



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

---

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION 3. DEL DISTRITO FEDERAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ  
CMN SIGLO XXI”**

**“NEFROPATIA AGUDA POR GADOLINEO EN PACIENTES  
ESTUDIADOS POR RESONANCIA MAGNETICA EN EL H. E. C. M. N.  
S. XXI”**

**TESIS QUE PRESENTA  
DR. ISAAC RODRIGO FLORES SANDOVAL  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
RADIOLOGIA E IMAGEN**

**ASESORES: DR. JENARO DIAZ ANGELES  
DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES**

**MEXICO D.F.**

**JULIO 2010**





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 AUTONOMA DE MEXICO**

---

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

**“NEFROPATIA AGUDA POR GADOLINEO EN PACIENTES ESTUDIADOS  
POR RESONANCIA MAGNETICA EN EL H. E. C. M. N. S. XXI”**

**TESIS QUE PRESENTA  
DR. ISAAC RODRIGO FLORES SANDOVAL  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
RADIOLOGIA E IMAGEN**

**ASESORES: DR. JENARO DIAZ ANGELES  
DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES**

---

**MEXICO D.F.**

**JULIO 2010**

---

**DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ**  
**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

---

**DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA**  
**JEFE DE SERVICIO DE SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN.**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA CMN SXXI**

---

**DR. JENARO DIAZ ANGELES**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA CMN SXXI**

---

**DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES**  
**MEDICO ADSCRITO AL CENTRO DE INVESTIGACION EDUCATIVA Y**  
**FORMACION DOCENTE CMN SXXI**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A ERIKA MI ESPOSA, ELISA, DAVID Y MAXIMILIANO MIS HIJOS, POR SER LA RAZON Y MOTIVO DE ESTE Y CADA UNO DE MIS PASOS HACIA LA SUPERACION PERSONAL Y PROFESIONAL, LOS AMO...**

**A MARIA LUISA Y DAVID MIS PADRES, POR SU AMOR, CONFIANZA Y APOYO INCONDICIONAL.**

**A TODO EL PERSONAL ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, POR SU APOYO Y GUIA DURANTE ESTOS TRES AÑOS DE FORMACION, Y SOBRE TODO A LOS PACIENTES QUE NOS DAN EL PRIVILEGIO DE SERVIRLES, PARTICIPAR Y APRENDER DE CADA UNO DE ELLOS, A RAZON DE SER CADA DIA MEJORES PROFESIONALES.**

## INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
JUSTIFICACION	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
HIPOTESIS	11
OBJETIVO	12
MATERIALES Y METODOS	13
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	25
ANEXOS	26
BIBLIOGRAFIA	35

## RESUMEN

El progreso en los procedimientos diagnósticos radiológicos ha obligado que el uso de medios de contraste intravenoso sea más frecuente, lo que conlleva a un incremento en la incidencia de la nefropatía secundaria a medios de contraste, que es definida como el daño agudo de la función renal que sigue a la exposición al material de contraste radiográfico cuando se han excluido otras posibles etiologías de daño renal <sup>(1)</sup>. El diagnóstico de esta, se realiza al presentarse un incremento de los niveles de creatinina sérica de 0.5 mg/dl del valor previo a la administración de contraste o incremento de la creatinina en más del 25% del nivel basal luego de 48 a 72 horas. A pesar de que actualmente contamos con agentes con un riesgo menor para el daño renal como los derivados del gadolinio, los cuales se presentan como agentes no nefrotóxicos; a últimas fechas se han publicado artículos que presentan casos de nefropatía aguda, de predominio en pacientes con daño renal crónico previo a la aplicación del medio de contraste (quelado de gadolinio). Actualmente se considera el riesgo en los pacientes con nefropatía previa de hasta 12%, y en los pacientes sin patología de base menor al 1% <sup>(10)</sup>. Así como factores de riesgo asociados en los pacientes que cuentan con antecedentes de diabetes mellitus, falla cardíaca, depleción de volumen intravascular, disminución del volumen de filtración glomerular, niveles bajos de hemoglobina y albumina, entre otros. Al momento existen algunos consensos en cuanto a los límites de creatinina sérica ( $\leq 1.5$  mg/dl) para la realización de resonancia magnética con medio de contraste y el límite de la dosis del mismo (1 a 3 mmol/kg) <sup>(11)</sup>. Sin embargo la literatura demuestra que la nefropatía por contraste se presenta aun tomando en cuenta los parámetros preestablecidos <sup>(11)</sup>.

Por lo que el presente trabajo estudiara a los pacientes internos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes requieran la realización de un estudio de Resonancia Magnética con medio de contraste "Gadovutrol (gadolinio)" en el periodo del 1 de abril al 30 de abril del 2010. Para demostrar que la incidencia de la nefropatía por medio de contraste (gadolinio) es menor a la reportada en la literatura. Lo cual permitirá normar la conducta respecto al posible riesgo asociado con el uso de este medio de contraste.

## INTRODUCCION

El progreso tecnológico en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con el uso de medios de contraste intravenoso cada vez es más frecuente y con ello la nefropatía secundaria , la cual ha sido definida por Mehran y Nikolsky <sup>(1)</sup> como el daño agudo de la función renal que sigue a la exposición al material de contraste radiográfico en las que se han excluido otras posibles etiologías de daño renal, para este efecto, se han utilizado diferentes parámetros: el incremento de 0.5 mg/dl del valor basal (previo al contraste), o incremento de la creatinina mas del 25% del nivel basal, la reducción de la depuración de creatinina menor al 50% del nivel basal, y una disminución de la función renal que amerite diálisis entre otras. A esto hay que agregarle una relación temporal con su exposición, es decir, luego de 48 a 72 horas. Lo anterior dificulta la interpretación y comparación de los estudios al respecto <sup>(2-4)</sup>.

La nefropatía por medios de contraste representa la tercera causa de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados la cual ocurre con una frecuencia del 6% en pacientes no seleccionados y en más del 40 a 50% en pacientes de alto riesgo <sup>(5)</sup>.

Si bien la nefropatía por medios de contraste suele ser reversible dista de ser una complicación benigna ya que supone una prolongación de la estadía hospitalaria y en algunos casos de pacientes de alto riesgo, implica el riesgo de deterioro irreversible de la función renal.

El conocimiento acerca de la estructura y propiedades químicas de los medios de contraste juega un papel importante en la elección del medio de contraste utilizado.

El gadolínico es un miembro de la serie de los lantánidos o metales de transición. Es un potente acelerador del tiempo de relajación de los protones de hidrogeno, lo que condiciona un contraste eficiente de los tejidos enfermos y estructuras vasculares. Sin embargo el gadolínico en su forma de ion libre es altamente tóxico y se puede precipitar en los tejidos como el hígado, nódulos linfoides y huesos, bloquea los canales

de calcio importantes para la comunicación nervio-músculo. En prevención de estos efectos tiene que ser adicionado a sustancias que inhiban su toxicidad, lo que se logra por un fenómeno de quelación. Del cual se desprenden dos grupos importantes; las moléculas macrocíclicas y las moléculas lineales <sup>(6)</sup>.

