el problema se resuelva.

Si usted no desea participar o decide no acudir para la toma de la segunda muestra, no habrá ningún tipo de represalias y no influirá en la atención que se le otorgue como paciente. Si tiene cualquier duda, con todo gusto se la resolvemos antes de firmar la hoja de consentimiento.

APENDICE 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se me ha explicado, ampliamente y por escrito, sobre la naturaleza y objetivos de este estudio. Se han atendido en su momento mis dudas que tenía y ya han sido resueltas. Con ello, conozco los riesgos, beneficios y responsabilidades derivadas de participar en este estudio.

Doy mi consentimiento para que se me tomen 2 muestras de sangre de 5 mililitros cada una, una de las muestras se tomará el día del estudio radiográfico y la segunda al tercer día, fecha en que me comprometo a acudir a la Unidad Metabólica.

Acepto participar de manera voluntaria, a sabiendas de que se me garantizará la confidencialidad de la información y que podré retirarme de dicha investigación en el momento que yo desee sin perder mis derechos como paciente del Instituto o ser penalizado por este hecho.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE LEGAL

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR QUE OBTUVO EL CONSENTIMIENTO

FECHA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

APENDICE 2  
ESTUDIO SOBRE LA FRECUENCIA DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE  
CONTRASTE INTRAVENOSO EN POBLACION AMBULATORIA

**INFORMACION DEL ESTUDIO RADIOGRAFICO**

0) NOMBRE DEL PACIENTE \_\_\_\_\_  
No expediente \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

1) TIPO DE ESTUDIO RADIOGRAFICO (TAC de cráneo, TAC de abdomen, Urografía excretora, Angiografía cerebral, etc ) \_\_\_\_\_

2) TIPO DE MEDIO DE CONTRASTE (Especificar marca y concentración)  
\_\_\_\_\_

3) Volumen de medio de contraste administrado \_\_\_\_\_

4) Ameritó preparación intestinal el paciente SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

5) Reacciones adversas al medio de contraste durante el estudio  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6) Presión arterial antes del estudio \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg PULSO \_\_\_\_\_ x'

7) Presión arterial después del estudio \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg PULSO \_\_\_\_\_ x'

8) PESO \_\_\_\_\_ Kg

Radiólogo que realizó el estudio \_\_\_\_\_

APENDICE 3  
FRECUENCIA DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE  
INTRAVENOSO EN POBLACION AMBULATORIA  
HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION  
EN LA UNIDAD METABOLICA

INFORMACIÓN ADICIONAL

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_ y

teléfono \_\_\_\_\_

0 FECHA \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_

1 FECHA DEL ESTUDIO DE RX \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_

2 Fecha y hora en que inició el ayuno \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_

3 ¿USO PURGANTE? SI NO

4 NUMERO DE ENEMAS EVACUANTES \_\_\_\_\_

5 Peso actual \_\_\_\_\_Kg

6 Talla actual (sin zapatos) \_\_\_\_\_ cm

7 PRESION ARTERIAL \_\_\_\_/\_\_\_\_ mmHg

8 PULSO \_\_\_\_\_x'

9 Escriba enseguida todos los medicamentos que toma y como los toma

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

APENDICE 4  
**FRECUENCIA DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE  
 INTRAVENOSO EN POBLACION AMBULATORIA**  
 HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION

1) No \_\_\_ 2) NOMBRE \_\_\_\_\_ 3) No Exp \_\_\_\_\_  
 4) FECHA DEL ESTUDIO \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ 5) FECHA DE NACIMIENTO \_\_\_\_\_  
 6) EDAD \_\_\_\_\_ 7) SEXO \_\_\_\_\_  
 8) PESO. \_\_\_\_\_ Kg 9) TALLA \_\_\_\_\_ cm 10) IMC \_\_\_\_\_  
 DOMICILIO Y TELEFONO DEL PACIENTE \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

11) TIPO DE ESTUDIO \_\_\_\_\_  
 12) TIPO DE MEDIO DE CONTRASTE \_\_\_\_\_  
 13) VOLUMEN DEL MC. \_\_\_\_\_ ml  
 14) AMERITO PREPARACION INTESTINAL SI NO TIPO \_\_\_\_\_  
 15) TIEMPO DE AYUNO \_\_\_\_\_ Hrs 16) TA previa al estudio \_\_\_/\_\_\_ mmHg  
 17) REACCIONES ADVERSAS DEL MC \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 18) ADMINISTRACION PREVIA DEL MC SI NO FECHA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

19) DIABETES MELLITUS SI NO Tiempo de Evolución \_\_\_\_\_ años  
 20) INSUFICIENCIA RENAL PREVIA SI NO Tiempo de Evolución \_\_\_\_\_ años  
 21) HIPERTENSION ARTERIAL SI NO Tiempo de Evolución. \_\_\_\_\_ años  
 22) INSUFICIENCIA CARDIACA SEVERA. SI NO Evolución \_\_\_\_\_ años  
 23) MIELOMA MULTIPLE SI NO Tiempo de Evolución. \_\_\_\_\_ años  
 24) HEPATOPATÍA SI NO CHILD-PUGH A B C  
 25) OTRAS ENFERMEDADES \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 26) EVENTOS PREVIOS DE NMC. SI NO Hace \_\_\_\_\_ meses  
 27) TOMA DROGAS NEFROTOXICAS SI NO CUALES \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 28) EVIDENCIA DE DESHIDRATACION SI NO  
 29) PROTEINURIA. SI NO 30) HIPERURICEMIA SI NO