El gadobutrol es un agente de contraste paramagnético, formado por un complejo neutro (no iónico) formado por gadoleno y ligado a un macrocíclico ácido dihidro-hidroxi metilpropil tetra azaciclododecano-triacético (butrol), que condiciona un acortamiento claro en los tiempos de relajación aun en concentraciones bajas, el cual se comporta como un compuesto hidrosoluble, extremadamente hidrofílico. Cuenta con las siguientes propiedades; osmolaridad de 1117 mOsm/l, osmolalidad de 1603 mOsm/kg y una viscosidad de 4.9 mPa. En base a los estudios in vitro tiene un comportamiento semejante al del manitol y la insulina. Se distribuye en el espacio extracelular y se elimina en forma inalterada por los riñones a través de la filtración glomerular. La eliminación extrarrenal es despreciable, posterior a la aplicación el 50% de la dosis se elimina a las 2 hrs y el resto en un plazo de 12 hrs <sup>(7)</sup>.

Algunas características inherentes del medio de contraste e independientes del paciente son importantes como factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía como: la relación sobre todo a la dosis, la osmolaridad y el macrocíclico ligado para producir la quelación del gadoleno y por lo tanto lograr la neutralidad del compuesto. Y este es uno de los factores importantes de riesgo en el uso de este medio de contraste para los pacientes con nefropatía, ya que se cuenta con reportes que demuestran que la eliminación del gadoleno es extremadamente prolongada (pacientes normales 2hr, Insuficiencia Renal (IR) moderada 6 hrs e IR severa 9 hrs), en el caso de los pacientes con IR y tratamiento a base de diálisis peritoneal se extiende hasta por 22 días <sup>(6)</sup>. Se presentó recientemente un estudio que demostró que los cationes que circulan en el cuerpo (zinc, calcio, hierro y cobre) compiten selectivamente por desplazar el gadoleno de su ligando quelado, resultando en la liberación de iones de gadoleno, este proceso denominado transmetalización; puede ser causal del depósito de moléculas de gadoleno tóxico a los tejidos, esto último asociado a la

fibrosis sistémica nefrogénica, sin embargo la causa de la nefrotoxicidad del gadolínico aun es controversial <sup>(6)</sup>.

Los efectos fisiopatológicos de la administración de medios de contraste consiste en una respuesta hemodinámica bifásica: Un periodo breve de vasodilatación seguido por un periodo variable de vasoconstricción renal.

Los mecanismos involucrados en el desarrollo de nefropatía por contraste son tres: isquemia medular, nefrotoxicidad directa y obstrucción tubular

Isquemia medular.- A pesar de que el riñón recibe una cuarta parte del gasto cardiaco y es el órgano mejor perfundido, el flujo sanguíneo intrarrenal es muy heterogéneo con bajo flujo a nivel medular, además de una reducción adicional del flujo sanguíneo medular resulta en isquemia medular y el desarrollo de falla renal. Estudios experimentales demostraron su papel preponderante, se produce por un desequilibrio entre la oferta y demanda de oxígeno en la medula renal debido a un precario aporte de oxígeno y un consumo metabólico alto resultante de la reabsorción activa de Na y mecanismos de retroalimentación glomérulo-tubulares serian responsables del desequilibrio entre factores vasodilatadores y vasoconstrictores. Por estudios de la hemodinámica renal se sabe que hay un incremento transitorio del flujo sanguíneo renal seguido de una disminución prolongada del mismo (demostrado en perros, ratas y humanos) por lo anterior se sabe que la isquemia medular es el factor causal más importante de la nefropatía por contraste. Los factores vasoconstrictores implicados son la angiotensina, tromboxano, endotelina y adenosina.

Nefrotoxicidad directa.- El medio de contraste, causa vacuolización de las células epiteliales de los túbulos proximales debido a los cambios lisosomales que son reversibles pocos días después de la exposición a medios de contraste, también causa inflamación intersticial y muerte celular (apoptosis) de la rama delgada y ascendente del asa de Henle que se evidencia por el incremento de las enzimas en orina (aminopeptidasa de alanina, gamaglutamiltranspeptidasa, y n-acetil-

beta-glucosaminidasa) después de la administración de medios de contraste <sup>(8-9)</sup>.

Obstrucción tubular.- Los medios de contraste dificultarían la excreción de uratos posterior a su administración concomitantemente cuando existe deshidratación produciría obstrucción tubular.

La falla renal preexistente: Es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de nefropatía por contraste, incluso una disfunción renal mínima (creatinina mayor de 1.2 mg/dl) aumenta de forma exponencial el riesgo. Por encima de 1.5 mg/dl existe un riesgo 21 veces mayor que en los pacientes con función renal normal. Pacientes con grados más avanzados de enfermedad renal presentan un riesgo particularmente alto de desarrollar nefropatía por contraste severa con necesidad de diálisis <sup>(2, 8-9)</sup>.

Diabetes Mellitus: Existe una fuerte asociación entre diabetes, disfunción renal previa y nefropatía por contraste, si bien los pacientes diabéticos con función renal conservada presentan bajo riesgo, aquellos con disfunción renal previa representan un riesgo particularmente alto <sup>(2, 8-9)</sup>.

Otros factores de riesgo: Teniendo en cuenta la importancia patogénica de la isquemia medular algunas condiciones prerrenales, en particular la deshidratación aumentarían el riesgo de nefropatía por contraste, la insuficiencia cardíaca con uso de diuréticos se señalo como predictor independiente en algunos estudios. También se ha implicado al mieloma múltiple con la precipitación de proteínas (Bence Jones y Tamm Horsfall), el fallo renal y la deshidratación concomitante como potencial mecanismo fisiopatológico <sup>(2, 8-9)</sup>.

En relación a la literatura a este respecto, se ha publicado lo siguiente:

La nefropatía aguda por contraste se puede presentar después de la aplicación de gadolineo en pacientes con IR moderada a severa, como factores pre disponentes más importantes la nefropatía diabética y el

bajo nivel de filtración glomerular. Con una incidencia de hasta 12.1% en este tipo de pacientes <sup>(10)</sup>.

En el 2004 se reportó que el gadolínico puede ser nefrotóxico en pacientes con falla renal, incluso con el uso a dosis aprobadas como seguras (0.1 mmol/kg) <sup>(11)</sup>.

Un estudio in vitro con células tubulares renales publicado recientemente (Heinrich M, Kuhlmann M, Kohlbacher S, Scheer M, Grgic A. Cytotoxicity of iodinated and gadolinium-based contrast agents in renal tubular cells at angiographic concentrations: in vitro study. *Radiology* 2006; 242: 425-435.) <sup>(12)</sup> y el que actualmente es el estándar para evaluar los medios de contraste y algunos otros fármacos nefrotóxicos, evidenció la existencia de nefrotoxicidad a nivel de las células renales condicionando por apoptosis y necrosis en las mismas, con lo que se demuestra que el gadolínico a concentraciones adecuadas para la realización de angiografías tiene iguales o mayores efectos nefrotóxicos que los contrastes iodados a concentración adecuada para la realización de los mismos <sup>(12)</sup>.

Otros autores han reportado una incidencia de nefropatía por gadolínico en la angiografía por resonancia magnética del 1.9% y hasta un 9.5% en los estudios de angiografía por sustracción digital <sup>(12)</sup>. En cuanto al primer reporte registrado de nefropatía por uso de derivados de gadolínico, que se realizó en 1998 respecto al caso de un paciente, tras el análisis del sedimento urinario se evidenciaron datos compatibles con necrosis tubular <sup>(13)</sup>.

Al momento se cuenta con evidencia de posible efecto nefrotóxico del gadolínico, lo que genera duda respecto a la posibilidad de presentar dicho efecto adverso en los pacientes que requieren este tipo de estudios, sobre todo en los que tiene factores de riesgo asociados. Acerca del gadolínico a nivel de la comunidad hospitalaria y del área de radiología específicamente, se maneja el concepto de que el gadolínico es bueno y no es nefrotóxico cuando se administra a dosis estandarizadas, cuando estas exceden los 0.3 mmol/kg de peso se

comporta como un agente nefrotóxico, sobre todo en pacientes con daño renal previo <sup>(14)</sup>.

A favor de la seguridad farmacológica del gadobutrol se han presentado múltiples estudios entre ellos un análisis de pacientes con falla renal y múltiples factores de riesgo asociados que concluye que los derivados del gadolinio no afectan la función renal en pacientes con falla renal previa a dosis aprobadas, sin embargo este muestra la limitante de contar con pocos pacientes (21 y 29 pacientes respectivamente) <sup>(15 y 16)</sup>.

En cuanto al valor de creatinina promedio como parámetro de inclusión para la realización de estudios contrastados, los radiólogos toman en cuenta niveles de 1.5 mg/dl o menores para la aplicación de medio de contraste endovenoso, en el caso de gadolinio se prefiere que los pacientes se encuentren dentro de los primeros 3 grados de la clasificación de La Fundación Nacional Americana del Riñón en la que prefieren el uso del volumen de filtración glomerular como parámetro de referencia: <sup>(17)</sup>

- Grado I 120 a 90 ml/min.
- Grado II 89 a 60 ml/min.
- Grado III 59 a 30 ml.
- Grado IV 29 a 15 ml/min.
- Grado V menor a 15 ml/min.

El mayor estudio realizado tras el empleo masivo de quelados de gadolinio en un grupo recabado a largo plazo con un volumen de 5,000,000 de dosis aplicadas efectivas, demostró que en los pacientes no se observaban cambios significativos en los niveles de creatinina en los primeros cinco días con una dosis de 0.1 mmol/kg de peso. <sup>(18-19)</sup>

A su vez otro estudio demostró que la incidencia de los efectos adversos tras la aplicación de quelados de gadolinio a dosis de 0.1 y 0.2 mmol/kg de peso es de aproximadamente 1 a 2%, presentando buena tolerancia renal en todos los pacientes estudiados, incluso los que cursaban con daño renal previo, presentando una seguridad igual o mayor que los contrastes iodados <sup>(20-21)</sup>.

Recientemente se realizó una evaluación del comportamiento del gadobutrol en los pacientes con tratamiento para la insuficiencia renal con hemodiálisis, reportando buena tolerancia para los pacientes, y eliminación total del gadobutrol tras tres sesiones de hemodiálisis, durante el seguimiento no se demostró alteraciones en la bioquímica sanguínea de importancia clínica <sup>(22)</sup>.

Los análisis sobre la tolerancia renal de dosis altas de quelados de gadolinio en estudios retrospectivos muestran que los efectos adversos son mínimos y no reportan casos de nefropatía por contraste, y sugieren que en los pacientes con riesgo de nefropatía por medio de contraste, la posibilidad de presentarse es menor en comparación con el uso de medios de contraste iodados, aun a dosis altas de quelados de gadolinio. A su vez al hacer estudios comparativos entre los distintos quelados de gadolinio sea confirmado que el gadobutrol no condiciona cambios significativos en la función glomerular y por lo tanto no deteriora la función renal aun en los pacientes con nefropatía previa. <sup>(15, 23-24)</sup>

Por lo anterior, el presente trabajo estudiara a los pacientes internos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes requieran la realización de un estudio de Resonancia Magnética con medio de contraste "Gadolinio (gadobutrol)" en el periodo del 1 de abril al 30 de abril del 2010. En busca de demostrar que la incidencia de la nefropatía por medio de contraste (gadolinio) es menor a la reportada en la literatura. Lo que permitirá normar la conducta respecto al posible riesgo asociado con el uso de este medio de contraste y la nefropatía aguda en los pacientes evaluados en este hospital.

## JUSTIFICACION

El gadolinio medio de contraste paramagnético se usa de forma masiva alrededor del mundo, actualmente todavía se desconoce el mecanismo fisiopatológico preciso por el cual provoque falla renal secundaria, más aún, no existe un consenso internacional claro que establezca los límites de creatinina sérica en la realización de estudios que requieran su uso intravenoso sobre todo en los pacientes con falla renal establecida. Es frecuente que se soliciten resonancia magnética contrastada en pacientes con niveles de creatinina sérica dentro de límites de la normalidad y mayores a este, sin embargo, no existen investigaciones que establezcan que su uso es seguro sobre todo en los pacientes con falla renal crónica. El presente trabajo estudiara a los pacientes internos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes requieran la realización de un estudio de Resonancia Magnética con medio de contraste "Gadobutrol (gadolinio)" en el periodo del 1 de abril al 30 de abril del 2010. En busca de demostrar que la incidencia de la nefropatía por medio de contraste (gadolinio) es menor a la reportada en la literatura. Lo cual permitirá normar la conducta respecto al posible riesgo asociado con el uso de este medio de contraste.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál será la incidencia de nefropatía por contraste en pacientes hospitalizados que requieren estudio de resonancia magnética con administración de medio de contraste (gadolinio) intravenoso en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de abril al 30 de abril de 2010.

## **HIPOTESIS**

La incidencia de nefropatía por contraste en pacientes hospitalizados que requieran un estudio de resonancia magnética con medio de contraste (gadolinio) será menor a la reportada en la literatura (Menor al 1 y 3 % en pacientes no nefróticas y nefróticas respectivamente).

## **OBJETIVO**

Demostrar que la incidencia de la nefropatía por medio de contraste intravenoso (gadolinio) en pacientes hospitalizados que requieran de estudio de Resonancia Magnética con Contraste, es menor a la reportada en la literatura, 1 y 3 % en pacientes no nefrópatas y nefrópatas respectivamente.

## MATERIAL Y METODO

### 1. Diseño del estudio:

Estudio Transversal, Prospectivo, Observacional.

### 2. Universo de trabajo:

La población quedara constituida por los pacientes internos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI a quienes requieran la realización de un estudio de Resonancia Magnética con contraste intravenoso "Gadobutrol (gadolineo)" en el periodo del 1 de abril al 30 de abril de 2010.

### 3.- Selección de la muestra:

Muestreo por conveniencia.

### 4.- Criterios de selección:

#### I. Criterios de inclusión:

- Género femenino o masculino.
- Mayores de 18 años
- Pacientes que requieran estudio de resonancia magnética hospitalizados.
- Valoración del nivel de creatinina sérica de 24 hrs o menos previo al estudio de resonancia magnética.
- Valoración del nivel de creatinina a las 24 y 72 hrs posteriores a la aplicación del medio de contraste (gadolineo).
- Pacientes que sea necesaria la utilización de medio de contraste intravenoso (gadolineo).
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

#### II. Criterios de no inclusión:

- Pacientes embarazadas
- Pacientes con antecedente de alergia al medio de contraste.

#### III. Criterios de exclusión.

- Pacientes que presenten reacción alérgica al medio de contraste.
- Pacientes que no tengan resultados completos.

## **Descripción de las variables:**

### **Variable independiente: Administración de medio de contraste**

***Definición Conceptual:*** El gadobutrol es un quelado de gadolínico, el cual tiene la función de aumentar la intensidad de señal de los tejidos perfundidos y vasos sanguíneos.

***Definición Operacional:*** **GADOLINEO** (GADOBUTROL) Solución inyectable, transparente, estéril, presentación 1mmol/ml. Frascos de 15 ml. Vía de administración intravenosa. Dosis 0.01 mmol/kg. Bayer Schering Pharma AG, que al momento es el medio de contraste empleado en este hospital.