31) Ultima CrS-fecha. \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ mg/dl y 32) Dep Cr \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ml/min  
 33) CrS basal. \_\_\_\_\_ mg/dl 34) Dep Cr (Cockcroft-Gault) \_\_\_\_\_ ml/min  
 35) CrS a las 72 hrs. \_\_\_\_\_ mg/dl 36) Dep Cr (Cockcroft-Gault) \_\_\_\_\_ ml/min  
 37) NMC SI NO 38) Terapia sustitutiva SI NO TIPO \_\_\_\_\_ Duración \_\_\_\_\_  
 39) DESENLACE. a) Resolución completa. b) R parcial c) Evol IRCT d) Muerte por IRA  
 40) MUERTE SI NO MOTIVO. \_\_\_\_\_

## XI BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Berkseth RO, Kjellstrand CM Radiologic contrast-induced nephropathy *Med Clin North Am* 1984, 68 351-70
- <sup>2</sup> Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV Acute renal failure *N Engl J Med* 1996, 334 1448-59
- <sup>3</sup> Morales LE, Téllez JF, Torre A Fisiopatología de la nefropatía por medio de contraste *Rev Invest Clin* 2000, 52 306-13
- <sup>4</sup> Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT Hospital-acquired renal insufficiency a prospective study *Am J Med* 1983, 74 243-8
- <sup>5</sup> Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, Pieper K, Skelton TN, Schwab SJ et al Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization A prospective trial *Ann Intern Med* 1989, 110 119-24
- <sup>6</sup> Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J et al Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both a prospective controlled study *N Engl J Med* 1989; 320 143-9
- <sup>7</sup> Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC et al Radiocontrast associated renal dysfunction incidence and risk factors *AJR* 1991, 157 49-58
- <sup>8</sup> D'elia JA, Gleason RE, Alday M, Malarick C, Godley K, Warram J et al Nephrotoxicity from angiographic contrast material A prospective study *Am J Med* 1982, 72 719-25
- <sup>9</sup> Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN et al Contrast nephrotoxicity a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent *N Engl J Med* 1989, 320 149-53
- <sup>10</sup> Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography *Am J Med* 1990, 89 615-20
- <sup>11</sup> Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, McDonald J, Kent G, Hefferton D et al Contrast nephropathy in patients with impaired renal function high versus low osmolar media *Kidney Int* 1992, 41 1274-9
- <sup>12</sup> Gamba G, Arizpe D, Ferral H, Contreras AM, Cortés J, Mendoza A y cols Insuficiencia renal aguda por medio de contraste estudio prospectivo sobre la incidencia, factores predisponentes y evolución *Rev Invest Clin* 1988, 40 385-9
- <sup>13</sup> Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S Nephrotoxic risks of renal angiography contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism a critical review *Am J Kidney Dis* 1994, 24 713-27
- <sup>14</sup> Porter GA. Contrast Associated nephropathy presentation, pathophysiology and management *Miner Electrolyte Metab* 1994, 20 232-43
- <sup>15</sup> Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G Risk factors and outcome of hospital acquired acute renal failure clinical epidemiologic study *Am J Med* 1987, 83 65-71
- <sup>16</sup> Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI The effect of acute renal failure on mortality a cohort analysis *JAMA* 1996, 275 1489-94
- <sup>17</sup> Reporte administrativo anual del servicio de imagenología del INCMNSZ, correspondiente al año de 1997 Uso interno, no publicado

- 
- <sup>15</sup> Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED preparation for angiography in renal dysfunction. A randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild to moderate renal dysfunction. *CHEST* 1998, 114: 1570-4
- <sup>16</sup> Vega O, Hernández C, Morales LE, Correa-Rotter R. Nefropatía por contraste y sus factores de riesgo asociados. *Nefrología Latinoamericana* 2002, 9: 144 (abstract # 325)
- <sup>17</sup> Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramiti N, Friedman AC. Radiocontrast-associated renal dysfunction: a comparison of lower-osmolality and conventional high-osmolality contrast media. *AJR* 1991, 157: 59-65
- <sup>18</sup> Donadio C, Lucchesi A, Tramonti G, Calderazzi A, Gibilisco G, Paolocchi et al. Glomerular and tubular effects of contrast media diatrizoate and iopromide. *Ren Fail* 1996, 18: 657-66
- <sup>19</sup> Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995, 47: 254-61
- <sup>20</sup> Carraro M, Malalan F, Antonione R, Stacul F, Cova M, Petz S et al. Effect of a dimeric vs monomeric nonionic contrast medium on renal function in patients with mild to moderate renal insufficiency: a double-blind, randomized clinical trial. *Eur Radiol* 1988, 8: 144-7