### **Variable dependiente: Nefropatía por contraste.**

***Definición Conceptual:*** Daño agudo de la función renal que sigue de la exposición a medio de contraste intravenoso gadolínico quelado, donde se han excluido otras etiologías de daño renal.

***Definición Operacional:*** Incremento de 0.5 mg/dl del valor basal (previo a la administración de contraste) o incremento de más del 25% de los niveles de creatinina basal.

### **Variable de control: Creatinina sérica.**

***Definición Conceptual:*** Sustancia química, la cual es originada a partir del metabolismo de la creatina, la cual refleja de manera indirecta la función renal.

***Definición Operacional:*** La creatinina sérica será evaluada por el servicio de laboratorio, mediante el método de Jaffe con test colorimétrico, con parámetros de normalidad entre 0.4 y 1.2 mg/dl.

## **5. Método:**

Se informara a los distintos servicios del área clínica y laboratorio del Hospital de especialidades, respecto al protocolo, para conseguir su apoyo y hacer de su conocimiento la necesidad de evaluar el comportamiento de la creatinina sérica en los pacientes hospitalizados que requieran estudio de Resonancia Magnética con aplicación de medio de contraste (Gadobutrol "gadolineo") para evaluar la frecuencia de nefropatía por contraste.

El estudio de resonancia magnética será solicitado por el médico tratante, la solicitud será autorizada por el médico a cargo en el servicio de resonancia magnética. En la solicitud del estudio se pedirá al médico tratante que anexe las cifras de creatinina sérica de no más de 24 horas previas al estudio. Posteriormente el paciente será solicitado y trasladado a la brevedad, canalizado con una vía periférica permeable, a la sala de Resonancia Magnética, dicho traslado será realizado por el personal de camillera del hospital.

Al presentarse en el servicio de resonancia magnética será recibido por el médico residente de radiología quien verificara los datos del paciente, se encargara de informarle acerca del procedimiento y sus posibles complicaciones, así mismo se le proporcionara al paciente o a alguno de sus familiares la carta de consentimiento informado para la administración de contraste y para su inclusión en el presente estudio en caso de cumplir con los criterios de inclusión.

El paciente será colocado en la mesa de exploración de la Resonancia Magnética (Symphony Master Class de la marca Siemens de 1.5 Teslas) en la posición requerida para el estudio, se colocaran las antenas propias del estudio, se corroborara la permeabilidad de la vía, se realizaran las secuencias de imágenes de acuerdo a la región anatómica a estudiar; en fase simple, al finalizar estas, se aplicara el medio de contraste a la dosis establecida de 0.1 mmol/kg, por el médico residente de radiología, continuando con las secuencias de imagen contrastadas.

Terminado el estudio, el paciente será trasladado a su cama por el personal de camillería del hospital. Posteriormente se tomarán muestras sanguíneas de las siguientes 24 y 72 hrs, las cuales serán llevadas al servicio de laboratorio por el médico residente para la valoración del nivel de creatinina. Estos resultados se archivarán en el expediente del paciente y los resultados serán recabados en la hoja de recopilación de datos.

### **Análisis Estadístico:**

Se realizará el análisis estadístico de los datos, que incluirá los valores absolutos de las variables, más/menos desviación estándar, con las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas expresadas en proporciones.

### **Consideraciones Éticas:**

El presente trabajo se efectuó tomando en cuenta las recomendaciones para los estudios emitidos por la declaración de Helsinki. Además, se tomaron en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica de la República Mexicana emitidos por la SSA a través del diario oficial de la Federación del 28 de Enero de 1982. Cabe mencionar que el presente estudio no implica riesgo adicional al propio del estudio radiológico. El estudio fue revisado para su aprobación por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## RESULTADOS

Se incluyó un total de 88 pacientes, a quienes se les realizó estudio de resonancia magnética con aplicación de medio de contraste intravenoso (gadolinio), en el servicio de radiología e imagen del H.E. CMN Siglo XXI, en el periodo comprendido entre el 1 al 30 de abril de 2010. De los cuales se excluyó a un total de 7 pacientes, un paciente falleció y 6 más fueron dados de alta sin contar con los resultados de laboratorio completos. Resultando un grupo de estudio de 81 pacientes.

Debido a las características del H.E. de CMN Siglo XXI, los pacientes incluidos presentaban un rango de edad muy amplio, entre 17 y 82 años, con un promedio de 48 +/- 18.4 años. Dentro de los antecedentes personales patológicos de riesgo, ya conocidos y asociados al riesgo de nefropatía aguda posterior a la aplicación de contraste, se encontraron con Diabetes Mellitus (12%), Hipertensión Arterial Sistémica (23%), Insuficiencia Renal (4%). De los pacientes incluidos en el estudio 47 fueron mujeres (58%) y 34 fueron hombres (42%), como se observa en la fig. 1



Fig.1 Distribución por sexo de los pacientes del H. E. de CMN Siglo XXI a quienes se les realizó algún estudio de resonancia magnética con aplicación de gadolinio.

En relación a la región a explorar por Resonancia Magnética (RM) fueron las siguientes: 61 RM de encéfalo (88%), 5 RM de columna (6%), 4 ANGIORM (5%) y 1 RM de abdomen (1%), como se muestra en la Fig.2



Fig.2 Regiones a explorar por RM en los pacientes incluidos en el protocolo.

Los principales diagnósticos de envío, del grupo en estudio fueron; tumor cerebral 31%, neuropatía y esclerosis múltiple 9% respectivamente, el resto está conformado por un número variable de patologías, el último grupo identificado como otras 16% incluye diagnósticos como (empiema epidural, traumatismo craneoencefálico, etc.) que no se lograron agrupar dentro de los previos, como se muestran en la Fig. 3.

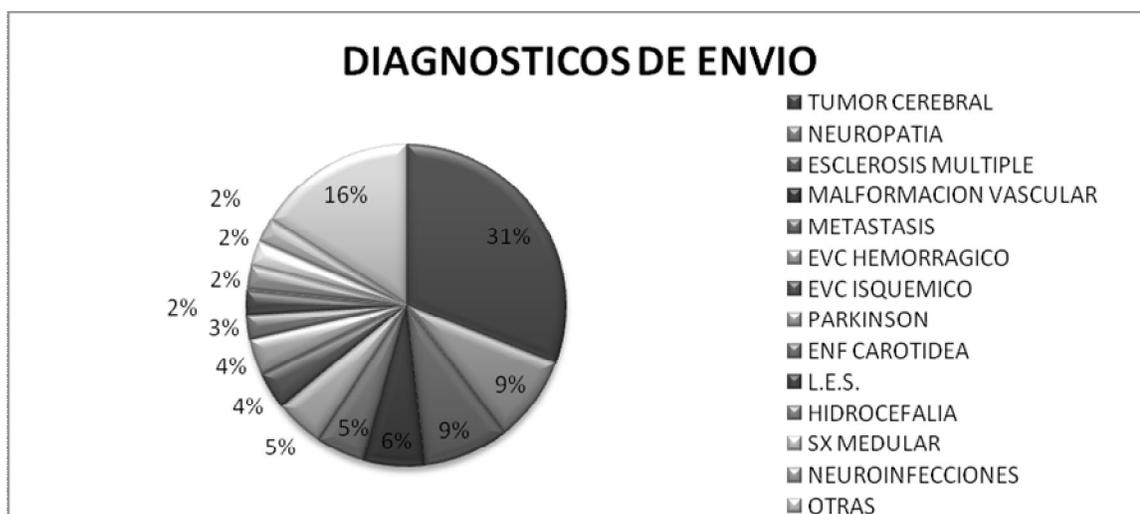


Fig. 3. Muestra los principales diagnósticos de envío de los pacientes del protocolo.

En cuanto a los antecedentes patológicos, de los 81 pacientes, solo 10 pacientes tenían diagnóstico establecido de Diabetes Mellitus (12%), el resto 71 pacientes (88%) eran negativos, como se muestra en la Fig.4

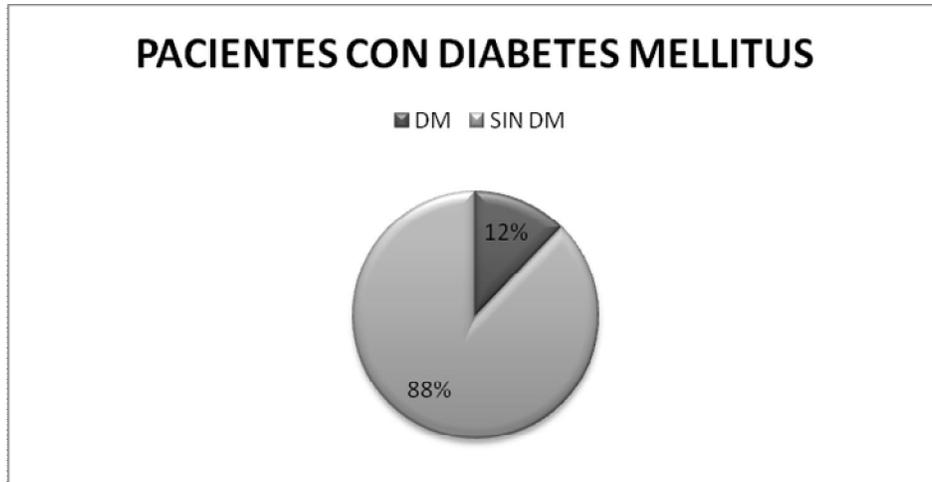


Fig. 4 Pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus en el grupo de estudio.

Respecto a los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, 19 pacientes tenían diagnóstico establecido de Hipertensión Arterial Sistémica (23%), el resto 62 pacientes (88%) eran negativos para este antecedente, como se muestra en la Fig.5

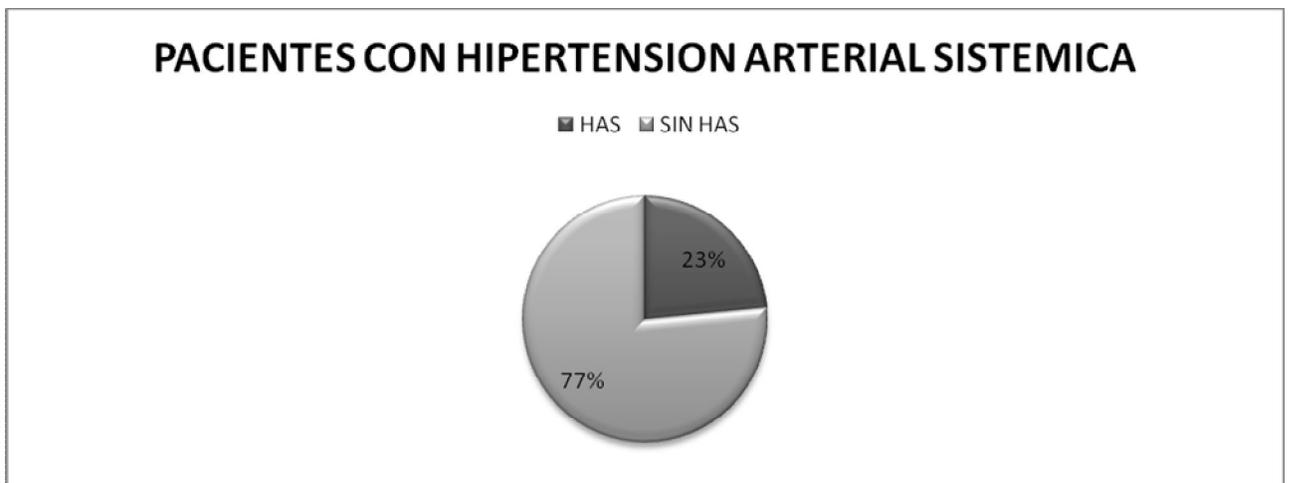


Fig. 5 Pacientes con antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica del grupo de estudio.

En cuanto al antecedente de Insuficiencia Renal Crónica, el factor de mayor riesgo asociado al problema de estudio de este protocolo, solo se incluyeron un total de 3 pacientes (4%), que se encontraban con tratamiento a base de hemodiálisis; el resto negativos para este antecedente, como se muestra en la Fig.6



Fig. 6 Pacientes con insuficiencia renal crónica del grupo de estudio.

Por último dentro de los antecedentes evaluados, la alergia a medicamentos, se encontró un total de 9 (11%) pacientes positivos en relación a penicilina, el resto 72 (89%) negativos a este antecedente, como se muestra en la Fig.7



Fig. 7 Pacientes con antecedente de alergia, del grupo de estudio.

En cuanto a los resultados de los valores de creatinina sérica, pre y post aplicación de contraste, para el estudio conveniente de los mismos se dividió el grupo de estudio en dos (sin antecedente de insuficiencia renal crónica 78 [96%] y con insuficiencia renal crónica 3 [4%]). Estos resultados se muestran en el anexo No.2. La creatinina sérica basal del grupo de pacientes sin insuficiencia renal con un total de 78 pacientes, fue de 0.72 mg/dl en promedio con una desviación estándar de 0.21 mg/dl, el control a las 24 horas con un resultado promedio de 0.69 mg/dl con una desviación estándar de 0.22 mg/dl, y las 72 horas con un promedio de 0.67 mg/dl con una desviación estándar de 0.21 mg/dl. En relación a los resultados del grupo de pacientes con insuficiencia renal un total de 3 pacientes, la creatinina sérica basal previa a la aplicación de contraste en promedio fue de 6.04 +/-2.99 mg/dl, el control a las 24 horas posterior a la aplicación de contraste en promedio fue de 6.07 +/- 3.34 mg/dl, y a las 72 horas con un promedio de 4.99 +/- 2.14 mg/dl.

Como se muestra en los resultados antes referidos, se presentaron variaciones no significativas de la creatinina sérica, incluyendo a los pacientes que contaban con el antecedente de insuficiencia renal. Lo cual demuestra que en el grupo de estudio no se presentó nefropatía aguda posterior a la aplicación de Gadolinio (gadobutrol). Como se muestra en la Fig.8

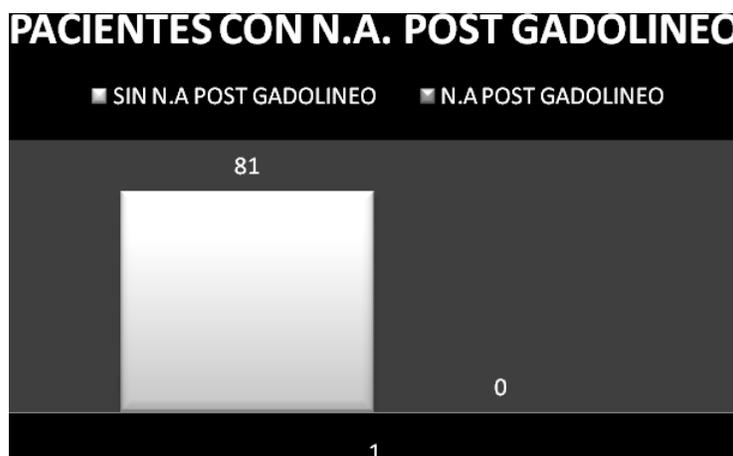


Fig. 8 Muestra la ausencia de nefropatía aguda por gadolinio en nuestro grupo de estudio.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que de los 81 pacientes incluidos, ninguno presento elevación de sus niveles de creatinina en forma significativa, para establecer diagnóstico de nefropatía aguda posterior a la aplicación de contraste (gadolinio). Como ya se menciono previamente el diagnóstico de esta por Mehran y Nikolsky, se realiza al presentarse un incremento de los niveles de creatinina sérica de 0.5 mg/dl del valor previo a la administración de contraste o incremento de la creatinina en más del 25% del nivel basal luego de 24 a 72 horas. <sup>(1)</sup>

A todos los pacientes se les aplico una dosis estandarizada de 0.1 mmol/kg de peso, un promedio de 7 ml por paciente, lo cual confirma lo sugerido en la literatura previa; que el uso de gadolinio a dosis de 0.1 mmol/kg de peso, es segura y el riesgo de nefropatía aguda secundaria a la aplicación de contraste es mínima. En nuestro estudio el resultado fue menor al reportado previamente (Menor al 1 y 3 % en pacientes no nefropatas y nefropatas respectivamente). <sup>(20 y 21)</sup>

Los resultados obtenidos se correlacionan con lo publicado previamente, en relación a que los quelados de gadolinio no modifican la función renal en pacientes con factores de riesgo, incluso en los pacientes con falla renal previa a dosis aprobadas. <sup>(15, 16 y 18)</sup>

En el grupo de estudio no se estableció una cifra limite del valor de creatinina encontrando, un total de tres pacientes con insuficiencia renal crónica, los cuales contaban con valores de creatinina previos a la aplicación de contraste de (3.69, 5.02 y 9.42 mg/dl), de los que ninguno presento elevación significativa de sus valores basales de creatinina, por lo que inferimos que el quelado de gadolinio no agudizo el daño renal y sugiere que el manejo sustitutivo con hemodiálisis es efectivo como lo refiere Tombach B. y colaboradores. <sup>(22)</sup>

Como fue analizado en la literatura previa es difícil llegar a la conclusión de que se puede presentar la nefropatía aguda secundaria a la aplicación de gadolínico, esto en relación al gran número de variables, que pueden condicionar modificación en la función renal. Pero en base al análisis realizado en nuestro grupo de estudio, siendo rigurosos científicamente no hay datos suficientes para sustentar el hecho de que se presente la nefropatía aguda secundaria al uso de gadolínico, en base a nuestro parámetro de control establecido que fue la variación en la creatinina sérica.

Esto nos sugiere la posibilidad de que los cambios en la creatinina sérica reportados en los estudios previos posterior al uso de gadolínico positivos para nefropatía aguda, pueden ser secundarios a otras causas que no se deriven del uso directo del gadolínico, especialmente en pacientes con condiciones predisponentes a la afección renal, como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, estenosis de arteria renal, edad avanzada, deshidratación, el uso de drogas nefrotóxicas y enfermedades hepáticas entre otras.

En nuestra opinión después de realizar el análisis de los resultados recabados de la variación de la creatinina sérica posterior a la aplicación de gadolínico; sugiere que el quelado de gadolínico (gadobutrol) utilizado en nuestro estudio; se presenta como seguro y no nefrotóxico tras el uso endovenoso en los estudios de imagen por resonancia magnética, en pacientes con función renal normal e incluso los que cuentan con el antecedente de insuficiencia renal crónica pre-existente, manejados con hemodiálisis.

Lo cual nos permite considerar a este medio de contraste como una herramienta complementaria de los estudios de resonancia magnética aun en los pacientes con riesgo de presentar nefropatía aguda por contraste. Con lo que se favorecerá el estudio y complementación diagnóstica, a través de los estudios de imagen, en nuestro caso resonancia magnética, que a últimas fechas está tomando un papel protagónico en el establecimiento del diagnóstico y seguimiento de la respuesta al tratamiento de diversas patologías.

Por último este estudio es un preámbulo a la realización de algunos más que valoren los límites de creatinina sérica, así como las dosis máximas seguras para los pacientes de alto riesgo para el desarrollo de nefropatía aguda post-contraste. Es necesario continuar con la realización de estudios para evaluar si las características individuales de los quelados de gadolinio por si solas son condicionantes al desarrollo del cuadro de nefropatía aguda, y contemplar la variante de la dosis y osmolaridad del mismo, como factores asociados.

## CONCLUSIONES

- La administración de quelados de gadolinio (gadobutrol) es seguro a la dosis establecida de 0.1 mmol/kg de peso, aun en pacientes con factores de riesgo entre los incluidos; Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica e Insuficiencia Renal Crónica.
- En nuestro caso la incidencia de Nefropatía Aguda tras la aplicación de quelado de gadolinio (gadobutrol) fue negativa y menor a lo reportado en estudios previos (1 y 3 % en pacientes no nefrópatas y nefrópatas respectivamente).

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**PARA LA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE ESTUDIO**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

No. De Afiliación: \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales y en el ejercicio de mi capacidad legal declaro lo siguiente:

1. Expreso mi libre voluntad para participar en el protocolo de estudio **(NEFROPATIA AGUDA POR GADOLINEO EN PACIENTES ESTUDIADOS POR RESONANCIA MAGNETICA EN EL H.E. C.M.N. S. XXI)**, realizado en el Departamento de Radiología e Imagen, en el servicio de Resonancia Magnética del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.
2. El equipo médico del área me ha proporcionado la información respecto al diagnóstico, el estudio a realizar, la aplicación del medio de contraste, los posibles efectos adversos y complicaciones que implican la realización de este estudio.
3. Se ha permitido externar las dudas surgidas a partir de la explicación previa, las cuales han sido respondidas satisfactoriamente, por lo que manifiesto estar enteramente satisfecho y he comprendido claramente los alcances, riesgos y alternativas del estudio a realizar.

Diagnostico: \_\_\_\_\_

Estudio a realizar: \_\_\_\_\_

Posibles Complicaciones: \_\_\_\_\_

Mediante el presente expreso mi CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTANEO, para participar en el estudio mencionado y formar parte de este protocolo.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o Tutor legal.

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Firma del Medico

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**PARA LA APLICACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE (GADOLINEO)**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

No. De Afiliación: \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales y en el ejercicio de mi capacidad legal declaro lo siguiente:

1. Expreso mi libre voluntad para autorizar la aplicación de medio de contraste para el estudio de resonancia magnética, realizado en el Departamento de Radiología e Imagen, en el servicio de Resonancia Magnética del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.
2. El equipo médico del área me ha proporcionado la información respecto al diagnóstico, el estudio a realizar, la aplicación del medio de contraste, los posibles efectos adversos y complicaciones que implican la realización de este estudio.
3. Se ha permitido externar las dudas surgidas a partir de la explicación previa, las cuales han sido respondidas satisfactoriamente, por lo que manifiesto estar enteramente satisfecho y he comprendido claramente los alcances, riesgos y alternativas del estudio a realizar.

Diagnostico: \_\_\_\_\_

Estudio a realizar: \_\_\_\_\_

Posibles Complicaciones: \_\_\_\_\_

Mediante el presente expreso mi CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTANEO, para participar en el estudio mencionado.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o Tutor legal.

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Firma del Medico

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

PROTOCOLO "NEFROPATIA AGUDA POR GADOLINEO EN PACIENTES ESTUDIADOS POR RESONANCIA MAGNETICA EN EL H.E. C.M.N. S. XXI."

PACIENTE: \_\_\_\_\_

NO. AFIL: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ KG EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS SEXO: (F / M)

DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

ESTUDIO SOLICITADO: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

DIABETES MELLITUS: \_\_\_\_\_ HIPERTENSION ARTERIAL: \_\_\_\_\_

ALERGIAS: \_\_\_\_\_

OTROS: \_\_\_\_\_

INSUFICIENCIA RENAL: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ TIEMPO DE EVOLUCION: \_\_\_\_\_

RESULTADOS DE LABORATORIO:

CREATININA PREVIA A LA APLICACIÓN DE CONTRASTE: \_\_\_\_\_ MG/DL.

CREATININA A LAS 24 HRS POST CONTRASTE: \_\_\_\_\_ MG/DL.

CREATININA A LAS 72 HRS POST CONTRASTE: \_\_\_\_\_ MG/DL.

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

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

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	SEP-OCT	NOV-MAR	ABR	MAY	JUN
REVISION BIBLIOGRAFICA	X				
REALIZACION DE PROTOCOLO		X			
RECOLECCION DE DATOS			X		
ANALISIS DE RESULTADOS				X	
CONCLUSION DE TESIS					X

A CONTINUACION SE MUESTRA EL LISTADO DE PACIENTES Y SUS CARACTERISTICAS PRINCIPALES ASÍ COMO LOS ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA ESTE PROTOCOLO DE ESTUDIO.

NO PAC	SEXO	EDAD	PESO KG	D.M.	H.A.S.	ALERGIAS	I.R.
1	M	67	75	N	N	NEGADAS	N
2	F	65	68	N	S	NEGADAS	N
3	M	36	70	N	N	NEGADAS	N
4	M	40	90	S	N	NEGADAS	N
5	F	55	82	S	S	NEGADAS	N
6	F	39	110	N	S	NEGADAS	N
7	M	35	76	N	N	NEGADAS	N
8	M	32	80	N	N	NEGADAS	N
9	M	49	80	S	N	NEGADAS	N
10	F	79	65	S	N	PENICILINA	N
11	F	78	75	N	S	NEGADAS	N
12	F	20	70	N	N	NEGADAS	N
13	M	48	80	N	N	NEGADAS	N
14	F	67	50	N	S	NEGADAS	N
15	M	41	82	N	N	NEGADAS	S
16	M	47	70	N	N	NEGADAS	N
17	F	79	65	N	N	NEGADAS	N
18	F	70	78	N	N	NEGADAS	N
19	F	30	76	N	N	NEGADAS	N
20	F	71	68	S	S	NEGADAS	N
21	M	22	82	N	N	PENICILINA	N
22	F	41	65	N	N	NEGADAS	N
23	F	42	87	N	N	NEGADAS	N
24	M	32	86	N	N	NEGADAS	N
25	F	36	69	N	N	NEGADAS	N
26	M	62	84	N	N	NEGADAS	N
27	M	53	88	N	N	NEGADAS	N
28	F	58	70	N	N	PENICILINA	N
29	F	67	72	N	N	NEGADAS	N
30	F	75	66	N	N	NEGADAS	N
31	F	79	54	N	S	NEGADAS	N
32	F	54	68	N	S	NEGADAS	N
33	M	69	76	N	N	NEGADAS	N
34	F	17	55	N	N	NEGADAS	N
35	F	35	82	N	N	NEGADAS	N
36	F	27	60	N	N	NEGADAS	N
37	F	59	62	N	N	NEGADAS	N
38	F	65	74	N	N	PENICILINA	N
39	M	85	70	N	S	NEGADAS	N
40	F	56	70	S	S	NEGADAS	N

41	F	49	81	N	N	NEGADAS	N
42	F	17	65	N	N	NEGADAS	N
43	M	28	74	N	N	NEGADAS	N
44	M	70	68	S	S	NEGADAS	S
45	F	32	78	N	N	NEGADAS	N
46	F	49	81	N	N	NEGADAS	N
47	F	61	77	N	N	NEGADAS	N
48	M	53	68	N	N	NEGADAS	N
49	F	35	74	N	N	NEGADAS	N
50	M	40	90	S	N	NEGADAS	N
51	F	31	77	N	N	PENICILINA	N
52	M	33	75	N	N	NEGADAS	N
53	F	45	70	N	N	NEGADAS	N
54	M	72	55	N	S	NEGADAS	S
55	M	74	70	N	S	PENICILINA	N
56	M	67	72	N	N	NEGADAS	N
57	M	48	65	N	S	NEGADAS	N
58	F	46	60	N	N	NEGADAS	N
59	M	32	80	N	N	NEGADAS	N
60	F	38	67	N	S	PENICILINA	N
61	M	69	86	N	N	NEGADAS	N
62	M	33	75	N	N	NEGADAS	N
63	F	63	68	N	N	NEGADAS	N
64	F	20	70	N	N	NEGADAS	N
65	M	53	72	N	N	NEGADAS	N
66	F	82	89	N	N	NEGADAS	N
67	M	39	98	N	N	NEGADAS	N
68	F	56	70	S	S	NEGADAS	N
69	F	41	58	N	N	NEGADAS	N
70	M	81	70	N	N	PENICILINA	N
71	F	35	82	N	N	NEGADAS	N
72	F	27	55	N	N	NEGADAS	N
73	F	39	68	N	N	NEGADAS	N
74	M	39	85	N	S	PENICILINA	N
75	F	41	62	N	N	NEGADAS	N
76	F	29	65	N	N	NEGADAS	N
77	M	58	64	N	N	NEGADAS	N
78	M	33	84	N	N	NEGADAS	N
79	F	71	54	S	S	NEGADAS	N
80	M	21	67	N	S	NEGADAS	N
81	F	24	68	N	N	NEGADAS	N

A CONTINUACIÓN MOSTRAMOS EL LISTADO DEL TOTAL DE OCHENTA Y UN PACIENTES QUE CUMPLIERON CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL PROTOCOLO, SE PLASMAN LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ANÁLISIS DE LA CREATININA PREVIA AL ESTUDIO, A LAS 24 Y 72 HORAS POSTERIORES A LA APLICACIÓN DEL MEDIO DE CONTRASTE (GADOLINEO), ASÍ COMO LOS VALORES LÍMITES ESTABLECIDOS PARA PRESENTAR DATOS DE NEFROPATÍA AGUDA (CREATININA BASAL MAS 0.5 MG/DL Y CREATININA BASAL MAS EL 25% DE LA MISMA). TABLA 2.

NO PAC	CREAT PREV	CREAT 24H	CREAT 72H	CREATC+0.5 MG/DL	CREAT BASE+25%
1	1.1	1.12	1.35	1.6	1.375
2	0.5	0.62	0.47	1	0.625
3	0.73	0.9	0.64	1.23	0.9125
4	0.64	0.6	0.59	1.14	0.8
5	0.79	0.75	0.54	1.29	0.9875
6	0.97	0.84	0.65	1.47	1.2125
7	0.67	0.82	0.66	1.17	0.8375
8	0.9	0.92	0.71	1.4	1.125
9	0.79	0.98	0.96	1.29	0.9875
10	1.2	1.27	1.38	1.7	1.5
11	0.5	0.59	0.47	1	0.625
12	0.78	0.5	0.46	1.28	0.975
13	0.92	0.87	0.64	1.42	1.15
14	0.8	0.38	0.45	1.3	1
15	9.42	9.8	7.46	9.92	11.775
16	0.77	0.72	0.83	1.27	0.9625
17	1.23	1.38	1.2	1.73	1.5375
18	0.41	0.5	0.34	0.91	0.5125
19	0.5	0.38	0.42	1	0.625
20	0.69	0.77	0.72	1.19	0.8625
21	0.28	0.33	0.35	0.78	0.35
22	0.74	0.8	0.69	1.24	0.925
23	0.7	0.72	0.65	1.2	0.875
24	0.9	1.06	1	1.4	1.125
25	0.59	0.54	0.61	1.09	0.7375
26	0.9	0.76	0.61	1.4	1.125
27	1.1	1.2	0.96	1.6	1.375
28	0.35	0.4	0.39	0.85	0.4375
29	0.8	0.85	0.87	1.3	1
30	0.9	0.69	0.74	1.4	1.125
31	1.27	0.76	0.82	1.77	1.5875
32	0.46	0.41	0.45	0.96	0.575
33	0.7	0.56	0.55	1.2	0.875
34	0.7	0.51	0.55	1.2	0.875
35	0.42	0.44	0.4	0.92	0.525

36	0.39	0.48	0.44	0.89	0.4875
37	0.48	0.54	0.52	0.98	0.6
38	0.56	0.68	0.62	1.06	0.7
39	0.44	0.43	0.5	0.94	0.55
40	0.69	0.51	0.54	1.19	0.8625
41	0.73	0.4	0.48	1.23	0.9125
42	0.8	0.46	0.65	1.3	1
43	0.73	0.59	0.6	1.23	0.9125
44	3.69	3.32	3.62	4.19	4.6125
45	0.54	0.67	0.6	1.04	0.675
46	0.75	0.64	0.66	1.25	0.9375
47	0.7	0.7	0.82	1.2	0.875
48	0.8	0.86	0.98	1.3	1
49	0.69	0.72	0.63	1.19	0.8625
50	0.54	0.6	0.54	1.04	0.675
51	0.58	0.63	0.62	1.08	0.725
52	0.76	0.75	0.77	1.26	0.95
53	0.64	0.49	0.58	1.14	0.8
54	5.02	5.1	3.89	5.52	6.275
55	1.28	1.3	1.28	1.78	1.6
56	0.59	0.61	0.69	1.09	0.7375
57	0.89	0.82	0.79	1.39	1.1125
58	0.55	0.57	0.6	1.05	0.6875
59	1	1.03	0.88	1.5	1.25
60	0.8	0.62	0.66	1.3	1
61	0.75	0.84	0.88	1.25	0.9375
62	0.74	0.77	0.72	1.24	0.925
63	0.9	0.56	0.46	1.4	1.125
64	0.59	0.55	0.61	1.09	0.7375
65	0.8	0.56	0.64	1.3	1
66	0.9	0.69	0.61	1.4	1.125
67	0.7	0.83	0.8	1.2	0.875
68	0.67	0.71	0.7	1.17	0.8375
69	0.6	0.66	0.7	1.1	0.75
70	0.6	0.71	0.61	1.1	0.75
71	0.5	0.3	0.38	1	0.625
72	0.36	0.49	0.43	0.86	0.45
73	0.84	0.73	0.64	1.34	1.05
74	0.92	0.68	0.69	1.42	1.15
75	0.4	0.5	0.54	0.9	0.5
76	0.5	0.54	0.6	1	0.625
77	0.84	0.65	0.59	1.34	1.05
78	0.89	0.96	0.97	1.39	1.1125
79	0.65	0.66	0.7	1.15	0.8125
80	0.87	0.86	0.81	1.37	1.0875
81	0.6	0.67	0.64	1.1	0.75

## BIBLIOGRAFIA

1. Murphy S, Barret B, Parfrey P. Contrast nephropathy. *J Am Soc* 2000; 11: 177-182.
2. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney International* 2006; 69: s11-s15.
3. Tublin M, Murphy M, Tessler F. Current concepts in contrast media-induced nephropathy. *AJR* 1998; 171: 933-939.
4. Gleeson T, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *AJR* 2004; 183: 1673-1689.
5. Finn W. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 21: i2-i10.
6. Ledneva E, Karie S, Launay-Vacher V, Janus V, Deray G. Renal safety of gadolinium-based contrast media in patients with chronic renal insufficiency. *Radiology* 2009; 250: 618-628.
7. Hegewisch A. *Diccionario de Especialidades Farmaceuticas* 2007. Mexico D.F.: Editorial Transcontinental de México, 2007.
8. Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, Memoli B, Conte G, de Nicola I. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J am soc* 1995; 6: 1451-1458.
9. Barret B. Contrast nephrotoxicity. *J am soc* 1994; 5: 125-137.
10. Ergun I, Keven K, Uruc I, Ekmekci Y. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. *Nephrol dial transplant* 2006; 21: 697-700.
11. Thomsen H. Gadolinium-based contrast media may be nephrotoxic even at approved doses. *Eur Radiol* 2004; 14: 1654-1656.
12. Heinrich M, Kuhlmann M, Kohlbacher S, Scheer M, Grgic A. Cytotoxicity of iodinated and gadolinium-based contrast agents in renal tubular cells at angiographic concentrations: in vitro study. *Radiology* 2006; 242: 425-435.
13. Gemery J, Idelson B, Reid S, Yucel K, Pagan H. Acute renal failure after arteriography with a gadolinium-based contrast agent. *AJR* 1998; 171: 1277-1278.
14. Weinred J. Which study when? Is gadolinium-enhanced mr imaging safer than iodine-enhanced ct? *Radiology* 2008; 249: 3-8.
15. Tombach B, Bremer C, Reimer P, Kisters K. Renal tolerance of a neutral gadolinium chelate (gadobutrol) in patients with chronic renal failure: results of a randomized study. *Radiology* 2001; 218: 651-657.
16. Rieger J, Sitter T, Toepfer M, Linsenmaier U. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol dial transplant* 2002; 17: 824-828.

17. Halvorsen R. Which study when? Iodinated contrast-enhanced ct versus gadolinium-enhanced mr imaging. *Radiology* 2008; 249: 9-15.
18. Niendorf H, Athassan A, Haustein J, Clauss W. Safety and risk of gadolinium-dtpa: extended clinical experience after more than 5,000,000 applications. *Advances in mri contrast*. 1993; 2: 12-19.
19. Rubin D, Desser T, Semelka R, Brown J, Nghiem V, Stevens R. Estudio doble ciego, aleatorio y multicentrico para evaluar, tolerancia y eficacia de optimark (inyeccion de gadoversetamida) comparandolo con magnevist (gadopentato dimeglumina) en pacientes con patologia hepatica: resultados de estudio fase III. *Journal of mri* 1999; 9: 240-250.
20. Niendorf P, Haustein J, Cornelius I, Alhassan A, Clauss W. Safety of gadolinium-dtpa: extended clinical experience. *MR in med* 1991; 22: 222-228.
21. Li A, Wong Cs, Wong Mk, Lee Cm, Yeung Mc. Acute adverse reactions to magnetic resonance contrast media – gadolinium chelates. *The British Journal of Radiology* 2006; 79: 368-371.
22. Tombach B, Bremer C, Reimer P, Matzkies F, Schaefer R. Using highly concentrated gadobutrol as an mr contrast agent in patients also requiring hemodialysis: safety and dialysability. *AJR* 2002; 178: 105-109.
23. Prince M, Arnoldus C, Frisoli J. Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with ionidated contrast. *Journal of MRI* 2005; 6: 162-166.
24. Niendorf Hp, Haustein J, Louton T, Beck W, Laniado M. Safety and tolerance after intravenous administration of 0.3 mmol/kg gd-dtpa. *Inv radiol* 1991; 26: s221-s223.